

| | | | |
|--------------------------|---|----------------|------------|
| publiziert bei: |  Das Portal der wissenschaftlichen Medizin | | |
| AWMF-Register Nr. | 187-050 | Klasse: | S2k |

Gonarthrose (Living Guideline)

S2k-Leitlinie

der

Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie e.V.



Deutsche Gesellschaft für
Orthopädie und Unfallchirurgie

und

Berufsverband für Orthopädie und Unfallchirurgie e.V.

Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V.

Deutsche Gesellschaft für Endoprothetik e.V.

Deutsche Gesellschaft für Naturheilkunde e.V.

Deutsche Gesellschaft für Physiotherapiewissenschaft e.V.

Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie und klinische Immunologie e.V.

Deutsche Kniegesellschaft e.V.

Deutsche Rheuma-Liga Bundesverband e.V.

Deutsche Schmerzgesellschaft e.V.

Deutscher Verband Ergotherapie e.V.

Deutscher Verband für Physiotherapie e.V.

Gesellschaft für Arthroskopie und Gelenkchirurgie e.V.

Gesellschaft für Orthopädisch-Traumatologische Sportmedizin

Gesellschaft für Phytotherapie e.V.

Interdisziplinäre Gesellschaft für orthopädische und unfallchirurgische
Schmerztherapie e.V.

Vereinigung Technische Orthopädie e.V.



DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR ENDPROTHETIK



BVOU
Berufsverband für
Orthopädie und Unfallchirurgie

Deutsche **RHEUMA-LIGA**
• GEMEINSAM MEHR BEWEGEN •



Deutsche Gesellschaft für
Physiotherapiewissenschaft



AGA
Gesellschaft für Arthroskopie
und Gelenkchirurgie



Deutsche Gesellschaft
für Rheumatologie und
Klinische Immunologie e.V.



Deutsche Gesellschaft für
Allgemeinmedizin und Familienmedizin



Gesellschaft für Orthopädisch-
Traumatologische Sportmedizin



VEREINIGUNG
TECHNISCHE
ORTHOPÄDIE e.V.



Deutscher Verband für
Physiotherapie (ZVK) e.V.



Interdisziplinäre Gesellschaft
für orthopädische / unfallchirurgische
und allgemeine Schmerztherapie

Version: 4.0

Herausgebende

Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie e.V. (DGOU)

Straße des 17. Juni 106-108

10623 Berlin

Tel.: 030 – 340 60 36 15

leitlinien@dgou.de

www.dgou.de

Koordination:

Professor Dr. Johannes Stöve, Dr. Katharina Ortwig

Federführender Autor:

Prof. Dr. Johannes Stöve

Prof. Dr. Andreas Halder

Leitlinienkommission der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie e.V. (DGOU)

Bitte wie folgt zitieren:

Deutsche Gesellschaft für Orthopädie Und Unfallchirurgie e.V.

Gonarthrose

Version 4.0 vom 24.01.2024

<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/033-004>

Zugriff am:

Autoren:

Prof. Dr. J. Beckmann

Dr. F. Bock

C.Ch. Büttner

Dr. J. Flechtenmacher

Prof. Dr. Dipl.oec. B. Greitemann

Prof. Dr. J. Jerosch(†)

Prof. Dr. Ch. Kopkow

Prof. Dr. J. Langhorst

K. Matuschek

Prof. Dr. M. Mücke

Prof. Dr. Ph. Niemeyer

Prof. Dr. Th. Pap

E. Stegemann-Nicola

Prof. Dr. J. Stöve (Federführend)

Prof. Dr. Th. Tischer

Prof. Dr. R. von Eisenhart-Rothe

M.Sc. C. Bahns

Dr. J. Clausen

Prof. Dr. M. Ettinger

Prof. Dr. A. Halder (Federführend)

Prof. Dr. D. Jobst
Dr. F. Jonas
Dr. P. Klose
L. Krumbein
Prof. Dr. J Lützner
Prof. Dr. H. Madry
Dr. K. Ortwig
Dr. M. Schneider
Dr. D. Schrednitzki
Prof. Dr. St. Schröter
Prof. Dr. J. Steinmeyer
Dr. H. Stinus
Prof. Dr. M. Thomsen
Prof. Dr. M. Tingart
Dr. T. Vogel

Was gibt es Neues?

Nach Feststellung eines Aktualisierungsbedarfs wurde zunächst das Inhaltsverzeichnis neu sortiert. Die Themen Metamizol und Aquatische Bewegungstherapie/Trainingstherapie wurden in ein eigenständiges Kapitel überführt, Schlamm packungen wurden der Balneologie zugeordnet. Die Themengebiete Massage, Unterstützende Technologien, Nachbehandlung und Mindestmengen sind vollständig neu erarbeitet worden. Die Kapitel zu Chondroitinsulfat und Homöopathie wurden entfernt. Im vorliegenden Update wurde insbesondere das Kapitel 6.2 Gelenkersetzende Therapie erweitert. Grundsätzlich wurde für alle nachstehend aufgeführten Kapitel eine orientierende Literaturrecherche durchgeführt (publiziert seit 2018), Aktualisierungserfordernis identifiziert und die Texte entsprechend ergänzt. Das Update beinhaltet inhaltliche Anpassungen der Hintergrundtexte, der Abbildung 1, Anpassungen der Empfehlungen und Aktualisierung von Verweisen und Links.

Tabelle 1: Inhaltliches Update 2023

| Inhaltliches Update 2023 | |
|---------------------------------|---|
| Aktualisierte Kapitel | |
| 2 | Allgemeines |
| 2.1 | Ziel |
| 2.2 | Epidemiologie |
| 2.6.2 | Begutachtung der Berufskrankheit |
| 3 | Beratung, Prophylaxe, allgemeine Maßnahmen |
| 3 | Beratung, Prophylaxe, Allgemeine Maßnahmen |
| 3.1 | Präventive Maßnahmen der Gonarthrose |
| 4 | Medikamentöse Therapie |
| 4.1 | Analgetika (Abbildung 1 aktualisiert) |
| 4.1.1 | NSAR |
| 4.1.2 | Paracetamol |
| 4.1.4 | Opioide |
| 4.1.5 | Glucosamin |
| 4.2.1 | Corticosteroide |
| 4.2.2 | Hyaluronsäure |
| 4.2.3 | PRP |
| 5 | Konservative Therapie |
| 5.1 | Orthopädietechnik - Orthopädieschuhtechnik |
| 5.2 | Bewegungstherapie/Trainingstherapie |
| 5.2.2 | Laufbandtraining |
| 5.3 | Vibrationstherapie |
| 5.4 | Traktionsbehandlung |
| 5.6.1 | Transkutane elektrische Nervenstimulation |
| 5.6.2 | Neuromuskuläre elektrische Stimulation |
| 5.6.3 | Lasertherapie |
| 5.6.4 | Magnetfeldtherapie |
| 5.6.5 | Interferenzstrom |
| 5.6.6 | Kurzwelle |
| 5.6.7 | Mikrowelle |
| 5.6.8 | Stoßwellentherapie |
| 5.6.9 | Ultraschalltherapie |
| 5.6.10 | Infrarottherapie |
| 5.9 | Ergotherapie |
| 5.10 | Naturheilkunde |
| 5.10.1 | Akupunktur |
| 5.10.2 | Balneologie/Hydrotherapie |
| 5.10.3 | Blutegel |
| 5.10.4. | Phytotherapie oral |
| 5.10.5 | Phytotherapie topisch |
| 6 | Operative Therapie |
| 6.2.1 | Indikation |
| 6.2.2 | Unikondyläre Endoprothese |
| 6.2.3 | Patellofemorale Endoprothese |
| 6.2.4 | Totalendoprothese |
| 6.2.8 | Outcome |

| Neu erstellte Kapitel | |
|------------------------------|--|
| 4.1.3 | Metamizol (in Version 01/2018 unter Kapitel 4.1.3 Opiode aufgeführt) |
| 5.2.1 | Aquatische Bewegungstherapie/Trainingstherapie (in Version 01/2018 unter Kapitel 5.5.2 Balneologie/Hydrotherapie aufgeführt) |
| 5.5 | Massagetherapie |
| 6.2.6 | Unterstützende Technologien (Individualprothetik und PSI, Robotik, Navigation) |
| 6.2.7 | Nachbehandlung (Perioperatives Management und Fast Track) |
| 6.2.9 | Mindestmengen |
| Entfernte Kapitel | |
| | In Version 01/2018 4.1.5 Chondroitinsulfat In Version 01/2018 5.5.4 Homöopathie |

Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

Eine Empfehlung ist als *aktualisiert* ausgewiesen, wenn Sie entweder inhaltlich, im Wortlaut oder in der Empfehlungsstärke verändert wurde. Wurde in einer Empfehlung lediglich die korrekte Gendersprache umgesetzt, wurde sie als *unverändert* ausgewiesen.

Tabelle 2: Empfehlungen auf einen Blick

| Empfehlungen auf einen Blick | |
|------------------------------|--|
| 2.1 | <u>Ziel</u> Diese Leitlinie soll Schlüsselempfehlungen geben und praktikabel sein. <i>Unverändert zu 01/2018</i> |
| 2.4 a | <u>Klassifikation</u> Die Diagnose der Gonarthrose soll klinisch und radiologisch gestellt werden. <i>Unverändert zu 01/2018</i> |
| 2.4 b | Das Ausmaß der Gelenkschädigung sollte nach röntgenologischen Kriterien klassifiziert werden. <i>Empfehlung aktualisiert Update 2023</i> |
| 2.5 | <u>ICD-Kodierung</u> Es soll eine korrekte endstellige ICD-Kodierung verwendet werden. <i>Unverändert zu 01/2018</i> |
| 3 | <u>Beratung, Prophylaxe, Allgemeine Maßnahmen</u> Patient*innen sollen über die Erkrankung, Vorbeugung der Krankheitsprogression, Verbesserung der Lebensqualität und Mobilität, konservative und operative Interventionsmöglichkeiten aufgeklärt werden (motivationale Beratung). <i>Empfehlung aktualisiert Update 2023</i> |
| 3.1 a | <u>Präventive Maßnahmen der Gonarthrose</u> Unphysiologische und kniebelastende Aktivitäten in Alltag, Beruf und Sport sollten vermieden werden. <i>Empfehlung neu Update 2023</i> |
| 3.1 b | Betroffene sollen frühzeitig regelmäßiges Kräftigungs- und Beweglichkeitstraining durchführen. <i>Empfehlung neu Update 2023</i> |
| 3.1 c | Eine Gewichtsreduktion und regelmäßige Gewichtskontrolle bei Übergewicht soll Betroffenen angeraten werden. <i>Empfehlung aktualisiert Update 2023</i> |
| 3.2 | <u>Anamnese</u> Eine ausführliche Anamnese und körperliche Untersuchung sollen vor der Interpretation von Röntgenbildern stehen. <i>Unverändert zu 01/2018</i> |

| | |
|---------|---|
| 3.5 | <p><u>Therapie</u> Die Therapie sollte anhand eines individuellen Versorgungsplans mittels gemeinsamer Entscheidungsfindung durch Arzt/Ärztin und Patient*in erfolgen. <i>Unverändert zu 01/2018</i></p> |
| 3.6 | <p><u>Apparative Diagnostik</u> Die primäre bildgebende Diagnostik sind die konventionellen “Röntgenaufnahmen”. Zur besseren Auswertbarkeit der Röntgenaufnahme in der Frontalebene sollte diese im belasteten Zustand erfolgen. Eine weiterführende bildgebende Diagnostik soll speziellen Fragestellungen vorbehalten sein. <i>Unverändert zu 01/2018</i></p> |
| 3.7 | <p><u>Biomarker</u> Die derzeitige Beleglage ist nicht ausreichend, um den Einsatz von Biomarkern für die Diagnose, Prognose oder Therapiekontrolle der Gonarthrose empfehlen zu können. <i>Empfehlung aktualisiert Update 2023</i></p> |
| 4.1.1 a | <p><u>NSAR</u> Die topische Applikation von nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) bei Gonarthrose sollte vor deren oralen Anwendung zur Analgesie und Funktionsverbesserung erfolgen. <i>Empfehlung aktualisiert Update 2023</i></p> |
| 4.1.1 b | <p>Um das Risiko gastrointestinaler Wirkungen zu verringern, sollen folgende Hinweise berücksichtigt werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Einzeldosis ausreichend, aber so niedrig wie möglich ansetzen • NSAR nicht miteinander kombiniert anwenden • Bei erhöhtem gastrointestinalem Risiko eine Kombination eines NSAR mit PPI verordnen • Aufklärung über mögliche gastrointestinale Symptome wie z.B. Oberbauchschmerzen, Sodbrennen, Dyspepsie • Topischen Einsatz von NSAR der oralen Einnahme vorziehen • Besondere Vorsicht wahren bei Patient*innen im höheren Lebensalter (siehe Empfehlung „höheres Lebensalter“) • Sofern die Applikation eines NSAR bei Patient*innen mit einem blutenden Ulkus in der Vorgeschichte notwendig erscheint, eine Kombination eines COX-2-Hemmers mit einem PPI bevorzugen <p><i>Empfehlung aktualisiert Update 2023</i></p> |

| | |
|---------|--|
| 4.1.1 c | <p>Um das Risiko unerwünschter Wirkungen zu verringern, sollen folgende Hinweise bei Patient*innen im höheren Lebensalter berücksichtigt werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> • In höherem Lebensalter (>60 Jahre): Einsatz von NSAR mit kurzer Halbwertszeit, Ulkus-Prophylaxe, routinemäßige Überwachung des Gastrointestinaltraktes und Blutdrucks sowie der Nierenfunktion, altersadaptierte Reduktion der Tagesdosis • In höherem Lebensalter (>75 Jahre:) NSAR bevorzugt topisch einsetzen (siehe Empfehlung „Gastrointestinale Wirkungen“) <p><i>Empfehlung aktualisiert Update 2023</i></p> |
| 4.1.1 d | <p>NSAR sollten bei Patient*innen mit kardiovaskulären Risikofaktoren (Diabetes mellitus, Rauchen, Hyperlipidämie, Hypertonie) nur nach strenger Indikationsstellung, so niedrig und so kurz wie möglich angewendet werden.</p> <p><i>Empfehlung aktualisiert Update 2023</i></p> |
| 4.1.1 e | <p>Mögliche Interaktionen mit niedrig dosierter Acetylsalicylsäure (ASS) sowie mit Antihypertonika sollten beachtet werden.</p> <p><i>Unverändert zu 01/2018</i></p> |
| 4.1.2 | <p><u>Paracetamol</u> Paracetamol sollte bei Patient*innen mit Gonarthrose nicht angewendet werden.</p> <p><i>Unverändert zu 01/2018</i></p> |
| 4.1.3 | <p><u>Metamizol</u> Bei Verordnung von Metamizol/Novaminsulfon soll der Grund für die Indikation und die Aufklärung der Patient*innen über potenzielle Nebenwirkungen und die Sicherungsaufklärung (z.B. was Patient*innen machen sollen, wenn unerwartete Infektzeichen auftreten) dokumentiert werden.</p> <p><i>Empfehlung neu Update 2023</i></p> |
| 4.1.4 a | <p><u>Opioide</u> Folgende grundsätzliche Empfehlungen gilt es zu beachten:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Es sollte immer eine Aufklärung über potenzielle Nebenwirkungen erfolgen. Hierzu gehören ein erhöhtes Sturzrisiko, sexuelle und endokrine Funktionsstörungen, Obstipation und schlafbezogene Atmungsstörungen. • Eine Kombinationstherapie von Opioiden mit Tranquilizern sollte nicht angewendet werden. • Über die Dosierung und die Auswahl des Opioids sollte unter Berücksichtigung der Gesamtmedikation im Einzelfall entschieden werden, ggfs. im Rahmen einer interdisziplinären Schmerzkonzferenz. • Mögliche Arzneimittelwechselwirkungen sollten mit einem Praxiswerkzeug der LONTS-Leitlinie überprüft werden. • Ein bundeseinheitlicher Medikationsplan sollte ausgehändigt werden. <p><i>Empfehlung neu Update 2023</i></p> |

| | |
|---------|---|
| 4.1.4 b | <p>Hinsichtlich der Dauer der Anwendung von Opioiden gilt Folgendes zu beachten:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Opioidhaltige Schmerzmittel sollten als Behandlungsoption für eine vier- bis zwölfwöchige Therapie bei chronischen Arthroseschmerzen empfohlen werden. • Eine Langzeitanwendung (länger als drei Monate) sollte bei chronischen Arthroseschmerzen empfohlen werden, wenn der Patient in der Einstellungsphase eine für ihn bedeutsame Schmerzreduktion bei gleichzeitig guter Verträglichkeit erlebt hat. • Die Therapie mit Opioid-haltigen Analgetika soll schrittweise beendet werden, wenn eine für den Patienten bedeutsame Schmerzreduktion durch andere medizinische Maßnahmen (z.B. Operation, ausreichende Behandlung des Grundleidens) oder physiotherapeutische oder physikalische oder psychotherapeutische Maßnahmen erreicht wird. <p><i>Empfehlung neu Update 2023</i></p> |
| 4.1.4 c | <p>Die Anwendung Opioid-haltiger Analgetika bei Patienten mit Arthroseschmerzen soll auf folgende klinische Konstellationen beschränkt werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Versagen nicht-medikamentöser Therapien. • Wirkungslosigkeit bzw. Kontraindikationen von NSAR. • Gelenkersatz/operative Therapieoption nicht möglich oder von Patienten nicht gewünscht. <p><i>Empfehlung neu Update 2023</i></p> |
| 4.1.5 | <p><u>Glucosamin</u> Die Gabe von Glucosamin bei Patient*innen mit NSAR-Unverträglichkeit kann erwogen werden. <i>Unverändert zu 01/2018</i></p> |
| 4.2.1 a | <p><u>Corticosteroide</u> Intraartikulär applizierte Corticosteroide können für die kurzzeitige Therapie schmerzhafter Gonarthrosen erwogen werden. <i>Empfehlung aktualisiert Update 2023</i></p> |
| 4.2.1 b | <p>Intraartikulär applizierte Corticosteroide sollten in einer möglichst niedrigen, aber wirksamen Dosierung angewendet werden. <i>Unverändert zu 01/2018</i></p> |
| 4.2.1 c | <p>Die Durchführung einer intraartikulären Corticosteroidinjektion soll leitliniengerecht durchgeführt werden. <i>Empfehlung aktualisiert Update 2023</i></p> |
| 4.2.3 | <p><u>Plättchen-Reiches-Plasma</u> Eine Empfehlung für ein bestimmtes Verfahren zur Herstellung von PRP kann derzeit noch nicht gegeben werden. <i>Unverändert zu 01/2018</i></p> |
| 4.2.4 | <p><u>Radiosynoviorthese</u> Die Radiosynoviorthese sollte nicht bei primärer Gonarthrose eingesetzt werden. <i>Empfehlung aktualisiert Update 2023</i></p> |
| 5.1 a | <p><u>Orthopädietechnik – Orthopädieschuhtechnik</u> Gonarthrose Orthesen (Unterschenkel- und Knieorthesen) können zur konservativen Behandlung der Gonarthrose erwogen werden. <i>Empfehlung neu Update 2023</i></p> |

| | |
|-------|--|
| 5.1 b | <p>Die Anwendung von biomechanischen Hilfen kann insbesondere bei Patient*innen mit Komorbiditäten als Therapieoption erwogen werden.</p> <p><i>Empfehlung aktualisiert Update 2023</i></p> |
| 5.2 | <p><u>Bewegungstherapie/Trainingstherapie</u></p> <p>Maßnahmen der Bewegungstherapie als Kraft-, Ausdauer- und Beweglichkeitstraining sollen zur primären Behandlung der Gonarthrose angewendet werden.</p> <p><i>Unverändert zu 01/2018</i></p> |
| 5.2.1 | <p><u>Aquatische Bewegungstherapie/Trainingstherapie</u></p> <p>Aquatisches Training dient der Muskelkräftigung und dem Muskelaufbau und sollte bei Gonarthrose angewendet werden.</p> <p><i>Empfehlung aktualisiert Update 2023</i></p> |
| 5.2.2 | <p><u>Laufbandtraining</u></p> <p>Laufbandtraining kann bei Gonarthrose erwogen werden.</p> <p><i>Empfehlung neu Update 2023</i></p> |
| 5.3 | <p><u>Vibrationstherapie</u></p> <p>Für die Vibrationstherapie kann aufgrund der Evidenzlage keine Empfehlung ausgesprochen werden.</p> <p><i>Unverändert zu 01/2018</i></p> |
| 5.4 | <p><u>Traktionsbehandlung</u></p> <p>Für die Traktionsbehandlung kann aufgrund der kurzen Nachbeobachtungszeiträume und der geringen Anzahl an Studien mit teilweise methodischen Mängeln keine Empfehlung ausgesprochen werden.</p> <p><i>Empfehlung aktualisiert Update 2023</i></p> |
| 5.5 a | <p><u>Massagetherapie</u></p> <p>Massage kann zu einer kurz- bzw. mittelfristigen Verbesserung von Schmerz, Funktion und Steifigkeit erwogen werden. Die Qualität der aktuellen Studienlage ist jedoch teilweise mangelhaft und generelle Empfehlungen können nicht ausgesprochen werden.</p> <p><i>Empfehlung neu Update 2023</i></p> |
| 5.5 b | <p>Aktive Therapiemaßnahmen sollten priorisiert angewendet und nicht durch passive Therapien ersetzt werden.</p> <p><i>Empfehlung neu Update 2023</i></p> |
| 5.6.1 | <p><u>Transkutane elektrische Nervenstimulation</u></p> <p>TENS alleine sollte nicht zur Behandlung von Patient*innen mit Gonarthrose durchgeführt werden. TENS in Kombination mit anderen Behandlungen kann zur kurzfristigen Schmerzreduktion erwogen werden, sollte jedoch nicht zur langfristigen Behandlung eingesetzt werden.</p> <p><i>Empfehlung aktualisiert Update 2023</i></p> |
| 5.6.2 | <p><u>Neuromuskuläre elektrische Stimulation</u></p> <p>Neuromuskuläre elektrische Stimulation (NMES) sollte nicht zur Behandlung von Gonarthrose eingesetzt werden.</p> <p><i>Empfehlung aktualisiert Update 2023</i></p> |
| 5.6.3 | <p><u>Lasertherapie</u></p> <p>Lasertherapie sollte nicht zur Behandlung von Gonarthrose eingesetzt werden.</p> <p><i>Empfehlung aktualisiert Update 2023</i></p> |

| | |
|----------|--|
| 5.6.5 | <u>Interferenzstrom</u> Interferenzstrom kann zur Verbesserung von Schmerz erwogen werden, jedoch ist die Qualität der aktuellen Studienlage teilweise mangelhaft und generelle Empfehlungen können nicht ausgesprochen werden. <i>Empfehlung neu Update 2023</i> |
| 5.6.6 | <u>Kurzwelle</u> Kurzwellen sollten nicht zur Behandlung von Gonarthrose eingesetzt werden. <i>Empfehlung neu Update 2023</i> |
| 5.6.7 | <u>Mikrowelle</u> Mikrowellentherapie sollte nicht zur Behandlung von Gonarthrose eingesetzt werden. <i>Empfehlung neu Update 2023</i> |
| 5.6.8 | <u>Stoßwellentherapie</u> Stoßwellentherapie sollte nicht zur Behandlung von Gonarthrose angewendet werden. <i>Empfehlung aktualisiert Update 2023</i> |
| 5.6.9 | <u>Ultraschall</u> Phonophorese sollte nicht zur Behandlung von Patient*innen mit Gonarthrose durchgeführt werden. <i>Empfehlung neu Update 2023</i> |
| 5.6.10 | <u>Infrarottherapie</u> Infrarottherapie sollte nicht zur Behandlung der Gonarthrose eingesetzt werden. <i>Unverändert zu 01/2018</i> |
| 5.9 | <u>Ergotherapie</u> Ergotherapie kann bei Gonarthrose erwogen werden. <i>Empfehlung aktualisiert Update 2023</i> |
| 5.10.1 | <u>Akupunktur</u> Akupunktur kann zur Therapie der Gonarthrose erwogen werden. <i>Empfehlung aktualisiert Update 2023</i> |
| 5.10.2 a | <u>Balneologie/Hydrotherapie</u> Balneotherapie als multimodales Behandlungsprogramm (Thermalbäder, Schlamm packungen) kann bei Gonarthrose erwogen werden. <i>Empfehlung aktualisiert Update 2023</i> |
| 5.10.2 b | Als Einzeltherapie können Thermalbäder oder Schlamm packungen erwogen werden. <i>Empfehlung aktualisiert Update 2023</i> |
| 5.10.3 | <u>Blutegel</u> Zur Blutegeltherapie bei Gonarthrose kann aufgrund der Studienlage keine Empfehlung ausgesprochen werden. <i>Empfehlung aktualisiert Update 2023</i> |
| 5.10.4.2 | <u>Phytotherapie oral</u> Die Datenlage zu Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Weihrauch ist derzeit nicht ausreichend, um eine Empfehlung aussprechen zu können. Weihrauchpräparate sind in Deutschland nicht als Arzneimittel verfügbar. |

| | |
|----------|--|
| | <i>Unverändert zu 01/2018</i> |
| 5.10.4.3 | Eine Empfehlung zu Pycnogenol®, Piasclidine® und Phytodolor® kann nach dem gegenwärtigen Stand der Forschung nicht ausgesprochen werden. <i>Empfehlung aktualisiert Update 2023</i> |
| 5.10.5 a | <u>Phytotherapie topisch</u> Beinwellextrakt-Gel kann als topisches Phytotherapeutikum erwogen werden. Eine Empfehlung zu Arnica-Gel kann aufgrund der Datenlage nicht ausgesprochen werden. <i>Empfehlung aktualisiert Update 2023</i> |
| 5.10.5 b | Weitere topische Phytotherapeutika sollten nicht bei Gonarthrose angewendet werden. <i>Unverändert zu 01/2018</i> |
| 6.1.1 | <u>Arthroskopische Lavage/Débridement</u> Die alleinige Arthroskopie mit Lavage und/oder Débridement soll nicht bei klinisch und radiologisch gesicherter Gonarthrose durchgeführt werden. <i>Empfehlung aktualisiert Update 2023</i> |
| 6.1.3 | <u>Arthroskopische offene Knorpelersatzverfahren</u> Knorpelersatzverfahren sollen bei Gonarthrose nicht generell angewendet werden. Im Stadium der Früharthrose können Knorpelersatzverfahren bei fokalen Knorpelulcera erwogen werden. <i>Empfehlung aktualisiert Update 2023</i> |
| 6.1.4 | <u>Osteotomie</u> Osteotomien (valgisierend oder varisierend) können bei Achsdeformitäten indiziert sein. <i>Unverändert zu 01/2018</i> |
| 6.2.1 | <u>Indikation</u> Für die Indikation zur Knieendoprothese wurden Hauptkriterien (Mindestvoraussetzungen), Nebenkriterien, absolute und relative Kontraindikationen sowie optimierbare Risikofaktoren festgelegt, welche beachtet werden sollen. <i>Empfehlung neu Update 2023</i> |
| 6.2.2 | <u>Unikondyläre Endoprothese</u> Bei isolierter medialer oder lateraler Gonarthrose soll die unikondyläre Endoprothese als effektive therapeutische Option in Betracht gezogen werden. <i>Empfehlung aktualisiert Update 2023</i> |
| 6.2.3 | <u>Patellofemorale Endoprothese</u> Bei isolierter patellofemoraler Gonarthrose kann die patellofemorale Endoprothese eine therapeutische Option sein. <i>Empfehlung aktualisiert Update 2023</i> |
| 6.2.4 | <u>Totalendoprothese</u> Bei fortgeschrittener Gonarthrose soll die Indikation zur KTEP geprüft werden. Die Totalendoprothese kann eine langfristige effektive therapeutische Option sein. <i>Empfehlung aktualisiert Update 2023</i> |

| | |
|-------|---|
| | |
| 6.2.5 | <p><u>Arthrodese</u> Bei ausgedehntem Knochen- und Weichteildefekt und/oder Insuffizienz des Streckapparates kann die Arthrodese des Kniegelenkes eine therapeutische Option sein. <i>Empfehlung aktualisiert Update 2023</i></p> |
| 6.2.9 | <p><u>Mindestmengen</u> Die verfügbare Evidenz belegt den Zusammenhang zwischen hoher Fallzahl pro Krankenhaus und besserem Ergebnis im Falle der primären Knieendoprothese, weshalb die geltende Mindestmengenregelung eingehalten werden soll. Endoprothetische Eingriffe höheren Schwierigkeitsgrades wie Knieendoprothesen-Revisionen sollten deshalb ebenfalls in Zentren mit größeren Fallzahlen durchgeführt werden. Dies gilt auch für eine teilendoprothetische Versorgung. <i>Empfehlung neu Update 2023</i></p> |

| | |
|---|-----------|
| HERAUSGEBENDE | 3 |
| WAS GIBT ES NEUES? | 4 |
| DIE WICHTIGSTEN EMPFEHLUNGEN AUF EINEN BLICK | 7 |
| 1. GELTUNGSBEREICH UND ZWECK | 18 |
| 1.1 ZIELSETZUNG | 18 |
| 1.2 VERSORGNUNGSBEREICH | 18 |
| 1.3 PATIENT*INNENZIELGRUPPE | 18 |
| 1.4 ADRESSATEN | 18 |
| 1.5 WEITERE DOKUMENTE ZU DIESER LEITLINIE | 18 |
| 2 ALLGEMEINES | 19 |
| 2.1 ZIEL | 20 |
| 2.2 EPIDEMIOLOGIE | 21 |
| 2.3 PATHOGENESE DER OSTEOARTHROSE | 22 |
| 2.4 KLASSIFIKATION | 24 |
| 2.4.1 RADIOLOGISCHE KLASSIFIKATION | 24 |
| 2.4.2 ICRS KLASSIFIKATION VON KNORPELSCHÄDEN | 25 |
| 2.4.3 KLINISCHE SCORES | 27 |
| 2.5 ICD-KODIERUNG | 27 |
| 2.6 BEGUTACHTUNG DER GONARTHROSE IN DER GESETZLICHEN UNFALLVERSICHERUNG | 29 |
| 2.6.1 GONARTHROSE ALS FOLGE EINES GESETZLICH VERSICHERTEN UNFALLS | 29 |
| 2.6.2 BEGUTACHTUNG DER BERUFSKRANKHEIT | 29 |
| 3 BERATUNG, PROPHYLAXE, ALLGEMEINE MAßNAHMEN | 30 |
| 3.1 PRÄVENTIVE MAßNAHMEN DER GONARTHROSE | 31 |
| 3.2 ANAMNESE | 32 |
| 3.3 KÖRPERLICHE UNTERSUCHUNG | 33 |
| 3.4 FUNKTIONSTESTS | 34 |
| 3.5 THERAPIE | 35 |
| 3.6 APPARATIVE DIAGNOSTIK | 36 |
| 3.7 BIOMARKER | 37 |
| 4 MEDIKAMENTÖSE THERAPIE | 38 |
| 4.1 ANALGETIKA | 38 |
| 4.1.1 NSAR | 40 |
| 4.1.2 PARACETAMOL | 45 |
| 4.1.3 METAMIZOL | 46 |
| 4.1.4 OPIOIDE | 48 |
| 4.1.5 GLUCOSAMIN | 52 |
| 4.2 INJEKTION | 55 |
| 4.2.1 CORTICOSTEROIDE | 55 |

| | | |
|-------|--------------------------------|----|
| 4.2.2 | HYALURONSÄURE | 56 |
| 4.2.3 | PLÄTTCHEN-REICHES-PLASMA (PRP) | 58 |
| 4.2.4 | RADIOSYNOVIOORTHESE | 62 |

5 KONSERVATIVE THERAPIE **63**

| | | |
|-------------|---|-----------|
| 5.1 | ORTHOPÄDIETECHNIK – ORTHOPÄDIESCHUHTECHNIK | 63 |
| 5.2 | BEWEGUNGSTHERAPIE/TRAININGSTHERAPIE | 66 |
| 5.2.1 | AQUATISCHE BEWEGUNGSTHERAPIE/TRAININGSTHERAPIE | 67 |
| 5.2.2 | LAUFBANDTRAINING | 68 |
| 5.3 | VIBRATIONSTHERAPIE | 69 |
| 5.4 | TRAKTIONSBEHANDLUNG | 69 |
| 5.5 | MASSAGETHERAPIE | 70 |
| 5.6 | ELEKTROTHERAPIE | 71 |
| 5.6.1 | TRANSKUTANE ELEKTRISCHE NERVENSTIMULATION (TENS) | 71 |
| 5.6.2 | NEUROMUSKULÄRE ELEKTRISCHE STIMULATION | 73 |
| 5.6.3 | LASERTHERAPIE | 74 |
| 5.6.4 | MAGNETFELDTHERAPIE | 77 |
| 5.6.5 | INTERFERENZSTROM | 78 |
| 5.6.6 | KURZWELLE | 79 |
| 5.6.7 | MIKROWELLE | 81 |
| 5.6.8 | STOßWELLENTHERAPIE | 82 |
| 5.6.9 | ULTRASCHALL | 84 |
| 5.6.10 | INFRAROTTHERRAPIE | 85 |
| 5.7 | KOMBINIERTER PROGRAMME | 86 |
| 5.8 | SPORT MIT GONARTHROSE | 87 |
| 5.9 | ERGOTHERAPIE | 88 |
| 5.10 | NATURHEILKUNDE | 91 |
| 5.10.1 | AKUPUNKTUR | 92 |
| 5.10.2 | BALNEOLOGIE/HYDROTHERAPIE | 94 |
| 5.10.3 | BLUTEGEL | 96 |
| 5.10.4 | PHYTOTHERAPIE ORAL | 97 |
| 5.10.5 | PHYTOTHERAPIE TOPISCH | 102 |

6 OPERATIVE THERAPIE **103**

| | | |
|------------|---|------------|
| 6.1 | GELENKERHALTENDE THERAPIE | 105 |
| 6.1.1 | ARTHROSKOPISCHE LAVAGE/DÉBRIDEMENT | 105 |
| 6.1.2 | ARTHROSKOPISCHE MENISKUSCHIRURGIE | 106 |
| 6.1.3 | ARTHROSKOPISCHE OFFENE KNORPELERSATZVERFAHREN | 107 |
| 6.1.4 | OSTEOTOMIE | 108 |
| 6.2 | GELENKERSETZENDE THERAPIE | 108 |
| 6.2.1 | INDIKATION | 109 |
| 6.2.2 | UNIKONDYLÄRE ENDOPROTHESE | 109 |
| 6.2.3 | PATELLOFEMORALE ENDOPROTHESE | 114 |
| 6.2.4 | TOTALENDOPROTHESE | 119 |
| 6.2.5 | ARTHRODESE | 125 |
| 6.2.6 | UNTERSTÜTZENDE TECHNOLOGIEN | 126 |
| 6.2.7 | NACHBEHANDLUNG | 138 |
| 6.2.8 | OUTCOME | 140 |

| | | |
|-----------|--------------------------------------|-------------------|
| 6.2.9 | MINDESTMENGEN | 142 |
| 7 | <u>VERWENDETE ABKÜRZUNGEN</u> | <u>145</u> |
| 8 | <u>ABBILDUNGSVERZEICHNIS</u> | <u>151</u> |
| 9 | <u>TABELLENVERZEICHNIS</u> | <u>151</u> |
| 10 | <u>LITERATURVERZEICHNIS</u> | <u>151</u> |

1. Geltungsbereich und Zweck

1.1 Zielsetzung

Übergeordnetes Ziel dieser Leitlinie ist es, im breiten Konsens abgestimmte Schlüsselempfehlungen zu geben. Die Leitlinie soll Ärzt*innen dabei unterstützen, den Patient*innen nicht nur eine sichere sondern insbesondere eine wirksame Therapie anzubieten.

Langfristig soll die Anwendung der Leitlinie zu einer besseren Patient*innenversorgung führen.

1.2 Versorgungsbereich

Die Versorgung schließt den ambulanten und stationären Bereich ein. In der Regel findet die Diagnostik und konservative Behandlung ambulant statt. Bei Fortschreiten der Erkrankung wird die Indikation zur operativen Therapie ambulant geprüft und endgültig im stationären Bereich gestellt.

1.3 Patient*innenzielgruppe

Die Leitlinie bezieht sich auf Patient*innen mit:

- Gonarthrose (ICD: M17)
- Osteonekrose des Kniegelenkes (ICD: M87.06)

1.4 Adressaten

Die Leitlinie wendet sich primär an Ärzt*innen der Fachbereiche Orthopädie und Unfallchirurgie bzw. Chirurgie mit Zusatzbezeichnung Unfallchirurgie, Rheumatologie, Allgemeinmedizin, Sportmedizin sowie Ärzt*innen mit Schwerpunkt Phytotherapie und Naturheilkunde. Sie dient als Information für Ärzt*innen der Fachbereiche Physikalische und Rehabilitative Medizin, hausärztlich tätige Internisten, sowie nichtärztliche Leistungserbringer (bsp. Physio-, Ergo-, Sporttherapeuten), die an der Versorgung von Patient*innen mit Gonarthrose in allen Sektoren beteiligt sind.

1.5 Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie

Zur Langfassung der Leitlinie stehen desweiteren zur Verfügung:

- Leitlinienreport

Die Langfassung ist nach dem Regelwerk der AWMF (Version 2.0) erstellt und umfasst die Offenlegung der Beziehungen. Diese sind auf dem AWMF Portal „Interessenerklärung online“ hinterlegt.

Die Leitlinie und dazugehörigen Dokumente sind abrufbar über die Internetseiten:

- AWMF (<https://www.awmf.org>)
- DGOU (<https://www.dgou.de>)

2 Allgemeines

Synonyme

Arthrose des Kniegelenkes

Schlüsselwörter

Kniegelenk, Arthrose, Gonarthrose, Femoropatellararthrose, konservative Therapie, Hilfsmittel, gelenkerhaltende Operation, Umstellungsosteotomie Endoprothese, Knieendoprothese

Definition

Unter Gonarthrose sind alle degenerativen Erkrankungen des Kniegelenkes (femoro-tibial und femoro-patellar) zu verstehen, die durch eine progressive Zerstörung des Gelenkknorpels unter Mitbeteiligung der Gelenkstrukturen wie Bänder, Knochen, synovialer und fibröser Gelenkkapsel sowie periartikulärer Muskulatur gekennzeichnet sind. Klinisch imponiert die Erkrankung mit entzündlichen und nicht entzündlichen Phasen. Nur ein Teil der Patienten mit radiologischen Veränderungen hat Funktionsstörungen oder Schmerzen.

Häufige Differentialdiagnosen:

- rheumatoide Arthritis
- periphere Spondyloarthritiden einschließlich Psoriasis-Arthritis
- reaktive Arthritis
- enteropathische Arthritis

- Lyme-Arthritis
- CPPD-Arthritis
- Morbus Whipple
- Meniskusschaden
- Hüftgelenkserkrankungen
- Osteochondrosis dissecans
- Morbus Ahlbäck
- Tumore und Metastasen
- Bakterielle Infektion
- Bursitis
- Insertionstendopathie
- Pseudoradikuläres Syndrom
- Neurogene Störung
- Gefäßbedingte Erkrankung
- Subkutane Symptomenkomplexe

2.1 Ziel

| | |
|---|-----------------------|
| Empfehlung 2.1 | Geprüft Stand 2023 |
| Diese Leitlinie soll Schlüsselempfehlungen geben und praktikabel sein. | |
| Konsensstärke: 100% Zustimmung | |

Die Gonarthrose ist eine häufige Erkrankung und eine der häufigsten Ursachen für Schmerzen, Funktionseinbußen sowie Minderung der Lebensqualität im Alter (1). Es existiert keine Kausaltherapie, sodass der chronische Verlauf, ohne Aussicht auf Heilung, eine Herausforderung für den Patienten bedeutet und ein langfristiges Vertrauen in die Arzt-Patienten-Beziehung erfordert. Betroffene stoßen auf der Suche nach Informationen zur Prävention und Therapie der Erkrankung in der Werbung und im Internet auf ein unüberschaubares Therapieangebot. Es ist für Patientinnen oder Patienten deshalb schwierig, sich einen Überblick darüber zu verschaffen, welche Maßnahmen tatsächlich wichtig, wirksam und sicher sind.

Der Arzt hat ebenfalls Schwierigkeiten die verschiedenen Therapien und fortwährenden Entwicklungen nach den Maßstäben der evidenzbasierten Medizin zu beurteilen.

Diese Leitlinie soll Schlüsselempfehlungen geben und praktikabel sein. Kontrovers diskutierte Therapien sollen mit der verfügbaren Literatur transparent dargestellt werden.

2.2 Epidemiologie

In einer Studie „Gesundheit in Deutschland aktuell 2014/2015-EHIS“ (GEDA 2014/2015-EHIS), einem Befragungs- und Untersuchungssurvey des RKI, gaben 17,9% der Erwachsenen ab 18 Jahren an, in den letzten 12 Monaten an einer Arthrose gelitten zu haben. Die Prävalenz lag bei Frauen mit 21,8% höher als bei den Männern mit 13,9%. Arthrose kommt im höheren Lebensalter häufiger vor als in jüngeren Jahrgängen und hat eine hohe sozialmedizinische Bedeutung. In der Gruppe der ab 65-Jährigen sind knapp die Hälfte der Frauen (48,1%) und knapp ein Drittel der Männer (31,2%) betroffen (1). Aus einer früheren Bevölkerungsuntersuchung aus dem Jahr 2010 wird die Zunahme der Arthrose-Prävalenz deutlich: Im Verlauf der Jahre 2003 bis 2010 war ein Anstieg bei Frauen von 22,6% auf 27,1% (2003 auf 2010) und bei Männern von 15,5% auf 17,9% (2003 auf 2010) zu verzeichnen (2). Es ist damit zu rechnen dass dieser Anstieg fortwährend ist (3).

In einer bevölkerungsbezogenen Gesundheitsstudie aus dem Jahr 2020 (NAKO; Nationale Kohorte) wird auf Grundlage der Selbstberichte die relative Häufigkeit einer Gonarthrose auf 10,64% geschätzt (Frauen 11,83%, Männer 9,43%) (4).

Ergebnisse aus der Befragung DEGS1 (Deutsche Gesundheitsstudie aus dem Jahr 2013) zeigen, dass bei beiden Geschlechtern und bei mehr als der Hälfte der Befragten im Rahmen einer Arthrose das Knie betroffen ist (5). Das Lebenszeitrisiko eine symptomatische Gonarthrose bis zum 85. Lebensjahr zu entwickeln beziffern die Autoren um Murphy (2008) als 44,7%. Dieses lag bei adipösen Patienten signifikant höher (60,5%) als bei Patienten mit einer zurückliegenden Knieverletzung (56,8%) (6).

Bei 70- bis 89-jährigen Frauen wird die Rate der Neuerkrankungen einer Gonarthrose auf etwa 1% geschätzt (7). Die Prävalenz einer klinischen Beschwerdesymptomatik einer radiologisch-gesicherten Gonarthrose liegt jedoch niedriger zwischen 10% und 15% (8).

2.3 Pathogenese der Osteoarthrose

Die Osteoarthrose ist nach gegenwärtigem Kenntnisstand eine multifaktoriell bedingte, degenerative Erkrankung von Gelenken, die zu einem fortschreitenden Umbau der Gelenkstrukturen führt und mit schmerzhaften Funktionseinschränkungen bis hin zum weitgehenden Funktionsverlust betroffener Gelenke verbunden ist. Aufgrund der heterogenen Ätiologie der Arthrose ist eine einfache und einheitliche Beschreibung der resultierenden pathogenetischen Vorgänge nicht möglich. Zentrale, ätiologische Faktoren sind neben einer (in Bezug auf die verschiedenen Gelenke unterschiedlich stark ausgeprägten) genetischen Komponente, altersbedingte Veränderungen in der Regenerationskapazität, (bio)mechanische Veränderungen bzw. Belastungen, metabolische Einflüsse sowie Mechanismen der lokalen Entzündung. Auch wenn die Arthrose alle Gewebe und Strukturen eines Gelenks betrifft und die Frage nach den letztlich ursächlichen Veränderungen nicht abschließend geklärt ist, stellt der strukturelle Aufbau des hyalinen Gelenkknorpels sowie die sich in diesem abspielenden Veränderungen einen zentralen Schlüssel zum Verständnis der Osteoarthrose dar. Der gesunde Gelenkknorpel besteht zu 95% aus einer extrazellulären Matrix mit einem Anteil von 5% Chondrozyten. Die wenige Millimeter messende Gewebeschicht besitzt weder Blut- noch Lymphgefäße oder Nerven. Die Struktur der extrazellulären Matrix wird von einem Kollagennetzwerk gebildet, in das andere strukturbildende Moleküle eingebettet sind. Dazu gehören vor allem Proteoglykane, die einerseits aufgrund ihrer biophysikalischen Eigenschaften den Schwelldruck sowie die prallelastischen Eigenschaften des Knorpelgewebes bestimmen, andererseits aber über ihre strukturbildende Funktion hinaus auch in der Lage sind, z.T. selbst Signalkaskaden zu initiieren bzw. andere Signalmoleküle (z.B. Wachstumsfaktoren und Chemokine) zu binden und so im Sinne einer bioaktiven Matrix zu fungieren.

Die Integrität, und damit die Eigenschaften der extrazellulären Matrix und der in sie eingebetteten Moleküle, wird durch anabole und katabole Stoffwechselfvorgänge vor

allem in den Chondrozyten gewährleistet. (Bio-)Mechanische Veränderungen bzw. Schädigungen des Knorpels oder andere biologische "Stressfaktoren", mit einem resultierenden Ungleichgewicht zwischen anabolem und katabolem Stoffwechsel der Chondrozyten, führen zu einer Veränderung in der Zusammensetzung der Knorpelmatrix, die zu einem kontinuierlich fortschreitenden Knorpelverlust führen kann, wenn die Regenerationskapazität des Knorpels überschritten oder erschöpft ist. Morphologisch können diese Veränderungen im Verlauf über das Stadium einer Knorpelerweichung zu Knorpelrissen, die später bis auf den Knochen reichen können, und schließlich zu einem kompletten Verlust der Knorpelschicht führen. Begleitet werden diese Veränderungen von einer erhöhten Knochenneubildung sowohl an peripheren Gelenkanteilen (dort als Osteophyten imponierend) als auch subchondral (mit Manifestation als Sklerosierung). Die morphologischen Veränderungen und ihre funktionellen Folgen in Bezug auf Knorpelverlust und Knochen(neu)bildung sind letztendlich vor allem Ausdruck biochemischer und molekularbiologischer Veränderungen der artikulären Chondrozyten. Diese zeigen im Prozess der osteoarthrotischen Degeneration distinkte phänotypische Reaktionen, die neben dem Tod der Knorpelzelle vor allem eine hypertrophe Proliferation/Differenzierung beinhalten. Die beobachteten Reaktionen der Chondrozyten, insbesondere die erhöhte Produktion Matrix-degradierender Enzyme, sind das Resultat dieser phänotypischen Veränderungen und der mit ihnen verbundenen Veränderungen im Genexpressionsmuster. Die Frage nach den spezifischen Mediatoren der pathologischen Chondrozytenaktivierung bzw. -differenzierung ist nicht geklärt. Insbesondere die Frage, wie Chondrozyten mechanischen Stress wahrnehmen und in eine koordinierte Reaktion, entweder im Sinne einer regenerativen Antwort oder im Sinne einer pathologisch-katabolen Reaktion, übersetzen, sind nur ungenügend verstanden. Dennoch konnten in den vergangenen Jahren eine Reihe von Wachstumsfaktoren (z.B. TGF β , BMPs, FGFs, IGF) und (inflammatorische) Zytokine (z.B. IL-1 β) identifiziert werden, die bei der Osteoarthrose in verändertem Maße gefunden werden und deren gestörtes Expressionsmuster zumindest Teilaspekte des phänotypischen Wechsels der Chondrozyten (engl.: "phenotypic switch") zu erklären vermögen. Anders als bei entzündlichen Gelenkerkrankungen ist die Synovialmembran bei der Arthrose vor allem im Ergebnis der Knorpeldegeneration involviert. Durch die Zerstörung der Integrität der Knorpelmatrix kommt es zum Ablösen von Knorpelbestandteilen, die zu

einer (reaktiven) Synovitis führen kann. Neuesten Erkenntnissen zufolge spielt dabei nicht nur die unspezifische Stimulation von Synovialzellen durch Knorpelabriebprodukte (Detritus) eine Rolle, sondern auch die spezifische und rezeptorvermittelte Stimulation synovialer Fibroblasten und Makrophagen durch einzelne (zuvor mit der extrazellulären Matrix assoziierten) Molekülen aus dem Knorpel. Die Synovialmembran reagiert dann mit der Produktion von entzündlichen Zytokinen. Durch dieses Reaktionsmuster wird der degradative Stoffwechselprozess im Knorpel verstärkt, so dass von einem Circulus vitiosus der Arthrose gesprochen werden kann.

2.4 Klassifikation

| | |
|---|-----------------------|
| Empfehlung 2.4 a | Geprüft Stand 2023 |
| Die Diagnose der Gonarthrose soll klinisch und radiologisch gestellt werden. | |
| Konsensstärke: 100% Zustimmung | |

| | |
|--|----------------------------|
| Empfehlung 2.4 b | Aktualisiert Stand 2023 |
| Das Ausmaß der Gelenkschädigung sollte nach röntgenologischen Kriterien klassifiziert werden. | |
| Konsensstärke: 100% Zustimmung | |

2.4.1 Radiologische Klassifikation

Mögliche Klassifikation der Gonarthrose

A) Radiologische Klassifikation der Gonarthrose nach Kellgren und Lawrence

Stadium 1:

Geringe subchondrale Sklerosierung. Keine Osteophyten. Keine Gelenkspaltverschmälerung.

Stadium 2:

Geringe Gelenkspaltverschmälerung. Beginnende Osteophytenbildung. Angedeutete Unregelmäßigkeit der Gelenkfläche.

Stadium 3:

Ausgeprägte Osteophytenbildung. Gelenkspaltverschmälerung. Deutliche Unregelmäßigkeit der Gelenkfläche.

Stadium 4:

Ausgeprägte Gelenkspaltverschmälerung bis zur vollständigen Destruktion. Deformierung/Nekrose der Gelenkpartner.

B) Radiologische Klassifikation der Gonarthrose nach Ahlbäck:

Typ 1: Gelenkspaltverschmälerung

Typ 2: Aufhebung des Gelenkspalts

Typ 3: Geringe Knochenarrosion

Typ 4: Mäßige Knochenarrosion

Typ 5: Massive Knochenarrosion, oft mit Subluxation und sekundärer lateraler Arthrose

2.4.2 ICRS Klassifikation von Knorpelschäden

In Erweiterung der 4-stufigen Outerbridge-Klassifikation von 1961 wurde 2003 durch die International Cartilage Regeneration and Joint Preservation Society das „ICRS Hyaline Cartilage Lesion Classification System“ veröffentlicht, das als internationale Standardklassifikation angesehen werden kann.

Tabelle 3: Klassifikation von Knorpelschäden

| Outerbridge | ICRS Grad | ICRS Beschreibung |
|-------------|-----------|--|
| 1 | 0 | Keine erkennbaren Effekte. |
| | 1a | Intakte Oberfläche, Fibrillationen und/oder leichte Erweichung. |
| | 1b | Zusätzliche Risse/Fissuren. |
| 2 | 2 | Läsionstiefe < 50% der Knorpeldicke (abnormaler Knorpel). |
| 3 | 3a | >50% Tiefe der Knorpeldicke, nicht bis zur kalzifizierenden Schicht (schwer abnormaler Knorpel). |
| | 3b | >50% Tiefe der Knorpeldicke, bis zur kalzifizierenden Schicht. |

| | | |
|---|------|---|
| | 3c | >50% Tiefe der Knorpeldicke, bis zur subchondralen Platte. |
| | 3d | >50% Tiefe der Knorpeldicke, mit Blasenbildung. |
| 4 | 4a/b | Vollständige Knorpelläsion mit Durchbruch der subchondralen Platte. |

2.4.3 Klinische Scores

Für den wissenschaftlichen Vergleich empfehlen wir die Verwendung folgender Schemata:

- Oxford-Score 1998 (9)
- Knee-Society-Score (10)
- KOOS (Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score) (11)
- WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) (12)

2.5 ICD-Kodierung

| Empfehlung 2.5 | Geprüft Stand 2023 |
|---|-----------------------|
| Es soll eine korrekte endstellige ICD- Kodierung verwendet werden. | |
| Konsensstärke: 100% Zustimmung | |

- Die Kodierung der Arthrosen gemäß ICD-Codes aus M16-M19 setzt mit dem Zusatzkennzeichen „G“ eine bildgebende Diagnostik mindestens zur Sicherung der Erstdiagnose voraus
- Posttraumatische Arthrosen

Arthrosen infolge von Traumata sind mit der ICD-10-GM spezifisch als posttraumatische Gelenkerkrankung zu verschlüsseln: M17.2 oder .3 posttraumatische Gonarthrose. Das Vorliegen einer isolierten Binnenschädigung des Kniegelenks rechtfertigt nicht die Kodierung einer Gonarthrose.

Posttraumatische Arthrosen

Arthrosen infolge von Traumata sind mit der ICD-10-GM spezifisch als posttraumatische Gelenkerkrankung zu verschlüsseln.

Tabelle 4: ICD-10-GM Kodierung Posttraumatische Gelenkerkrankungen

| | |
|-------------|---|
| M16.4/M16.5 | posttraumatische Koxarthrose |
| M17.2/M17.3 | posttraumatische Gonarthrose |
| M19.1- | posttraumatische Arthrose sonstiger Gelenke |

Bei der Kodierung von Schlüsselnummern aus M23.- Binnenschädigung des Kniegelenkes (internal derangement) sind die Ausschluss Hinweise zu dieser Kategorie in der ICD-10-GM zu beachten.

Tabelle 5: ICD-10-GM Kodierung Arthrose des Kniegelenkes

| | |
|-------|---|
| M17.- | Gonarthrose (Arthrose des Kniegelenkes) |
| M17.0 | Primäre Gonarthrose, beidseitig |
| M17.1 | Sonstige primäre Gonarthrose Primäre Gonarthrose: <ul style="list-style-type: none"> ○ einseitig ○ o.n.A. |
| M17.2 | Posttraumatische Gonarthrose, beidseitig |
| M17.3 | Sonstige posttraumatische Gonarthrose Posttraumatische Gonarthrose: <ul style="list-style-type: none"> ○ einseitig ○ o.n.A. |
| M17.4 | Sonstige sekundäre Gonarthrose, beidseitig |
| M17.5 | Sonstige sekundäre Gonarthrose Sekundäre Gonarthrose: <ul style="list-style-type: none"> ○ einseitig ○ o.n.A. |
| M17.9 | Gonarthrose, nicht näher bezeichnet |
| M15.0 | Primäre generalisierte (Osteo-) Arthrose |

2.6 Begutachtung der Gonarthrose in der gesetzlichen Unfallversicherung

2.6.1 Gonarthrose als Folge eines gesetzlich versicherten Unfalls

Bei jeder Gonarthrose muss ein möglicher Zusammenhang mit einer früheren Kniegelenksverletzung untersucht werden. Dabei ist zu prüfen, ob es sich um einen Arbeitsunfall, Wegeunfall oder einen anderen gesetzlich versicherten Unfall gehandelt hat. Ist das der Fall, so kann die Gonarthrose eine Unfallfolge oder Folgeerkrankung sein, die wie der Unfall gesetzlich versichert ist und Rentenansprüche begründen kann.

Bei allen Folgen gesetzlich versicherter Unfälle und Verletzungen ist die zuständige Berufsgenossenschaft (BG) oder die Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV) zu informieren. Das gilt auch für fragliche Zusammenhänge, die von der DGUV geprüft werden müssen.

In diesen Fällen muss der Patient einem von der DGUV zugelassenen Arzt (D-Arzt) vorgestellt werden, der einen Durchgangsarztbericht für die DGUV verfasst. Bestätigt sich der Zusammenhang mit einem gesetzlich versicherten Unfall, wird das BG-liche Heilverfahren wieder aufgenommen.

2.6.2 Begutachtung der Berufskrankheit

Die Begutachtung der Gonarthrose im Sinne einer Berufskrankheit (2112) ist komplex und bedarf einer intensiven und individuellen Auseinandersetzung mit dem Patienten. Das hängt vor allem damit zusammen, dass die Gonarthrosen in der Endphase ein vergleichsweise monotones Aussehen haben aber die Entstehung multifaktoriell sein kann. Aufgrund der Komplexität verweisen wir auf die Veröffentlichungen der DGUV:

[DGUV: Gonarthrose](#)

<https://publikationen.dguv.de/widgets/pdf/download/article/4504>

3 Beratung, Prophylaxe, allgemeine Maßnahmen

| Empfehlung 3 | Aktualisiert Stand 2023 |
|---|----------------------------|
| Patient*innen sollen über die Erkrankung, Vorbeugung der Krankheitsprogression, Verbesserung der Lebensqualität und Mobilität, konservative und operative Interventionsmöglichkeiten aufgeklärt werden (motivationale Beratung). | |
| Konsensstärke: 100% Zustimmung | |

Bei vielen muskuloskelettalen Erkrankungen, auch bei der Gonarthrose, ist die Motivierung der Betroffenen, sich an der Behandlung zu beteiligen und Behandlungsverantwortung zu übernehmen, mitentscheidend für den Beschwerde- und Krankheitsverlauf. Zu den allgemeinen Maßnahmen gehören Aufklärung, Information und Beratung zur Vorbeugung der Krankheitsprogression und Verbesserung der Lebensqualität und Mobilität. Selbsthilfegruppen bieten Informationen, Beratung und Austauschmöglichkeiten, wodurch die Motivation und Eigenverantwortung im Sinne eines Selbstmanagements der Betroffenen nachhaltig gestärkt wird. Darüber hinaus gibt es bei Selbsthilfeverbänden wie z.B. Deutsche Rheuma-Liga e.V., auch das ärztlich verordnete und von den Krankenkassen finanzierte Funktionstraining, welches positive Effekte auf Erhalt und Verbesserung der Gelenkfunktion hat. Bewährt haben sich zudem multimodale Therapieansätze, die auch psychologische Hilfestellungen zum Umgang mit chronifiziertem Schmerz beinhalten. Aktuell gibt es noch keine DIGAs vom Bundesamt für Arzneimittel und Medizinprodukte für die Diagnose Gonarthrose.

Mit präventiven Informationen und motivationalen Beratungen soll

- eine vertrauensvolle Arzt-Patientenbeziehung aufgebaut werden,
- Selbstmanagement, Eigenverantwortung und Bewältigungsstrategien („Copingstrategien“) des Patienten zur Bewältigung bio-psycho-sozialer (Stress-) Faktoren gefördert und unterstützt werden,
- Ängste und Vermeidungsverhalten abgebaut und

- Behandlungserwartungen gemeinsam besprochen werden, z.B. auch zur Vorsorge und Vermeidung weiterer Schäden/Fehl-Belastungen.

Unabhängige und evidenzbasierte Patienteninformationen sollen Patienten in die Lage versetzen, das Krankheitsbild Arthrose, beziehungsweise die Symptome zu verstehen und einzuordnen:

- sie sollen über Nutzen, Risiken und Nebenwirkungen informieren, aber auch vor nutzlosen, überflüssigen und schädlichen Maßnahmen warnen,
- sie sollen sich insbesondere auf Behandlungsziele gründen, die für Patienten besonders wichtig sind, wie z.B. die Verbesserung der Lebensqualität.
- Informationen spielen eine wichtige Rolle bei der Unterstützung der Arzt-Patienten-Kommunikation im Rahmen einer gemeinsamen Entscheidungsfindung. Dabei sollte vorab geklärt werden, ob der betroffene Patient tatsächlich eine gemeinsame Entscheidungsfindung wünscht.

3.1 Präventive Maßnahmen der Gonarthrose

| | |
|---|-------------------|
| Empfehlung 3.1 a | Neu Stand 2023 |
| Unphysiologische und kniebelastende Aktivitäten in Alltag, Beruf und Sport sollten vermieden werden. | |
| Konsensstärke: 100% Zustimmung | |

| | |
|---|-------------------|
| Empfehlung 3.1 b | Neu Stand 2023 |
| Betroffene sollen frühzeitig regelmäßiges Kräftigungs- und Beweglichkeitstraining durchführen. | |
| Konsensstärke: 91% Zustimmung | |

| | |
|--|----------------------------|
| Empfehlung 3.1 c | Aktualisiert Stand 2023 |
| Eine Gewichtsreduktion und regelmäßige Gewichtskontrolle bei Übergewicht soll Betroffenen angeraten werden. | |
| Konsensstärke: 100% Zustimmung | |

Zur Prävention einer Gonarthrose sollten unphysiologische kniebelastende Aktivitäten im Alltag, Beruf und Sport vermieden werden. Betroffene sollen frühzeitig Kräftigungs-, Beweglichkeitstrainings und gelenkschonenden Sport durchführen (Schwimmen/Radfahren). Eine Gewichtsreduktion bei Übergewicht sowie eine regelmäßige Gewichtskontrolle soll Betroffenen angeraten werden (13). Anzustreben ist ein BMI unter 25 (25-29,9 Übergewicht, ≥ 30 Adipositas).

In verschiedenen Studien konnte der Einfluss des Gewichts auf den Nachweis einer Gonarthrose gezeigt werden (14–17). Übergewicht führt zu einem 2,5-fach höheren Risiko eine Gonarthrose zu haben (16,17). Oberhalb von einem BMI von 30 kg/m² ist das Risiko für Sportler signifikant erhöht (15). Das Risiko ist dosisabhängig und erhöht sich pro 5 kg/m² BMI Zuwachs um 35% (17).

Weitere Informationen bietet die patientenfreundliche Plattform [Kniearthrose \(Gonarthrose\) | Gesundheitsinformation.de](#)

3.2 Anamnese

| | |
|---|-----------------------|
| Empfehlung 3.2 | Geprüft Stand 2023 |
| Eine ausführliche Anamnese und körperliche Untersuchung sollen vor der Interpretation von Röntgenbildern stehen. | |
| Konsensstärke: 100% Zustimmung | |

3.3 Körperliche Untersuchung

Die körperliche Untersuchung ist bei Beschwerden des Muskel-Skelett-Systems, nach dem sorgfältig eruiierenden Gespräch wie o.g., von zentraler Bedeutung und gibt die entscheidenden Hinweise auf weitere eventuell erforderliche Diagnostik auch apparativer Art nach dem Ablaufschema Inspektion, Palpation bzw. manuelle Untersuchung wie u.g., ggf. z.B. Funktion und Neutral-Null-Methode auch mit Dokumentation aller erhobenen Befunde (z.B. Inspektion zu Haltung, Körperstatik, Bewegungsablauf, Gangbild, Bewegungsausmaß usw.). Untersuchungsbefunde sind strukturiert zu dokumentieren. Des Weiteren ist auch eine Übersicht zu den Beratungsthemen und -zielen (Risikofaktoren, motivationale Beratung, Empfehlungen) zu führen.

Wichtige Punkte sind:

- Inspektion (Knie rechts/links)
- Rötung/Schwellung/Ergussbildung/Überwärmung
- Palpation (Druckschmerzlokalisierung, Überwärmung)
- Achsverhältnisse: im Stehen in Frontal- und Sagittalebene (varus, valgus, recurvatum, Beugekontraktur)
- Ausschluss einer Coxarthrose als Ursache der Beschwerden
- Umfangsveränderungen an Ober- und Unterschenkel
- Kniebandstabilität
- Patellaführung
- Beinlängendifferenz
- Beweglichkeit (Kontrakturen?), Funktionstests mit Dokumentation
- periartikuläre Schwellung, (präpatellar, Bakerzyste)
- Gangbild
- Hautverfärbung

Leitsymptome der Schmerzen:

- Belastungsschmerz
- Bewegungsschmerz
- Anlaufschmerz
- Ruheschmerz

- Nachtschmerz
- Schmerz
 - Intensität
 - Lokalisation
 - Ausmaß
 - Häufigkeit
 - Qualität
- Bewegungseinschränkungen/Funktionsstörungen (z.B. Hinken, Schwierigkeiten beim Ankleiden) als Ausdruck der Dysbalance zwischen Belastung und Belastbarkeit
- ggf. Algofunktionsfragebogen (VAS)

3.4 Funktionstests

Durch die anamnestischen Hinweise kann bereits eine Verdachtsdiagnose stehen. Ggf. sind schmerzauslösende Untersuchungsschritte ans Ende der Untersuchung zu verschieben, um eine schmerzbedingte Verspannung und Abwehrhaltung bei anderen Tests zu vermeiden.

Klinische Tests

- Präpatellare Ergussbildung (Bursitis), i.a. Ergussbildung (tanzende Patella)
- Patellamobilität, Verschiebeschmerz (Zohlen-Zeichen), Krepitation
- Druckschmerz der Patellafacetten/ Patellarand
- Druckschmerz Epicondylen, Gelenkspalt
- Schnapp-Phänomen bei Plica mediopatellaris
- Beurteilung von Bewegungsumfang und Bewegungsschmerz (Streck-/Beugehemmung)
- Bandstabilität (Varus-Valgus-Instabilität: Prüfung in Streck- und Flexionsstellung)
- A-P-Instabilitäten (vKB, hKB: Schublidentest, Lachman-Test, jeweils + (bis 5mm), ++ (bis 10mm) +++ (über 10mm Verschieblichkeit) mit und ohne Anschlag)
- Bei chronischen Instabilitäten Pivot-Shift-Test • Meniskuszeichen (Steinmann I, Steinmann II, Payr, Apley)

Differentialdiagnosen z.B.

- Koxarthrose
- Neurologische Krankheitsbilder
- Insertionstendinosen
- Arterielle Verschlusskrankheit
- Arteriell Aneurysma
- rheumatoide Arthritis
- periphere Spondyloarthritiden einschließlich Psoriasis-Arthritis
- reaktive Arthritis
- enteropathische Arthritis
- Lyme-Arthritis
- CPPD-Arthritis
- Morbus Whipple
- Infektionskrankheiten
- Bakerzyste
- Komplexes regionales Schmerzsyndrom (CRPS)
- Gicht
- Knochen- und Gelenktumor
- Degenerativer Meniskusschaden
- Durchblutungsstörungen des Knochens

3.5 Therapie

| Empfehlung 3.5 | Geprüft Stand 2023 |
|--|-----------------------|
| Die Therapie sollte anhand eines individuellen Versorgungsplans mittels gemeinsamer Entscheidungsfindung durch Arzt/Ärztin und Patient*in erfolgen. | |
| Konsensstärke: 100% Zustimmung | |

Veranlassung konservativer Maßnahmen und nicht operativer Therapien z.B.

- Physiotherapie, ggf. manuelle Medizin (Chirotherapie)

- Rehabilitationssport oder Funktionstraining
- Verbände
- Ergotherapie
- Indikationsstellung zur Hilfsmittelversorgung sowie deren Kontrolle
- Hilfsmittelverordnung grundsätzlich unter Angabe einer 7-stelligen Positionsnummer des Hilfsmittelverzeichnisses oder durch Angabe der Produktart. Hilfsmittelverordnungen über die 10-stellige Positionsnummer erfordern gemäß Hilfsmittel-Richtlinie eine entsprechende medizinische Begründung
- Empfehlung und Verordnung von wie auch Nachbetreuung nach medizinischer Rehabilitation, beruflicher Rehabilitation und Leistungen zur Teilhabe am Leben in der Gemeinschaft (§ 5 SGB IX; Zusatzinformation: Zugehörige Kostenträger lt. § 6 SGB IX)

3.6 Apparative Diagnostik

| Empfehlung 3.6 | Geprüft Stand 2023 |
|---|-----------------------|
| <p>Die primäre bildgebende Diagnostik sind die konventionellen “Röntgenaufnahmen”. Zur besseren Auswertbarkeit der Röntgenaufnahme in der Frontalebene sollte diese im belasteten Zustand erfolgen. Eine weiterführende bildgebende Diagnostik soll speziellen Fragestellungen vorbehalten sein.</p> | |
| <p>Konsensstärke: 91% Zustimmung</p> | |

Im Einzelfall können folgende Optionen geprüft werden:

- Röntgen: Funktionsaufnahmen für Bandstabilität
- Spezialprojektionen (z.B. Tunnelaufnahmen nach Frik, Ganzbeinaufnahme)
- Sonographie
- CT
- MRT
- Serologisches Labor

- Punktion, ggf. mit Synoviaanalyse

Tabelle 6: Symptome mit möglicher apparativer Diagnostik

| Symptom | Apparative Diagnostik |
|--|--|
| Arthroseschmerzen | Röntgen Kniegelenk in zwei Ebenen (a.p. im Stehen oder Rosenbergaufnahme) und Patella tangential |
| Grobe Achsabweichung Frontalebene | Ganzbeinstandaufnahme |
| Schwellung (Bursa, i.a., Bakerzyste) | Sonographie, ggf. Punktion mit Synovia-Analyse (Zellzahl, Zelldifferenzierung) |
| Rötung Überwärmung | „Entzündungsparameter“ im Blut, Infektions- und Rheumaserologie |
| Meniskuszeichen Kreuzbandinstabilität Synovialitis unklare Beschwerdesymptomatik | ggf. MRT |
| Knochendefekte, einschließlich posttraumatisch | ggf. CT |

3.7 Biomarker

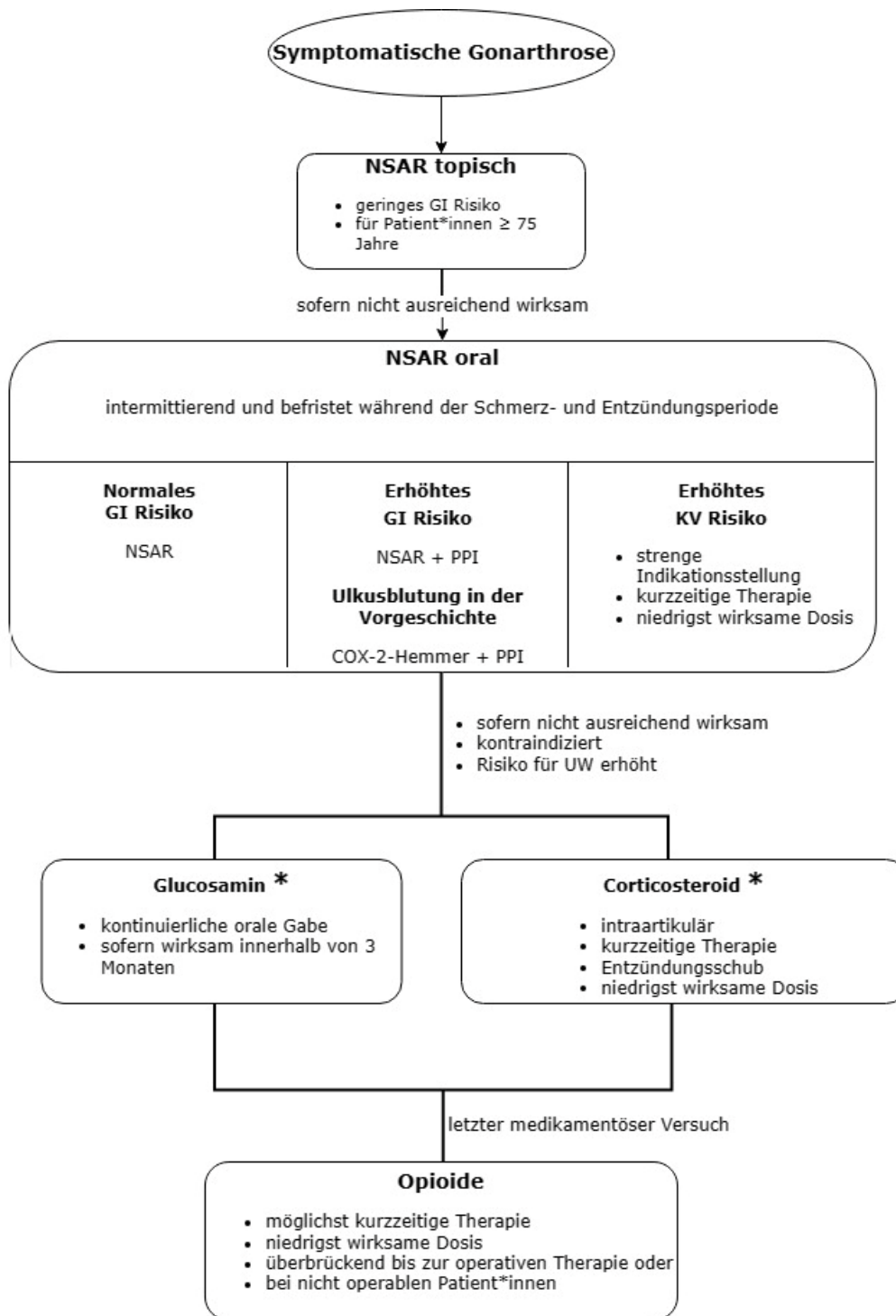
| Empfehlung 3.7 | Aktualisiert Stand 2023 |
|---|----------------------------|
| Die derzeitige Beleglage ist nicht ausreichend, um den Einsatz von Biomarkern für die Diagnose, Prognose oder Therapiekontrolle der Gonarthrose empfehlen zu können. | |
| Konsensstärke: 82% Zustimmung | |

Die relativ langen, asymptomatischen frühen Arthrostadien mit ersten Gewebeschäden sind beim Menschen nicht oder nur schwierig feststellbar (18–21). Molekulare Biomarker wären für die rechtzeitige Diagnose und Prognose in frühen Arthrostadien sowie zur Kontrolle des Krankheits- und Therapieverlaufes von großer Wichtigkeit (20,22,23). So wird heute davon ausgegangen, dass in frühen Arthrostadien kausaltherapeutische und prophylaktische Maßnahmen besonders wirkungsvoll wären (18,23). Weiterhin besteht großes Interesse an Biomarkern, die geeignete Patienten für klinische Studien identifizieren und den Behandlungserfolg messen können, um Umfang und Dauer dieser Studien zu reduzieren (23). Jedoch ist zurzeit kein molekularer Biomarker für die Diagnose oder Prognose oder als Surrogatparameter zur Bestimmung des Therapieerfolges im klinischen Alltag validiert (20,24,25). Zwar zeigen Studien mit Biomarkern deren diagnostisches Potential, jedoch wird auch gelegentlich über geringe Veränderungen im Niveau, von Überschneidungen mit der Kontrollgruppe sowie von etwas widersprüchlichen Ergebnissen berichtet (20,22). Der routinemäßige Einsatz von Biomarkern setzt voraus, dass diese noch validiert werden, d.h. in verschiedenen Populationen und Laboratorien reproduzierbar sind und klinisch relevante Informationen liefern (24,25). Derzeit laufen entsprechende Forschungen mit bekannten sowie neu identifizierten Biomarkern, deren Ergebnisse noch abgewartet werden müssen (18,22,24,25)

4 Medikamentöse Therapie

4.1 Analgetika

Der nachstehende Algorithmus zeigt einen Vorschlag für eine sinnvolle medikamentöse Therapieabfolge. Das bedeutet weder, dass der Algorithmus die erste Therapieoption sein sollte, noch, dass er vor Einleitung weiterer Maßnahmen komplett durchlaufen werden muss. Sollte eine NSAR Gabe nicht zum gewünschten Erfolg führen, sind ebenso andere operative und konservative Maßnahmen mit dem Patienten zu besprechen.



* Glucosamin und Glucocorticosteroide stellen keine gleichwertige Therapieoption dar. Sie sind als mögliche alternative Behandlung nach unzureichender NSAR Wirkung oder bestehenden Kontraindikation für diese zu verstehen. Der jeweilige Nutzen und Schaden sollte mit dem Patienten offen diskutiert und unter Berücksichtigung der individuellen Krankheitslast und Unverträglichkeiten bei der gemeinsamen Therapieentscheidung einfließen

Abbildung 1: Algorithmus der medikamentösen Therapie bei Gonarthrose

GI, gastrointestinal; J, Jahre; KI, Kontraindikation; KV, kardiovaskulär; COX-2-Hemmer, Cyclooxygenase-2-Hemmer; NSAR, Nichtsteroidale Antirheumatika=traditionelle NSAR+COX-2-Hemmer; PPI, Protonenpumpeninhibitor; UW, unerwünschte Wirkung

4.1.1 NSAR

| Empfehlung 4.1.1 a | Aktualisiert Stand 2023 |
|--|----------------------------|
| Die topische Applikation von nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) bei Gonarthrose sollte vor deren oralen Anwendung zur Analgesie und Funktionsverbesserung erfolgen. | |
| Konsensstärke: 94% Zustimmung | |

| Empfehlung 4.1.1 b | Aktualisiert Stand 2023 |
|--|----------------------------|
| Um das Risiko gastrointestinaler Wirkungen zu verringern, sollen folgende Hinweise berücksichtigt werden: <ul style="list-style-type: none">• Einzeldosis ausreichend, aber so niedrig wie möglich ansetzen• NSAR nicht miteinander kombiniert anwenden• Bei erhöhtem gastrointestinalem Risiko eine Kombination eines NSAR mit PPI verordnen• Aufklärung über mögliche gastrointestinale Symptome wie z.B. Oberbauchschmerzen, Sodbrennen, Dyspepsie• Topischen Einsatz von NSAR der oralen Einnahme vorziehen• Besondere Vorsicht wahren bei Patient*innen im höheren Lebensalter (siehe Empfehlung „höheres Lebensalter“)• Sofern die Applikation eines NSAR bei Patient*innen mit einem blutenden Ulkus in der Vorgeschichte notwendig erscheint, eine Kombination eines COX-2-Hemmers mit einem PPI bevorzugen | |
| Konsensstärke: 94% Zustimmung | |

| | |
|--|----------------------------|
| Empfehlung 4.1.1 c | Aktualisiert Stand 2023 |
| <p>Um das Risiko unerwünschter Wirkungen zu verringern, sollen folgende Hinweise bei Patient*innen im höheren Lebensalter berücksichtigt werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> • In höherem Lebensalter (>60 Jahre): Einsatz von NSAR mit kurzer Halbwertszeit, Ulkus-Prophylaxe, routinemäßige Überwachung des Gastrointestinaltraktes und Blutdrucks sowie der Nierenfunktion, altersadaptierte Reduktion der Tagesdosis • In höherem Lebensalter (>75 Jahre:) NSAR bevorzugt topisch einsetzen (siehe Empfehlung „Gastrointestinale Wirkungen“) | |
| Konsensstärke: 94% Zustimmung | |

| | |
|--|----------------------------|
| Empfehlung 4.1.1 d | Aktualisiert Stand 2023 |
| <p>NSAR sollten bei Patient*innen mit kardiovaskulären Risikofaktoren (Diabetes mellitus, Rauchen, Hyperlipidämie, Hypertonie) nur nach strenger Indikationsstellung, so niedrig und so kurz wie möglich angewendet werden.</p> | |
| Konsensstärke: 100% Zustimmung | |

| | |
|---|-----------------------|
| Empfehlung 4.1.1 e | Geprüft Stand 2023 |
| <p>Mögliche Interaktionen mit niedrig dosierter Acetylsalicylsäure (ASS) sowie mit Antihypertonika sollen beachtet werden.</p> | |
| Konsensstärke: 91% Zustimmung | |

Applikationsform

Äußerlich (topisch) angewendete NSAR zeigen bei Gonarthrose eine überlegene Wirksamkeit hinsichtlich Analgesie und Verbesserung der Funktion in mehreren Placebo-kontrollierten Studien, systematischen Übersichten und Metaanalysen (26–35).

Da auch periartikuläre Strukturen bei Arthrose häufig schmerzen, kann die perkutane Anwendung von NSAR sinnvoll sein, um die orale Dosis der NSAR oder Analgetika zu reduzieren. Eine vergleichbare Wirkstärke von NSAR bei topischer versus oraler Anwendung wurde bei Kniearthrose beschrieben (33,36–38). Eine umfangreiche Netzwerk-Metaanalyse ergab, dass von allen verfügbaren topischen NSAR die Diclofenac-Pflaster im Vergleich zu Placebo am stärksten analgetisch wirkten, während Piroxicam die beste Option zur Verbesserung der Funktion war (34). Zudem waren die gastrointestinalen Wirkungen bei topischer Anwendung geringer, dafür stieg das Risiko für eine dermatologische Wirkung wie Rötung und Jucken an (32,34,37,39,40). Die Anwendung topischer NSAR bei Gonarthrose wird von der Osteoarthritis Research Society International (OARSI) auch bei Patienten mit gastrointestinalen oder kardiovaskulären Begleiterkrankungen sowie für gebrechliche Patienten empfohlen (41). Zudem empfiehlt die American College of Rheumatology (ACR), bei NSAR die topische vor der oralen Applikation in Betracht zu ziehen, da so die systemische Exposition geringer sei (42).

Während Diclofenac nach oraler Aufnahme größtenteils metabolisiert wird, gelangt es nach topischer Anwendung insbesondere dann in das Abwasser, wenn direkt nach Applikation die Hände gewaschen werden. Aufgrund der Ökotoxizität von Diclofenac sollten gemäß der Arzneimittelkommission der Apotheker nach topischer Anwendung die Hände vor dem Waschen zuerst sorgfältig mit einem Tuch (Entsorgung im Restmüll) abgewischt werden (43-45).

Sofern die topische Anwendung nicht ausreichend analgetisch wirksam ist, sollte die orale Applikation von NSAR erwogen werden. NSAR wirken nicht nur analgetisch, sondern auch antiphlogistisch. Somit sind sie besonders wirksam bei entzündungsbedingten Arthroseschmerzen. In mehreren Placebo-kontrollierten Studien konnte die Wirksamkeit von NSAR und selektiven COX-2-Hemmern bei Arthrose hinsichtlich Analgesie, Funktionsverbesserung und globaler Einschätzung durch die Patienten festgestellt werden (39,46–48). Umfangreiche Metaanalysen verglichen die Wirksamkeit von diversen Behandlungsschemata von NSARs, Opioiden und Paracetamol mit einem oralen Placebo (39,47). Danach sind Diclofenac 150 mg/Tag und Etoricoxib 60 mg/Tag anscheinend die wirksamsten Interventionen zur Schmerzlinderung bei Patienten mit Knie- oder Hüftgelenksarthrose (39,47). Aufgrund

großer interindividueller Schwankungen in Bioverfügbarkeit und Halbwertszeit ist die Wirkung bei Patienten trotz äquieffektiver Dosierung unterschiedlich stark ausgeprägt (49).

NSAR sollten nicht zur Dauerbehandlung eingesetzt werden, sondern nur befristet („nach Bedarf“) während der Schmerzperioden und bis zum Abklingen der Entzündung. Die Dauer einer Behandlung ist nicht vorhersagbar, sollte aber bis zum Rückgang der Entzündungssymptome (wie Schwellung, Schmerz, Erwärmung) durchgeführt werden. Die Wirkung der NSAR tritt im Durchschnitt etwa 0,5-1 Stunde nach Einnahme auf, bei Tabletten mit verzögerter Freisetzung (z.B. Retard-Tabletten) nach etwa 1-3 Stunden. Eine Metaanalyse zur Wirksamkeit und Sicherheit zeigt, dass die moderaten analgetischen und funktionsverbessernden Wirkungen von NSAR nach 2 Wochen ihren Höhepunkt erreichen und nach 8 Wochen abnehmen, während bereits 4 Wochen nach Behandlungsbeginn das Auftreten einer geringfügig gastrointestinalen Nebenwirkung wahrscheinlicher war (48).

Nebenwirkungen

NSAR besitzen ein beachtliches Potential an gastrointestinalen, kardiovaskulären und renalen Nebenwirkungen, die besonders im höheren Lebensalter als auch bei höherer Dosierung auftreten(31,37,39,48–56). Folgende Patienten haben ein besonders hohes Risiko für gastrointestinale Nebenwirkungen nach NSAR-Gabe: Alter über 60 Jahre, anamnestisch bekannte Ulzera und gastrointestinale Blutungen, Kortikosteroidtherapie, Antikoagulation/ Thrombozytenaggregationshemmer, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (Selective Serotonin Reuptake Inhibitor, SSRI), schwere systemische Grunderkrankung, Helicobacter pylori-Infektion, Kombination mehrerer NSAR einschl. Acetylsalicylsäure (ASS), hohe Dosierung, lange Therapiedauer, Stress, Alkoholismus (49,50,57–60).

NSAR unterscheiden sich hinsichtlich der Häufigkeit des Auftretens gastrointestinaler Nebenwirkungen. Danach haben z.B. Celecoxib ein geringeres Risiko als z.B. Diclofenac, Meloxicam und Ketoprofen und diese wiederum ein geringeres Risiko für gastrointestinale Komplikationen als z.B. Naproxen, Indometacin oder Piroxicam (50,52,61). Verglichen mit den traditionellen NSAR (tNSAR) weisen COX-2-Hemmer eine etwas bessere gastrointestinale Verträglichkeit auf (49,51,59,61–64).

Die PPI hemmen in den Parietalzellen des Magens die Protonenpumpe (Na^+/H^+ -ATPase), wodurch die Bildung von Magensäure (HCL) reduziert wird. Die Kombination eines COX-2 Hemmers mit PPI stellt derzeit die sicherste Möglichkeit dar, ein rezidivierendes Ulkusbluten im oberen Gastrointestinaltrakt zu verhindern (51,63). Für Personen mit Begleiterkrankungen des Magen-Darm-Trakts werden selektive COX-2-Hemmer und tNSAR in Kombination mit einem PPI von der Osteoarthritis Research Society International (OARSI) nur bedingt empfohlen, da sie sich positiv auf Schmerzen und funktionelle Ergebnisse auswirken, vor allem aber weil sie ein günstigeres Sicherheitsprofil für den oberen Teil des Magen-Darm-Trakts aufweisen als die alleinige Gabe eines tNSAR (41). Viele Patienten wissen nicht, dass bei Auftreten gastrointestinaler Symptome wie z.B. Oberbauchschmerzen oder Teerstuhl die Therapie abubrechen bzw. ein Arzt aufzusuchen ist.

Mehrere epidemiologische und randomisierte Studien sowie Metaanalysen weisen auf ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko sowohl von COX-2-Hemmern als auch nach Gabe von tNSAR hin (50,52,55,62,65–70). Eine Metaanalyse mit über 446.000 Patienten zeigt, dass alle NSAR mit einem erhöhten Risiko für einen akuten Myokardinfarkt verbunden zu sein scheinen. Dieses größere Infarkt-Risiko liegt bereits in der ersten Woche vor und war im ersten Monat der NSAR-Einnahme und bei höheren Dosierungen am stärksten ausgeprägt (65).

NSAR in höherem Lebensalter

Die mit dem Alter eintretende Funktionsminderung der verschiedenen Organsysteme und die häufig bestehende Multimorbidität sind zu berücksichtigen (57). So kann z.B. die Nierenfunktion im Alter bis auf 50% eines etwa 30-jährigen Menschen abnehmen. Die NSAR werden im Wesentlichen über die Niere ausgeschieden und können renale Nebenwirkungen entfalten.

Interaktionen

Sofern zusätzlich niedrig dosiertes ASS (≤ 325 mg/Tag) sekundärpräventiv gegeben werden muss, sollte die Kombination eines NSAR mit einer Magenschutztherapie (PPI) erwogen werden. Da die gleichzeitige Einnahme von Ibuprofen und ASS die antithrombotische Wirkung von ASS aufhebt, sollte Ibuprofen mindestens eine halbe Stunde nach der Applikation von ASS eingenommen werden (71–74). Jedoch haben

einige Studien eine solche pharmakodynamische Interaktion zwischen ASS und Diclofenac oder Celecoxib nicht gezeigt (71,75–77). Trotzdem wird die Studienlage als unklar bewertet. So zeigen andere Studien, dass die gleichzeitige Applikation eines NSAR einschließlich Celecoxib die pharmakologischen Wirkungen von niedrig dosiertem ASS abschwächt, was das Risiko von Thrombosen und deren Komplikationen (d. h. Herzinfarkte und Schlaganfälle) erhöhen kann (78–81). Um eine mögliche Beeinträchtigung der plättchenhemmenden Wirkung von niedrig-dosiertem ASS durch NSAR zu reduzieren, wird in einigen Studien eine zeitversetzte Einnahme vorgeschlagen. Danach sollten NSAR einschließlich Celecoxib vorsichtshalber mindestens zwei Stunden nach ASS eingenommen werden (78,79,82).

NSAR können insbesondere die blutdrucksenkende Wirkung von Antihypertonika, besonders die von ACE-Hemmern abschwächen (83).

4.1.2 Paracetamol

| Empfehlung 4.1.2 | Geprüft Stand 2023 |
|---|-----------------------|
| <p>Paracetamol sollte bei Patient*innen mit Gonarthrose nicht angewendet werden.</p> | |
| <p>Konsensstärke: 94% Zustimmung</p> | |

Paracetamol zeigt bei Patienten mit Gon- und Coxarthrose keine klinisch signifikante schmerzlindernde Wirkung. Zu diesem Ergebnis kommen mehrere Netzwerk-Metaanalysen von Knie- und Hüft-Arthrose-Patienten (39,84–86).

4.1.3 Metamizol

| Empfehlung 4.1.3 | Neu Stand 2023 |
|---|-------------------|
| Bei Verordnung von Metamizol/Novaminsulfon soll der Grund für die Indikation und die Aufklärung der Patient*innen über potentielle Nebenwirkungen und die Sicherungsaufklärung (z.B. was Patient*innen machen sollen, wenn unerwartete Infektzeichen auftreten) dokumentiert werden. | |
| Konsensstärke: 81% Zustimmung | |

Metamizol ist ein häufig verordnetes Arzneimittel in Deutschland, auch bei Patienten mit Gonarthrose und Coxarthrose (87). Es ist indiziert bei akuten starken Schmerzen nach Verletzungen oder Operationen sowie bei Koliken und Tumorschmerzen. Eine Zulassung für Arthrose liegt nicht vor. Für andere starke Schmerzen (akut oder chronisch) oder bei hohem Fieber sollte Metamizol nur eingesetzt werden, wenn andere therapeutische Maßnahmen nicht wirksam waren. Auch die Anwendung bei leichten oder mittelstarken Schmerzen, z.B. bei Gonarthrose, entspricht nicht den zugelassenen Indikationen.

Zu den bekannten Nebenwirkungen von Metamizol gehören die Agranulozytose und schwere Blutdruckabfälle bei parenteraler Anwendung. Zusätzlich ist zu beachten, dass Metamizol bei gleichzeitiger Anwendung die Wirkung von Acetylsalicylsäure (ASS) auf die Thrombozytenaggregation vermindern kann (89, 90).

Bei der Konsensabstimmung über Metamizol/Novaminsulfon zur Schmerzlinderung bei Gonarthrose als eine schwache Negativempfehlung ("sollte nicht angewendet werden") wurde eine mehrheitliche Zustimmung erreicht (69%).

Es wird empfohlen bei der Verordnung dieses Medikamentes den Grund für die Indikation und die Aufklärung der Patienten über potentielle Nebenwirkungen und die Sicherungsaufklärung (z.B. was Patient*innen machen sollen, wenn unerwartete Infektzeichen auftreten) zu dokumentieren.

4.1.4 Opiode

| Empfehlung 4.1.4 a | Neu Stand 2023 |
|--|-------------------|
| Folgende grundsätzliche Empfehlungen gilt es zu beachten: | |
| <ul style="list-style-type: none">• Es sollte immer eine Aufklärung über potentielle Nebenwirkungen erfolgen. Hierzu gehören ein erhöhtes Sturzrisiko, sexuelle und endokrine Funktionsstörungen, Obstipation, schlafbezogene Atmungsstörungen und Fahrtüchtigkeit. <p>Konsensstärke: 100% Zustimmung</p> | |
| <ul style="list-style-type: none">• Eine Kombinationstherapie von Opioiden mit Tranquilizern sollte nicht angewendet werden. <p>Konsensstärke: 88% Zustimmung</p> | |
| <ul style="list-style-type: none">• Über die Dosierung und die Auswahl des Opioids sollte unter Berücksichtigung der Gesamtmedikation im Einzelfall entschieden werden, ggfs. im Rahmen einer interdisziplinären Schmerzkonferenz. <p>Konsensstärke: 100% Zustimmung</p> | |
| <ul style="list-style-type: none">• Mögliche Arzneimittelwechselwirkungen sollten mit einem Praxiswerkzeug der LONTS-Leitlinie überprüft werden. <p>Konsensstärke: 82% Zustimmung</p> | |
| <ul style="list-style-type: none">• Ein bundeseinheitlicher Medikationsplan sollte ausgehändigt werden. <p>Konsensstärke: 100% Zustimmung</p> | |

Die oben genannte Empfehlung wurde bereits in der wissenschaftlichen Leitlinie „LONTS“ (AMWF Register Nr.: 145/003 modifizierte Empfehlung 2019) für die Anwendung von Opioiden bei chronischen Nicht-Tumor-bedingten Schmerzen genannt. Hinsichtlich der Praxis der Opioidtherapie wird auf die oben genannte LONTS-Leitlinie aus dem Jahr 2019 verwiesen (91).

| Empfehlung 4.1.4 b | Neu Stand 2023 |
|---|-------------------|
| Hinsichtlich der Dauer der Anwendung von Opioiden gilt Folgendes zu beachten: | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Opioidhaltige Schmerzmittel sollten als Behandlungsoption für eine vier- bis zwölfwöchige Therapie bei chronischen Arthroseschmerzen empfohlen werden. <p>Konsensstärke: 81% Zustimmung</p> | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Eine Langzeitanwendung (länger als drei Monate) sollte bei chronischen Arthroseschmerzen empfohlen werden, wenn der Patient in der Einstellungsphase eine für ihn bedeutsame Schmerzreduktion bei gleichzeitig guter Verträglichkeit erlebt hat. <p>Konsensstärke: 81% Zustimmung</p> | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Die Therapie mit Opioid-haltigen Analgetika soll schrittweise beendet werden, wenn eine für den Patienten bedeutsame Schmerzreduktion durch andere medizinische Maßnahmen (z.B. Operation, ausreichende Behandlung des Grundleidens) oder physiotherapeutische oder physikalische oder psychotherapeutische Maßnahmen erreicht wird. <p>Konsensstärke: 100% Zustimmung</p> | |

Die oben genannte Empfehlung wurde bereits in der wissenschaftlichen Leitlinie „LONTS“ (AMWF Register Nr.: 145/003 modifizierte Empfehlung 2019) für die Anwendung von Opioiden bei chronischen Nicht-Tumor-bedingten Schmerzen

genannt. Hinsichtlich der Praxis der Opioidtherapie wird auf die oben genannte LONTS-Leitlinie aus dem Jahr 2019 verwiesen (91).

| Empfehlung 4.1.4 c | Neu Stand 2023 |
|---|-------------------|
| <p>Die Anwendung Opioid-haltiger Analgetika bei Patienten mit Arthroseschmerzen soll auf folgende klinische Konstellationen beschränkt werden:</p> <ul style="list-style-type: none">• Versagen nicht-medikamentöser Therapien.• Wirkungslosigkeit bzw. Kontraindikationen von NSAR.• Gelenkersatz/operative Therapieoption nicht möglich oder von Patienten nicht gewünscht. | |
| Konsensstärke: 100% Zustimmung | |

Der Einsatz von Opioiden bei der Arthrose ist ein weltweit umstrittenes Thema. Der therapeutische Effekt der Opiode zeigt keine bessere Wirkung gegenüber NSAR. Als Vorteil überzeugt nur die bessere gastrointestinale Verträglichkeit (92,93). Nachteilig dagegen ist der zentralnervöse Effekt mit vermehrter Sturzneigung, Schwindel und Gleichgewichtsstörung (94).

Es gibt nur sehr wenige Studien zum Thema Opiode und Arthrose, eindeutige Studien zum Einsatz von Opioiden bei Gonarthrose fehlen.

In den Parametern Mortalität, Hospitalisation, Frakturhäufigkeit und kardiovaskuläre Nebenwirkungen zeigten die Opiode gegenüber den Coxiben und tNSAR höhere Werte. Die negativen Effekte der Opiode sind gegenüber tNSAR ca. 2-4 mal häufiger aufgetreten (94).

In der LONTS-Leitlinie "Langzeitanwendung von Opioiden bei nicht tumorbedingten Schmerzen" (AMWF Register Nr.: 145/003 modifizierte Empfehlung 2019) hat der chronische Arthroseschmerz (ICD-10: M15-19) ein eigenes Kapitel mit Empfehlungen zur Behandlung des Arthroseschmerzes erhalten. So sind in der „LONTS“-Leitlinie die Indikationen und die Einschränkungen zur Langzeitanwendung aufgeführt. Wichtig

erscheint hier der Hinweis, dass Opioide dann zum Einsatz kommen sollen, wenn andere Maßnahmen wie die Gabe von NSAR oder operative Maßnahmen nicht möglich sind oder andere Komorbiditäten keine andere Wahl zulassen (91).

Es wurde eine Literatursuche nach neuen randomisierten und kontrollierten Studien (RCTs) in CENTRAL, PubMed und PsycINFO von Oktober 2013 bis September 2022 durchgeführt. Es wurden acht neue RCTs mit 2728 Patienten in die Metaanalysen eingeschlossen. Zur Erstellung der Empfehlungen wurden die Ergebnisse von 20 RCTs mit 7398 Patienten und den Opioiden Buprenorphin, Fentanyl, Hydrocodon, Hydromorphon, Morphin, Oxymorphon, Tapentadol und Tramadol in die qualitative und quantitative Analyse eingeschlossen. Die Indikationen waren Knie- und /oder Hüftschmerzen (95). Weiterhin wurden vier neue Open-Label-Verlängerungsstudien analysiert (96).

Die Metaanalysen bearbeiten Daten aus Studien mit sehr verschiedenen Opioiden, wobei nicht in jeder Studie die o.g. Opioide getrennt analysiert wurden. Hier bestehen jedoch Differenzen in der Anwendbarkeit und Dosierbarkeit.

So war in kurzfristigen Studien die Überlegenheit gegenüber Placebo in der 50%-igen Schmerzreduktion nicht klinisch relevant, jedoch die Reduktion des Beeinträchtigungserlebens. Die höhere Abbruchrate wegen Nebenwirkungen war klinisch relevant.

In mittelfristigen Studien zeigte sich keine Überlegenheit gegenüber Placebo in der 50%-igen und größeren Schmerzreduktion und des Beeinträchtigungserlebens, jedoch eine klinisch nicht relevante globale Besserung.

Die Daten bezüglich Wirksamkeit der Open-Label-Verlängerungsstudien waren nicht für eine quantitative Analyse geeignet (96).

Trotz der umfangreichen Datenlage zur Therapie von chronischen Rücken- und Arthroseschmerzen ist das individuelle Ansprechen eines Patienten auf eine medikamentöse Therapie nicht vorhersagbar. Nach der klinischen Erfahrung der Leitliniengruppe können erhebliche inter- und intraindividuelle Unterschiede in der Wirksamkeit und Verträglichkeit verschiedener Opioid-haltiger Analgetika bestehen.

Der ESCEO Algorithmus empfiehlt im 3. Schritt den kurzfristigen Einsatz von schwachen Opioiden, wie z.B. Tramadol wenn andere Mittel, wie z.B. NSAR eine unzureichende Schmerzreduktion bei der Osteoarthrose bewirken (97).

Die ACR empfiehlt Tramadol als ein Analgetikum bei Arthroseschmerz wenn andere Nicht-Opioidanalgetika, Coxibe und tNSAR schlecht vertragen werden, ineffektiv oder gar kontraindiziert sind (98).

Für refraktäre Schmerzen wurden Tramadol empfohlen (ACR 2020). Andere Opioide können erwogen werden. Hier gilt es zu erwähnen, dass ACR 2020 Tramadol empfiehlt, aber OARSI 2019 und AAOS 2022 "against tramadol" bzw. "transdermal opioids" sind (41,98,99).

Ein in der klinischen Praxis häufig vorkommendes Problem ist, dass alle Studien Menschen betrachten, die aus ethischen Gründen an solchen teilnehmen können. Der klinische Alltag behandelt jedoch oft multimorbide Menschen, die aus den verschiedensten Gründen nicht operabel sind. Zum Erhalt der Lebensqualität sind dann Maßnahmen notwendig, die sich nicht durch Studien belegen lassen. Hier kommen dann Opioide zum Einsatz, da eine andere Medikation zu unerwünschten Nebenwirkungen geführt hat und eine langfristige Anwendung nicht zulässt oder möglich ist. Bei diesen Menschen ist dann eine interdisziplinäre Betrachtung für den Einsatz von Opioiden durch alle beteiligten Ärzte eine unumgängliche Notwendigkeit.

4.1.5 Glucosamin

| Empfehlung 4.1.5 | Geprüft Stand 2023 |
|--|-----------------------|
| Die Gabe von Glucosamin bei Patient*innen mit NSAR-Unverträglichkeit kann erwogen werden. | |
| Konsensstärke: 88% | |

Symptomlindernde Wirkung

Die klinischen Daten aus publizierten Studien und Metaanalysen zur symptomlindernden (analgetischen, funktionsverbessernden) Wirkung von

Glucosamin sind widersprüchlich. Derzeit liegen eine Reihe klinischer Studien und Metaanalysen zur symptomlindernden Wirkung von Glucosamin vor, das als Arzneimittel und Nahrungsergänzungsmittel erhältlich ist (100–104). Glucosamin zählt zur Gruppe der SYSADOA (SYmptomatic Slow Acting Drugs in OsteoArthritis) mit langsamem Wirkungseintritt. Die Studien wurden teilweise aufgrund methodischer Unzulänglichkeiten kritisiert und zum Teil vom selben Hersteller finanziert. So ergab eine neuere, auf individuellen Patientendaten basierende Metaanalyse mit fünf industrieunabhängigen Studien (N=1625), dass Glucosamin in Bezug auf Schmerzen oder Funktion bei der kurzen (3 Monate) und langfristigen (24 Monate) Nachbeobachtung nicht besser als Placebo war (102). Eine Reihe aktueller Leitlinien internationaler Institutionen basieren auf diesen klinischen Studien und Metaanalysen (41,42,105). Während die American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) die Evidenz für eine analgetische und funktionsverbessernde Wirkung von Glucosamin in ihrer 2022 aktualisierten Leitlinie für widersprüchlich bzw. begrenzt hält, wird die Applikation von Glucosamin von dem englischen National Institute for Health and Care Excellence (NICE), dem American Collage of Rheumatology (ACR) sowie der Osteoarthritis Research Society International (OARSI) nicht empfohlen (41,42,99).

Besondere Beachtung erhielt die vom National Institute of Health (NIH) aus Steuermitteln finanzierte, mehrarmige, doppelblinde, Placebo- und Celecoxib-kontrollierte Studie (GAIT-Studie) mit insgesamt 1.583 Gonarthrose-Patienten und mehr als 300 Patienten pro Gruppe (106). Diese Untersuchung zeigt, dass Glucosamin-Hydrochlorid nicht in der Lage war, über einen Zeitraum von 6 Monaten die mit Hilfe des WOMAC-Schmerzscore sowie OMERACT-OARSI-Score bewerteten Schmerzen besser zu lindern als ein Placebo. Dagegen zeigt die explorative Auswertung, dass die Kombination von 1500 mg Glucosamin-Hydrochlorid und 1200 mg Chondroitinsulfat im Vergleich zu Placebo eine analgetische Wirkung in einer Subgruppe von Patienten mit moderaten bis schweren Knieschmerzen hat. Aufgrund der geringen Anzahl der Patienten in dieser Subgruppe (22 Prozent) bedarf dieses Ergebnis jedoch der Bestätigung in einer weiteren, statistisch ausreichend gepowerten, klinischen Studie (106). Die GAIT-Studie belegt aber auch die gute Placebowirkung, da immerhin bei 60% der Patienten die Schmerzen klinisch relevant um mindestens 20% reduziert wurden.

Strukturmodifizierende Wirkung

Zwei nahezu zeitgleich gestartete und vom selben Hersteller finanzierte Placebo-kontrollierte Doppelblindstudien mit gleichem Studiendesign konnten über drei Jahre zeigen, dass die mit Glucosaminsulfat behandelten Arthrosepatienten keine weiteren Verengungen des röntgenologisch vermessenen Kniegelenkspaltes aufwiesen (107,108). Die Gelenkspaltverengung wird derzeit als möglicher Surrogatparameter für den fortschreitenden Knorpelverlust bei Arthrose angesehen. Einige radiologische Studien (109,110) deuten darauf hin, dass die in beiden Studien eingesetzte Röntgenmethodik ungeeignet war, um den Gelenkspalt korrekt zu vermessen (31,111,112). Neuere Studien untersuchten die strukturmodifizierende Wirkung von Glucosamin anhand der Gelenkspaltweite oder durch Bestimmung des Knorpelvolumens mittels MRT-Bilder. Hierbei wurden ebenfalls widersprüchliche Daten erhoben (113–116). Zum jetzigen Zeitpunkt gibt es keinen sicheren Beleg für eine strukturmodifizierende (chondroprotektive) Wirkung von Glucosamin bei Arthrose.

Eine positive Nutzen-Risiko-Abwägung kann bei Patienten vorliegen, bei denen der langfristige oder wiederholte Einsatz insbesondere von oralen NSAR mit einem erhöhten Risiko unerwünschter Wirkungen einhergeht (117–119). Dies betrifft insbesondere Patienten, die sich im höheren Lebensalter befinden, Begleiterkrankungen und/oder Anwendungsbeschränkungen bzw. Kontraindikationen für orale NSAR aufweisen. Bei diesen Patienten würden ansonsten nur noch die invasiveren intraartikulären Injektionen von Hyaluronsäure bzw. Cortikosteroiden, oral applizierte Opioide oder operative Verfahren zur Verfügung stehen. Auch sollte der Wunsch des Patienten nach einer nebenwirkungsarmen Therapieoption berücksichtigt werden (118–120). Auf eine ausreichende Dosierung (1500 mg pro Tag) sollte bei Glucosamin geachtet werden, da die Mehrzahl an Studienergebnissen bei dieser Dosierung vorliegt. Falls keine Besserung auftritt, sollte die Therapie spätestens nach drei Monaten abgebrochen werden.

4.2 Injektion

4.2.1 Corticosteroide

| | |
|---|----------------------------|
| Empfehlung 4.2.1 a | Aktualisiert Stand 2023 |
| Intraartikulär applizierte Corticosteroide können für die kurzzeitige Therapie schmerzhafter Gonarthrosen erwogen werden. | |
| Konsensstärke: 81% Zustimmung | |
| Empfehlung 4.2.1 b | Geprüft Stand 2023 |
| Intraartikulär applizierte Corticosteroide sollten in einer möglichst niedrigen, aber wirksamen Dosierung angewendet werden. | |
| Konsensstärke: 100% Zustimmung | |
| Empfehlung 4.2.1 c | Aktualisiert Stand 2023 |
| Die Durchführung einer intraartikulären Corticosteroidinjektion soll leitliniengerecht durchgeführt werden. | |
| Konsensstärke: 94% Zustimmung | |

Randomisierte Studien belegen eine schmerzlindernde Wirkung von intraartikulär applizierten Corticosteroiden bei Gonarthrose über einen Zeitraum von bis zu 4 Wochen. So bestätigte 2006 ein Cochrane Review die Kurzzeit-Wirkung bei Schmerzen nach intraartikulär applizierten Corticosteroiden (121), aber nicht bei den funktionellen Parametern wie Steifheit, Gehstrecke und Lebensqualität. Auch eine systematische Übersichtsarbeit von Hepper et al. (122) und eine Metaanalyse von Bannuru et al. (123) belegen die schmerzhemmende Wirkung. Eine analgetische Wirkung konnte für einen Zeitraum von mindestens 1 Woche nachgewiesen werden (122,124,125). Gelegentlich können Corticosteroide sogar 16 bis 24 Wochen wirken, wobei die NNT (Number Needed to Treat) 4.4 beträgt (124,125). Manche Autoren (124,126,127) sehen starke Schmerzen, das Vorhandensein eines

Kniegelenkergusses und eine noch nicht weit fortgeschrittene radiologische Gonarthrose als positive Prädiktoren einer ausgeprägten analgetischen Wirkung, während andere aufgrund der noch unklaren Datenlage keine Prädiktoren identifizieren konnten (128–130).

Es gibt Hinweise, dass eine länger andauernde Behandlung mit intraartikulär zu applizierenden Steroiden zu einer Knorpeldestruktion und Progression der Arthrose führen kann (131,132). Eine Metaanalyse zeigt, dass intraartikulär applizierte Corticosteroide in hoher Dosierung den Knorpelzellstoffwechsel hemmen (128) und die Knorpelmasse reduzieren können (130).

Die intraartikuläre Therapie darf nur von in dieser Technik besonders erfahrenen Ärzten durchgeführt werden. Die Injektion muss wegen der Gefahr einer septischen Arthritis unter streng aseptischen Bedingungen erfolgen. Die Leitlinie zur Durchführung intraartikulärer Punktionen und Injektionen, die im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie und des Berufsverbandes der Ärzte für Orthopädie und Unfallchirurgie in Abstimmung mit dem Arbeitskreis "Krankenhaus- und Praxishygiene" der AWMF erstellt wurde, ist hier zu beachten (133).

4.2.2 Hyaluronsäure

Hyaluronsäure (HA) wird seit mehreren Jahrzehnten bei der symptomatischen Behandlung von Arthrosen unterschiedlicher Gelenke eingesetzt. Trotz einer Vielzahl an wissenschaftlichen Untersuchungen ist die Wirksamkeit dieser Therapieform in der Literatur nach wie vor umstritten und widersprüchlich. So wurde in hochwertigen Metaanalysen eine klinisch relevante Schmerzhemmung beschrieben (134,135) und es wurde eine Effektgröße für die analgetische Wirkung mit 0,34 (0,22 – 0,46) bis 0,63 (0,36 – 0,88) angegeben, wobei diese sogar nach 4 Wochen besser als bei NSAR, intraartikulärer Corticosteroidinjektion und Paracetamol war (46,134). Auf der anderen Seite wird in einem aktuellen Systematischen Review mit Metaanalyse von Pereira et al. (2022) basierend auf 24 RCTs (8997 randomisierten Patienten) nur eine geringe Schmerzreduktion beschrieben, die sich aber nicht klinisch relevant zeigt (474).

Die ESCEO-Gruppe (118,136) formuliert eine praxisorientierte Argumentation und beschreibt Patienten, die besonders von einer HA-Therapie profitieren können. So

stellt die intraartikuläre Applikation von HA aufgrund anderer Nebenwirkungen eine Behandlungsalternative zu NSAR dar, insbesondere bei Patienten, für die es Kontraindikationen für NSAR gibt. Auch kann die intraartikuläre HA-Applikation zu einem verminderten Verbrauch an NSAR führen (118,136,137).

Während Rutjes et al. (2012) und andere relevante Nebenwirkungen bei der Verwendung von HA sahen (138,474), stellten Bannuru et al. (2015) weniger Studienabbrüche bei HA aufgrund von unerwünschten Wirkungen im Vergleich zu oralen Therapien (NSAR, Paracetamol) fest (46). Die intraartikuläre HA-Applikation hat andere unerwünschte Wirkungen verglichen mit den oralen Behandlungsoptionen wie beispielsweise NSAR (46,52), Opioide (92,93) und Paracetamol (93,139). So sind Gelenkreaktionen nach intraartikulärer HA-Applikation normalerweise mild und moderat mit nur geringem Knieschmerz, welcher durch Schonung, Eis und Analgetika gut zu behandeln ist (140). Die Beschwerden dauern üblicherweise nur wenige Tage an. Eine lokale oder allgemeine Überempfindlichkeitsreaktion ist selten.

Da Präparate zur intraartikulären HA-Applikation sich biochemisch erheblich voneinander unterscheiden, können die klinischen Ergebnisse von einem Präparat möglicherweise nicht auf ein anderes Präparat extrapoliert werden.

HA-Präparate werden in Deutschland meistens als Medizinprodukte vermarktet. Diese differieren erheblich hinsichtlich des Ursprungs bzw. Herstellung, des Molekulargewichtes (von 0,7 bis 3 MDa), der molekularen Struktur (linear, cross-linked, mixed oder beides), der Methode der Vernetzung (cross-link) und hinsichtlich des rheologischen Verhaltens (Gel oder flüssig). Einige sind assoziiert mit anderen Molekülen (Mannitol, Sorbitol, Chondroitin Sulfat), die in unterschiedlichen Konzentrationen zugesetzt werden. Auf Grund dieser Zusammenhänge gibt es keine einzelnen Klassen von HA-Produkten. Es gibt momentan zu wenig vergleichende Studien, um eine Empfehlung für das eine oder das andere Präparat auszusprechen (141–143). Hinsichtlich der Molekularität zeigen sich höhermolekulare HA-Präparate klinisch effektiver, als niedermolekulare HA-Präparate (< 1500 kDa) (144,145). Hochmolekulare intrartikuläre HA-Präparate sind auch in der Lage Entzündungsmediatoren bei der Kniearthrose zu unterdrücken (146).

Bei Patienten, bei denen ein entzündlicher Schub einer Gonarthrose (aktivierte Arthrose) im Vordergrund steht, kann die gemeinsame intraartikuläre Applikation eines Steroids mit der HA in Betracht gezogen werden.

Die Kombination Corticosteroid/HA kann zu einer schnellen Linderung der Beschwerden führen. Trotz eines potentiell synergetischen Effektes von Steroiden und HA (147,148) sind die vorliegenden Studien noch nicht ausreichend, um hier eine definitive Aussage zu erlauben. Eine Metaanalyse von Bannuru et al. (2009) konnte bereits zeigen, dass die alleinige Injektion von Corticosteroid bis zu 4 Wochen hinsichtlich Schmerzreduktion effektiver war, als die alleinige Injektion von HA (123). Zwischen der 4. und 8. Woche waren die Ergebnisse vergleichbar und nach der 8. Woche zeigte die alleinige Applikation von HA eine größere Effektivität.

Der klinische Effekt von intraartikulär applizierter HA kann durch die Berücksichtigung von verschiedenen Ko-Faktoren ggfs. optimiert werden (Zeitpunkt, Kellgren-Lawrence Stadium, Ko-Medikation, Ko-Therapie) (149).

Bei der Konsensabstimmung hat, vor dem Hintergrund der vorliegenden Evidenz, die offene Empfehlung ("kann erwogen werden") von intraartikulärer HA-Injektion bei Patient*innen bei denen der Einsatz von NSAR kontraindiziert ist oder bei denen NSAR nicht ausreichend wirksam sind, eine mehrheitliche Zustimmung erreicht (63%). Die offene Empfehlung ("kann erwogen werden") über kombinierte, simultane Injektion von HA mit Corticosteroiden bei Patient*innen, bei denen ein entzündlicher Schub im Vordergrund steht, erzielte ebenso eine mehrheitliche Zustimmung (63%).

4.2.3 Plättchen-Reiches-Plasma (PRP)

| Empfehlung 4.2.3 | Geprüft Stand 2023 |
|---|-----------------------|
| Eine Empfehlung für ein bestimmtes Verfahren zur Herstellung von PRP kann derzeit noch nicht gegeben werden. | |
| Konsensstärke: 82% Zustimmung | |

Wirkungsweise von PRP in der Arthrosebehandlung

Der genaue Wirkungsmechanismus bzw. die biologischen Effekte von PRP in der Behandlung einer Arthrose und ihrer verschiedenen Stadien sind noch nicht bekannt.

Thrombozyten enthalten eine Vielzahl unterschiedlicher Wachstumsfaktoren und Botenstoffe, denen verschiedene regenerative oder auch entzündungshemmende Eigenschaften zugeschrieben werden (150,151). Daneben finden sich aber auch Mediatoren, die als eher kritisch angesehen werden müssen, da sie Entzündung, Angiogenese und andere unerwünschte Effekte induzieren können (152). Durch Aktivierung des gewonnenen Plättchen-Konzentrats, z.B. mit Hilfe von Thrombin oder Calciumchlorid, können im behandelten Gelenk bis zu 800 bisher bekannte Botenstoffe und Proteine freigesetzt werden (150). Ein aktuelles Review von Grundlagenstudien zur Wirkung von PRP bei Arthrose im Tiermodell zeigt dabei in 44 Studien in den meisten Fällen positive krankheitsbeeinflussende Effekte auf Knorpel- und Synovialgewebe (153).

Bisherige klinische Ergebnisse und Evidenzlage

In den letzten Jahren wurde eine Reihe klinischer Studien mit unterschiedlichem Design und verschiedenen PRP-Präparaten durchgeführt. In einer systematischen Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2016 wurden die Ergebnisse randomisierter PRP-Studien mit höchstem Evidenzniveau bei symptomatischer Kniearthrose zusammengefasst (154): Sechs Studien mit zusammen 739 Patienten, 817 Kniegelenken und einem durchschnittlichen Follow-up von 38 Wochen wurden dabei ausgewertet. In fünf Studien wurde PRP mit HA verglichen, in einer mit Placebo. Als primärer Endpunkt bzw. klinischer Leitscore wurde in 5 Studien der WOMAC (Western Ontario and McMaster Universitys Osteoarthritis Index) und in einer der IKDC (International Knee Documentation Committee Subjective Knee Evaluation Form) Score verwendet. In allen 6 Studien wurden hinsichtlich Schmerz, Gelenkfunktion und -steifigkeit im Leitscore klinisch relevante und statistisch signifikante Verbesserungen zwischen 3 und 12 Monaten nach PRP-Behandlung gemessen. Ab einem Verlauf von mindestens 12 Wochen nach Injektion, jedoch nicht vorher, konnten für PRP im Vergleich zu HA im WOMAC-Score signifikant bessere Ergebnisse ($p=0.0008$) gezeigt werden (nach 12 bis 26 Wochen für PRP durchschnittlich 28,5 und für HA 43, 4 Punkte bei nahezu identischem Ausgangswert von ca. 52 Punkten ($p=0.42$) in beiden Gruppen). Auch zu späteren Zeitpunkten der Nachbeobachtung (bis zu 52 Wochen)

wurden signifikant bessere Ergebnisse für PRP vs. HA im Vergleich zu Baseline ($p=0.0062$) beobachtet. Vergleichende Untersuchungen von PRP mit einem Corticosteroid auf höchstem Evidenzniveau wurden nicht identifiziert.

Im Vergleich zur letzten Überarbeitung der Leitlinie liegen inzwischen deutlich mehr klinische Studien zum Einsatz von PRP vor, u.a. vier Metaanalysen die den Einsatz von PRP mit HA (153,155–157) und Kortison (158) vergleichen, sowie mehrere randomisiert kontrollierte Studien (159–162). Die aktuellen Konsensusempfehlungen der ESKA aus dem Jahr 2022 empfehlen den Einsatz von PRP bei Gonarthrose (163).

So zeigt die Metaanalyse aus dem Jahr 2021 von Belk et al. nach Auswertung von 18 Level 1 Studien (811 PRP, 797 HA) ein verbessertes Outcome nach PRP Injektion als HA (155). Eine weitere Metaanalyse von Tan et al. aus dem gleichen Jahr (26 randomisiert kontrollierte Studien, N=2430 Patienten) bestätigt die klinische Überlegenheit von PRP gegenüber HA (156). Bestätigt werden die Ergebnisse durch eine weitere Metaanalyse von Hohmann et al. (insgesamt 1248 Patienten), die zeigen, dass nach 6 und 12 Monaten die Ergebnisse von PRP denen von HA überlegen sind (157). McLarnon zeigt in seiner Metaanalyse zudem bessere Ergebnisse von PRP Injektionen verglichen mit Kortikosteroiden (158).

Somit ist PRP eine sichere und effiziente therapeutische Option für die Behandlung der Gonarthrose. Es ist dabei als mindestens gleichwertig, wenn nicht sogar besser als HA anzusehen.

Aktuelle RCTs haben die Tatsache hervorgehoben, dass die meisten Studien die Überlegenheit der PRP-Behandlung gegenüber anderen injizierbaren Wirkstoffen, einschließlich Placebo, zeigen. Dieses Ergebnis sei jedoch nicht in allen Studien konsistent, was durch die Variabilität der Studienmethodik, die Produkt- und Protokollvariabilität erklärt werden könnte und ein Thema für weitere Untersuchungen und Forschungen ist. Die jüngste RESTORE-Studie hat dies beispielsweise deutlich gemacht, indem sie keine Überlegenheit der PRP-Behandlung gegenüber Placebo feststellte (wobei Placebo Behandlung die MCID Schwelle überschritt). Andere neuere RCTs hingegen zeigten die Überlegenheit der PRP-Behandlung gegenüber Placebo, wobei es sich bei der einen um eine vierarmige Studie handelte, in der ebenfalls 1 vs.

3 Injektionen von sowohl Placebo (Kochsalzlösung) als auch PRP verglichen wurden (159–161).

Der vormals Hautkritikpunkt der mangelnden Evidenz für PRP Injektion kann somit in dieser Überarbeitung nicht mehr aufrechterhalten werden, weshalb die Konsensus Gruppe zu einer Neubewertung des Einsatzes von PRP kommt.

Unterschiedliche Verfahren zur Herstellung von PRP beeinflussen die Produkteigenschaften

Bei der Herstellung von PRP werden die Bestandteile des zuvor abgenommenen und antikoagulierten Vollbluts mittels Zentrifugation aufgetrennt. Hierfür werden von verschiedenen Firmen unterschiedliche Systeme angeboten, wobei deren Zahl weltweit bei mittlerweile über 30 liegt. Abhängig vom verwendeten Herstellungs- und Zentrifugationsverfahren und ggf. auch von patientenindividuellen Einflüssen, enthalten die gewonnenen PRP-Präparationen unterschiedliche Mengen an Thrombozyten und damit Wachstumsfaktoren. Im Vergleich zu Vollblut kann die Plättchenkonzentration im PRP-Präparat ein Vielfaches betragen, in den meisten Studien war sie um den Faktor 3 bis 6 erhöht. Je nach Herstellungsweise kann PRP viele oder nur wenig Leukozyten enthalten, die ebenfalls eine Quelle unterschiedlicher Mediatoren bilden und selbst auch immunologische Eigenschaften besitzen. Es ist daher anzunehmen, dass die verschiedenen Herstellungsverfahren und Einflussgrößen zu PRP-Produkten mit unterschiedlicher qualitativer und quantitativer Wirkstoffzusammensetzung und damit variablen Eigenschaften führen können. Die Auswertung und Vergleichbarkeit klinischer Studien ist somit erschwert. Aufgrund dessen wurde im Jahr 2012 ein internationales Klassifizierungsverfahren eingeführt, mit dem die verwendeten PRP-Präparate charakterisiert werden sollen. Dieses System berücksichtigt die absolute Zahl an Thrombozyten, die Art der Plättchenaktivierung sowie die An- oder Abwesenheit von Leukozyten im Präparat und soll künftig die Ergebnisbeurteilung und Schlussfolgerung klinischer Studien erleichtern (164).

Derzeitige arzneimittelrechtliche Vorgaben für die Anwendung in Deutschland

Bei der Herstellung von PRP sind die in Deutschland geltenden gesetzlichen Vorgaben zu beachten. Die Herstellung von PRP zur therapeutischen Anwendung unterliegt den Bestimmungen des Arzneimittel- (AMG) und Transfusionsgesetzes (TFG). Gemäß § 67 AMG ist die Herstellung der zuständigen Landesbehörde vor Aufnahme der Tätigkeit anzuzeigen. Hiermit verbunden ist die vorherige Erteilung einer Herstellungserlaubnis nach §§ 13ff AMG. Die erlaubnisfreie Gewinnung bzw. Herstellung von plättchenreichen, autologen Blutprodukten ist nur zulässig, soweit diese unter der unmittelbaren fachlichen Verantwortung des persönlich anwesenden Arztes gewonnen und hergestellt werden (§ 13 Abs. 2b AMG). Die Herstellung von PRP muss unter den Bedingungen der Guten Herstellungspraxis erfolgen. Hierfür sollten geschlossene Einmalsysteme verwendet werden. Die Be- und Verarbeitung sowie die Prüfung kann durch geschultes Personal unter unmittelbarer fachlicher Verantwortung des behandelnden Arztes durchgeführt werden.

Durch diese Vorgehensweise sollen Kreuzinfektionen und Anwendungszwischenfälle ausgeschlossen werden. Soweit im jeweiligen Patientenfall aufbereitete Materialien nicht vollständig zur Anwendung kommen, werden diese unmittelbar nach dem Eingriff sachgerecht entsorgt.

Abschließend erreichte, unter Berücksichtigung der vorhandenen Evidenz, die offene Empfehlung ("kann erwogen werden") von intraartikulärer PRP-Injektion bei Patient*innen, bei denen der Einsatz von NSAR kontraindiziert ist oder bei denen NSAR nicht ausreichend wirksam sind, eine mehrheitliche Zustimmung (75%).

4.2.4 Radiosynovioorthese

| | |
|--|----------------------------|
| Empfehlung 4.2.4 | Aktualisiert Stand 2023 |
| <p>Die Radiosynovioorthese sollte nicht bei primärer Gonarthrose eingesetzt werden.</p> | |
| <p>Konsensstärke: 94% Zustimmung</p> | |

Im Stadium der aktivierten Gonarthrose kann durch eine Radiosynovioorthese (RSO) eine Schmerzreduktion erzielt werden. Ein intraartikulär injiziertes radioaktives

Präparat führt über eine lokalisierte Bestrahlung der Synovialis zu einer Entzündungshemmung. Die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin (165) sehen die Indikation bei rezidivierenden Synovialitiden, wie z.B. bei einer aktivierten Gonarthrose. Bei 69–78% der Patienten zeigt sich ein positiver Effekt (166), die Erfolgsaussicht verringert sich jedoch bei fortgeschrittener Arthrose. Aus den verfügbaren Daten haben jedoch die European League Against Rheumatism (EULAR) und die Osteoarthritis Research Society International (OARSI) (41) keine Empfehlung zur Therapie der Osteoarthrose abgeleitet. In einer Analyse der Komplikationen nach RSO (167) fanden die Autoren neben einer nur geringen Schmerzreduktion eine erhöhte Rate an Komplikationen in Form von Osteonekrosen (19 von 93 Patienten) und Infektionen (5 von 93 Patienten).

5 Konservative Therapie

5.1 Orthopädietechnik – Orthopädieschuhtechnik

| | |
|---|-------------------|
| Empfehlung 5.1 a | Neu Stand 2023 |
| Gonarthrose Orthesen (Unterschenkel- und Knieorthesen) können zur konservativen Behandlung der Gonarthrose erwogen werden. | |
| Konsensstärke: 100% Zustimmung | |

| | |
|---|----------------------------|
| Empfehlung 5.1 b | Aktualisiert Stand 2023 |
| Die Anwendung von biomechanischen Hilfen kann insbesondere bei Patient*innen mit Komorbiditäten als Therapieoption erwogen werden. | |
| Konsensstärke: 100% Zustimmung | |

Schuhzurichtungen

Healy et al. (2018) führten eine systematische Übersichtsarbeit randomisiert kontrollierter Studien zu Orthesen durch (168). Dabei zitierten sie eine Untersuchung von Skou et al. (2015), bei der Einlegesohlen zusätzlich zu einem Übungsprogramm getragen wurden. Sie konnten keinen Effekt nachweisen. Dabei waren die

verwendeten Materialien aber meist nur Keile, die in den Schuh gelegt worden waren und keine Unterstützung des Längsgewölbes zeigten (169).

Xing et al. (2017) führte ebenfalls eine Metaanalyse zu Einlagen mit Außenranderrhöhung allerdings ohne Längswölbungsstütze durch. Sie fanden keine Evidenz für eine relevante Reduktion der Kniebelastungsmomente, wies allerdings auf die Notwendigkeit für eine unterstützende Längswölbungsstütze hin (170).

2021 wurde eine Untersuchung der Heidelberger Arbeitsgruppe um Wolf veröffentlicht, die bei 39 Patienten mit medialer Gonarthrose den Effekt von Einlagen mit Außenranderrhöhung gegen die Wirkung einer Unterschenkelorthese untersuchten (171). Es handelte sich um eine ganganalytische Untersuchung die zeigt, dass beide Hilfsmittel das Knieadduktionsmoment reduzierten, wobei die Unterschenkelorthese im direkten Vergleich einen besseren Effekt zeigte. Beide Hilfsmittel verzeichneten Verbesserungen in Bezug auf Knieschmerz und Oxford Knee Score wobei auch hier die Unterschenkelorthese das Signifikanzniveau erreichen konnte. Beide Versorgungen konnten allerdings keinen klinischen Effekt nachweisen. Die Lebensqualität konnte sowohl mit den Einlagen, als auch den Orthesen verbessert werden. Sie wiesen dabei auf eine Untersuchung von Sasaki (1987) hin, der postuliert hatte, dass eine Reduktion des Knieadduktionsmomentes um 5-10% klinisch relevant war. Dies kann mit Schuhaußenranderrhöhung oder Einlagen erreicht werden (172).

Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2021 von YU et al. bestehend aus 15 Studien, davon 13 RCTs und insgesamt 1086 Patienten zeigt keinen Effekt auf Schmerzreduktion und Funktionsverbesserung durch Einlagenversorgung (173). Untersucht wurden in den 15 Studien Außenranderrhöhungen und Korrektur einlagen.

Zang et al. (2018) kommt in seiner Metaanalyse ebenfalls zu dem Ergebnis dass Außenranderrhöhungen keinen Effekt auf Schmerzlinderung und Funktionsverbesserung haben (174). Auch das American College of Rheumatology empfiehlt die Einlagenversorgung nicht (42).

Das Kernproblem aller Studien ist die Heterogenität der Zurichtungen (Absatzkeile, fehlende Längswölbungsstütze, fehlende Fersenfassung) und die damit fehlende Vergleichbarkeit und Evidenz.

Vor diesem Hintergrund erzielte die offene Empfehlung ("kann erwogen werden") von Einlagen in der Frühbehandlung einer Gonarthrose bei der Abstimmung eine mehrheitliche Zustimmung (75%).

Orthesen/Bandagen

Healy et al. (2018) führten eine systematische Überichtsarbeit randomisiert kontrollierter Studien zu Orthesen durch (168). Sie konnten zwei Studien detektieren, die bei der Verwendung von Knieorthesen bei medialer Gonarthrose eine signifikante Schmerzreduktion gegenüber einer Kontrollgruppe zeigten, allerdings nicht im KOOS. Sie verwiesen auf ein Cochrane-Review aus dem Jahr 2015 das einen Benefit der Orthesenversorgung bei medialer Gonarthrose nachwies (175). Dies beinhaltete Untersuchungen sowohl von Orthesen, Schuhversorgungen, als auch von Bandagen. Hierbei konnten Effekte zu Schmerzverbesserung, Funktionsverbesserung und auch zur Verbesserung der Lebensqualität nachgewiesen werden (some improvement). Im Hinblick auf die Außenranderrhöhung mit Keilen konnte eine Studie einen schmerzmindernden Effekt nachweisen. Im Vergleich zu Weichbettungseinlagen zeigte sich eine geringe Evidenz für Schmerzreduktion im NRS Schmerzindex und im WOMAC. Zusammenfassend kamen die Autoren zu der Feststellung, dass für eine Schuhaußenranderrhöhung (Keil) ein Evidenznachweis fehlt und für die Wirkung von Orthesen eine geringe Evidenz in Bezug auf Schmerz, Steifigkeitsgefühl und Funktionsverbesserung besteht.

Gohal et al. (2018) analysierten in einer systematischen Überichtsarbeit 31 Studien zur Effektivität von entlastenden Knieorthesen bei medialer Gonarthrose. Die Autoren berichteten, dass die Mehrheit der Studien eine verbesserte Schmerzsituation unter der Anwendung von Valgus Braces zeigen (176).

Mistry und Kollegen (2017) untersuchten 14 veröffentlichte Beiträge zur Wirkung von Orthesen bei medialer Gonarthrose aus den letzten 10 Jahren. Sie kamen zu der Schlussfolgerung, dass die Orthesen eine wirtschaftliche und effektive Behandlung darstellen. Sie verbessern die Lebensqualität der Patienten und haben das Potential Operationen hinauszuzögern (177).

In einer systematischen Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2016 wertete die Arbeitsgruppe um Petersen 24 Artikel zum biomechanischen Effekt von Orthesen bei medialer Gonarthrose aus (178). 20 Studien bestätigten die Reduktion des Knieadduktionsmomentes. Sieben Studien zeigten eine statistisch signifikante Schmerzreduktion. Die Autoren schlussfolgern, dass die Orthesen das Knieadduktionsmoment herabsenken und dementsprechend wirksam sind.

Cudejko et al. (2017) untersuchten Kniegelenksbandagen im Hinblick auf Schmerzreduktion, Funktionsverbesserung und Kniestabilitätsempfinden bei Patienten mit Gonarthrose. Es handelt sich um eine experimentelle Untersuchung (n=44 Patienten) die unter Tragen einer Kniebandage eine signifikante Schmerzreduktion während des Gehens zeigte, darüber hinaus eine Verbesserung des 10 m Walktests, der Stabilität des Kniegelenkes und dementsprechend des Outcomes (179).

In einem Übersichtsartikel im Deutschen Ärzteblatt beschrieb Michael (2010) Behandlungsmöglichkeiten bei der Gonarthrose (180). Er zitierte ein Cochrane Review aus dem Jahr 2005. Es konnten 5 RCTs berücksichtigt werden (Evidenzgrad Ib) mit der Schlussfolgerung, dass unter Tragen einer Orthese die Patienten signifikant bessere Ergebnisse hinsichtlich Schmerz und Funktion zeigten (181).

Im Rahmen einer multidisziplinären italienischen Konsensuskonferenz zur konservativen Behandlung der Kniegelenksarthrose (2021) kam man zu der Aussage, dass sowohl für die Knieorthesen als auch für die Schuhzurichtungen die Evidenz als gering zu bezeichnen ist und dass sie keinen wesentlichen Einfluss auf die Behandlung haben (182).

5.2 Bewegungstherapie/Trainingstherapie

| | |
|--|-----------------------|
| Empfehlung 5.2 | Geprüft Stand 2023 |
| <p>Maßnahmen der Bewegungstherapie als Kraft-, Ausdauer- und Beweglichkeitstraining sollen zur primären Behandlung der Gonarthrose angewendet werden.</p> | |
| Konsensstärke: 100% Zustimmung | |

In einer Studie von Goh et. Al (2018) wurde untersucht, wie sich Training bei Patienten mit Gon- oder Coxarthrose auswirkt. Es wurde eine Suche in 9 Datenbanken (CINAHL, EMBASE, MEDLINE, PubMed ...) durchgeführt und nach Ausschluss wurden 77 RCTs mit insgesamt 6472 Teilnehmern in die Studie eingeschlossen. Innerhalb eines 8 Wochen Zeitraums zeigte sich, dass die Patienten welche ein Training durchführten bei den Parametern Schmerzreduktion, Funktion, Performance und bei der Lebensqualität signifikant bessere Werte gegenüber den anderen Behandlungsmethoden erzielten. Für den Zeitraum nach 8 Wochen zeigte sich, dass der Effekt abschwächt und über einen Betrachtungszeitraum von über 9 -18 Monaten kaum noch vorhanden ist. Eine erhöhte Schmerzreduktion durch Training konnte für die Patientengruppe der unter 60-Jährigen, welchen keiner Knie-Operation für eine TEP bevorstanden, gezeigt werden (183).

Eine Studie von Ferreira et. Al (2019) untersuchte 5 RCTs, nachdem durch Qualitätskriterien für Metaanalysen 47 ausscheiden mussten. Hierbei zeigte sich speziell das Krafttraining als die beste Therapieform für Patienten mit Gonarthrose, da sie allen anderen Therapieformen wie etwa Balance Training, Hydrotherapie, High Level Laser Therapie, Stoßwelle, Vibrationstherapie, neuromuskuläre elektrische Stimulation überlegen war. Magnetfeldtherapie war gegenüber den anderen genannten Therapieformen überlegen, nicht aber der Trainingstherapie (184).

In einer Clinical Practice Guideline der APTA (American Physical Therapy) zur Behandlung von Gonarthrose wird ebenfalls Patienten, denen eine KTEP-Operation bevorsteht, präoperativ die Durchführung eines Krafttraining empfohlen (185).

5.2.1 Aquatische Bewegungstherapie/Trainingstherapie

| | |
|--|----------------------------|
| Empfehlung 5.2.1 | Aktualisiert Stand 2023 |
| <p>Aquatisches Training dient der Muskelkräftigung und dem Muskelaufbau und sollte bei Gonarthrose angewendet werden.</p> | |
| <p>Konsensstärke: 81% Zustimmung</p> | |

In der Aktualisierung des Cochrane Reviews von Bartels et al. (2016) wurden 13 Studien mit n= 1190 Patient*innen eingeschlossen. Die Durchschnittslänge der Erkrankung lag bei 6,7 Jahren, die Länge der wasserbasierten Bewegungsinterventionen durchschnittlich bei 12 Wochen. 12 Studien hatten ein geringes Verzerrungsrisiko außer in den Kategorien der Verblindung. In den Analysen über alle Studien ergaben sich signifikante und klinisch relevante Besserungen bezüglich Schmerz, Funktion und Lebensqualität. Die 3 aufgenommenen reinen Gonarthrose-Studien zeigten in der Subanalyse jedoch keine signifikanten Effekte gegenüber den Kontrollen. So kommen die Autoren zu dem Schluss, dass die untersuchten kurzfristigen Besserungen durch Wasserübungen „möglich“ sind (186).

Eine aktuelle Metaanalyse von Ma et al. (2022) hat 11 Studien (n=883) zu Gonarthrose z.T. neueren Datums analysiert. Im Vergleich zu landbasierten Übungen verbesserte sich Schmerz durch wasserbasierten Übungen signifikant. Die Subskala des WOMAC erzielte eine Standardmittelwert-differenz SMD von - 1.09, p = 0.02, die VAS eine SMD von - 0.55, p = 0.01. Für Funktionalität ergaben sich weitere signifikante Werte zugunsten von wasserbasierter Bewegung. Weitere Symptom-Skalen erzielten keine Signifikanz (187).

5.2.2 Laufbandtraining

| | |
|--|-------------------|
| Empfehlung 5.2.2 | Neu Stand 2023 |
| Laufbandtraining kann bei Gonarthrose erwogen werden. | |
| Konsensstärke: 88% Zustimmung | |

In einer Studie von Kuptniratsaikul et al. (2019) wurde ein 30-minütiges Heimübungsprogramm gegenüber einem 30-minütigen Unterwasserlaufbandtraining bei Patienten mit Gonarthrose verglichen. Die Programme wurden dreimal pro Woche für eine Zeitraum von vier Wochen durchgeführt. Als Parameter wurden Schmerzscores, 6-Minuten-Gehstrecke, Quadrizeps-Kraft und Körpergewicht genommen. Es gab in beiden Gruppen signifikante Verbesserungen hinsichtlich Schmerz, Gehstrecke und Kraft, jedoch keine Überlegenheit einer Gruppe (188).

Sedaghatnezhad et al. (2021) untersuchte in seiner Studie inwiefern sich die funktionalen Gangparameter bei Patienten mit Gonarthrose zwischen Physiotherapie mit und ohne einem bergauf Laufbandtraining unterscheiden. Die Intervention erstreckte sich über 10 Einheiten. Die Studie zeigte, dass in der Interventionsgruppe mit Laufbandtraining die Schrittlänge, die Schrittgeschwindigkeit und das Bewegungsausmaß zunahm (189).

5.3 Vibrationstherapie

| | |
|--|-----------------------|
| Empfehlung 5.3 | Geprüft Stand 2023 |
| Für die Vibrationstherapie kann aufgrund der Evidenzlage keine Empfehlung ausgesprochen werden. | |
| Konsensstärke: 100% Zustimmung | |

Eine Studie von Ferreira et al. (2019) untersuchte 5 RCTs, nachdem durch Qualitätskriterien für Metaanalysen 47 ausscheiden mussten. Hier zeigte sich die Trainingstherapie, speziell das Krafttraining als die beste Therapieform für Patienten mit Kniearthrose, da sie allen anderen Therapieformen wie etwa Balance Training, Hydrotherapie, High Level Laser Therapie, Stoßwelle, Vibrationstherapie, Neuromuskuläre elektrische Stimulation überlegen war. Magnetfeldtherapie zeigte sich als überlegene Therapieform gegenüber den anderen genannten, nicht aber der Trainingstherapie (184).

5.4 Traktionsbehandlung

| | |
|--|----------------------------|
| Empfehlung 5.4 | Aktualisiert Stand 2023 |
| Für die Traktionsbehandlung kann aufgrund der kurzen Nachbeobachtungszeiträume und der geringen Anzahl an Studien mit teilweise methodischen Mängeln keine Empfehlung ausgesprochen werden. | |
| Konsensstärke: 100% Zustimmung | |

Traktionsbehandlung mithilfe eines Traktionssystems (TM-400®, ITO Physiotherapie & Rehabilitation) in Kombination mit Kurzwellen und Wärmebehandlung ist im Vergleich mit einer Behandlung bestehend aus Kurzwellen und Wärme in Bezug auf Schmerz und Funktion überlegen, nicht jedoch bzgl. des Bewegungsausmaßes (190).

Manuelle Traktion in Kombination mit Wärmebehandlung, Ultraschall, TENS und Krafttraining ist einer Behandlung bestehend aus Wärmebehandlung, Ultraschall, TENS und Krafttraining in Bezug auf Schmerzreduktion, Funktionsverbesserung, Erweiterung des Bewegungsausmaßes und Ödemstatus überlegen (191).

Mit zwei bzw. drei Wochen sind die Nachbeobachtungszeiträume in den zitierten Studien jedoch gering, sodass Aussagen hinsichtlich der langfristigen Effektivität nicht möglich sind. Ein Vergleich mit aktiven Behandlungsformen erfolgte nicht.

In einer 2022 publizierten randomisierten kontrollierten Studie (n = 120) schlussfolgern die Autor*innen, dass Traktionsbehandlung in Kombination mit der Einnahme von Schmerzmedikamenten, Ultraschall, TENS und Trainingstherapie (bestehend aus Kräftigungs- und Dehnungsübungen dreimal pro Woche über einen Zeitraum von vier Wochen) einer Behandlung mit Schmerzmedikamenten, Ultraschall, TENS und Trainingstherapie überlegen sei. Untersucht wurde der Einfluss auf Schmerzintensität, körperliche Funktion, passives Bewegungsausmaß und Steifheit. Beschwerden und Nebenwirkungen wurden durch die Studienteilnehmer*innen nicht berichtet. Die Nachbeobachtungen der erfassten Endpunkte fanden nach vier und acht Wochen statt. Im Zusammenhang mit der Anzahl der in die Studie eingeschlossenen Patient*innen weisen die Autor*innen auf eine zurückhaltende Interpretation der Studienergebnisse hin (192).

5.5 Massagetherapie

| | |
|---|-------------------|
| Empfehlung 5.5 a | Neu Stand 2023 |
| Massage kann zu einer kurz- bzw. mittelfristigen Verbesserung von Schmerz, Funktion und Steifigkeit erwogen werden. Die Qualität der aktuellen | |

| |
|--|
| Studienlage ist jedoch teilweise mangelhaft und generelle Empfehlungen können nicht ausgesprochen werden. |
|--|

| |
|-------------------------------|
| Konsensstärke: 94% Zustimmung |
|-------------------------------|

| | |
|--|-------------------|
| Empfehlung 5.5 b | Neu Stand 2023 |
| Aktive Therapiemaßnahmen sollten priorisiert angewendet und nicht durch passive Therapien ersetzt werden. | |
| Konsensstärke: 100% Zustimmung | |

In einer systematischen Übersichtsarbeit mit Metaanalyse untersuchten Wu et al. (2022) die Effekte von Massage im Vergleich zu einer Scheinbehandlung oder Regelversorgung bei Personen mit Gonarthrose. Eingeschlossen wurden zwölf RCTs (n = 737), die zwischen 2006 und 2019 publiziert wurden. Die Ergebnisse der Metaanalysen deuten auf leichte Verbesserungen in Bezug auf Schmerz, Funktion und Steifigkeit (WOMAC) innerhalb eines Nachuntersuchungszeitraums von bis zu 12 Wochen hin. Langzeiteffekte von Massage auf die Beschwerden bei Gonarthrose konnten nicht nachgewiesen werden. Insgesamt ist die Qualität der Evidenz unzureichend und die Stärke der Empfehlungen wurde entsprechend der GRADE-Methodik als gering eingestuft. Die Autor*innen weisen vor allem auf die geringe Stichprobengröße der einzelnen Studien sowie auf Unterschiede in den verwendeten Massagetechniken hin (193).

5.6 Elektrotherapie

5.6.1 Transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS)

| | |
|------------------|----------------------------|
| Empfehlung 5.6.1 | Aktualisiert Stand 2023 |
|------------------|----------------------------|

TENS alleine sollte nicht zur Behandlung von Patient*innen mit Gonarthrose durchgeführt werden. TENS in Kombination mit anderen Behandlungen kann zur kurzfristigen Schmerzreduktion erwogen werden, sollte jedoch nicht zur langfristigen Behandlung eingesetzt werden.

Konsensstärke: 94% Zustimmung

In einer 2009 publizierten systematischen Übersichtsarbeit der Cochrane Collaboration konnten insgesamt 18 randomisierte/quasi-randomisierte Studien (n = 813) eingeschlossen werden. Die Autor*innen konnten auf Basis dieser Studien keine schmerzlindernde Wirkung von TENS identifizieren, wiesen jedoch auf die unzureichende methodische Qualität der eingeschlossenen Studien mit geringen Fallzahlen hin (194).

Die Autor*innen einer 2022 publizierten systematischen Übersichtsarbeit schlussfolgern auf Basis von 29 eingeschlossenen randomisierten kontrollierten Studien (n = 1603), von denen 14 Studien in der durchgeführten Metaanalyse (n = 919) berücksichtigt wurden, dass die Anwendung von TENS Schmerzen bei Patient*innen mit Gonarthrose reduzieren kann. TENS alleine oder in Kombination ist bzgl. der Reduktion von Schmerzen unmittelbar nach der Anwendung anderen Behandlungen (u. a. Trainingstherapie, Edukation, Ultraschall) überlegen, mittelfristig (bis 4 Wochen) jedoch gleich effektiv und langfristig (über 4 Wochen) anderen Behandlungen unterlegen. TENS alleine oder in Kombination mit anderen Behandlungen scheint anderen Behandlungen zur Verbesserung der Funktion mittel- und langfristig überlegen zu sein. Insgesamt ist die identifizierte Evidenz jedoch unzureichend und die Stärke der Empfehlungen wurde entsprechend der GRADE-Methodik (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) als gering eingestuft (195).

In einer kürzlich publizierten randomisierten kontrollierten Studie (n = 220) konnte kein statistisch signifikanter oder klinisch relevanter Unterschied zwischen TENS und Placebo-TENS hinsichtlich Schmerz und Funktion festgestellt werden. In durchgeführten Subgruppenanalysen konnten keine Patient*innengruppen identifiziert werden, die von TENS potentiell profitieren können (untersucht wurden u. a. Alter,

Geschlecht, Schmerzintensität und Schweregrad der Arthrose zum Beginn der Datenerhebung). Das Auftreten von unerwünschten Nebenwirkungen war in beiden Gruppen (TENS und Placebo-TENS) gleich. Beobachtete Effekte von TENS im klinischen Setting schreiben die Autor*innen der Studie Placebo-Effekten und dem natürlichen Verlauf der Erkrankung zu (196).

Nicht in allen der in den zitierten systematischen Übersichtsarbeiten eingeschlossenen Studien wurden Angaben zu a priori durchgeführten Fallzahlkalkulationen und/oder primären und sekundären Zielkriterien gemacht. Auch publizierte Studienprotokolle finden sich nicht für alle der in den zitierten systematischen Übersichtsarbeiten eingeschlossenen Studien, was sich negativ auf die Nachvollziehbarkeit auswirkt und mögliche Fehler nicht bzw. nur schwer identifizieren lässt.

5.6.2 Neuromuskuläre elektrische Stimulation

| Empfehlung 5.6.2 | Aktualisiert Stand 2023 |
|---|----------------------------|
| Neuromuskuläre elektrische Stimulation (NMES) sollte nicht zur Behandlung von Gonarthrose eingesetzt werden. | |
| Konsensstärke: 94% Zustimmung | |

In die systematische Übersichtsarbeit von Giggins et al. (2012) wurden zehn randomisierte und nicht-randomisierte kontrollierte Studien eingeschlossen (n = 409), die zwischen 1989 und 2010 erschienen sind. Die Zielkriterien konzentrierten sich auf Schmerz, Funktion und Muskelkraft (M. Quadrizeps femoris). Die Autor*innen berichten widersprüchliche Evidenz für einen signifikanten Effekt von NMES auf Schmerz, Funktion und die Verbesserung der Muskelkraft des Quadrizeps. Die wenigen eingeschlossenen Studien wiesen eine hohe Heterogenität v. a. in Bezug auf die Parameter der NMES Anwendung auf (197).

Die systematische Übersichtsarbeit von de Oliveira Melo et al. (2013) konzentrierte sich ausschließlich auf die Verbesserung der Muskelkraft (M. Quadrizeps femoris) durch NMES bei älteren Personen mit Gonarthrose, wobei ‚älter‘ nicht näher definiert

wurde und die in den eingeschlossenen Studien untersuchten Patient*innen eine Altersspanne zwischen 42 und 85 Jahren aufzeigten. Eingeschlossen wurden sechs RCTs (n = 484), die zwischen 2003 und 2008 erschienen. Es konnte eine mittlere Evidenz für NMES allein oder in Kombination mit Bewegungsinterventionen zur Verbesserung der Muskelkraft des Quadrizeps nachgewiesen werden, wobei es nur eine geringe Evidenz dafür gab, dass NMES anderen Interventionen zur Muskelkräftigung überlegen ist. Die eingeschlossenen Studien zeigten große methodische Unterschiede und waren v. a. in Bezug auf das Interventions- und Auswertungsprotokoll nur bedingt vergleichbar (198).

In einer systematischen Übersichtsarbeit untersuchten Bispo et al. (2021) die Effekte von NMES (allein oder in Kombination mit Trainingstherapie) im Vergleich zu aktiven Kontrollinterventionen bei Personen mit Gonarthrose. Eingeschlossen wurden 8 RCTs (n = 571), die zwischen 2004 und 2015 erschienen sind. Die Autor*innen konnten einen geringen Effekt von NMES in Kombination mit Trainingstherapie auf die isometrische Muskelkraft des Quadrizeps feststellen. Gleichzeitig zeigte sich jedoch kein Effekt in Bezug auf Schmerz und Funktion. Aufgrund der geringen Anzahl von Studien mit hoher Qualität, der Heterogenität hinsichtlich der Zielkriterien und der unzureichenden Beschreibung der NMES Parameter innerhalb der meisten Studien, ist die Aussagekraft der Ergebnisse begrenzt (199).

In einer im Jahr 2020 publizierten RCT (n = 38) konnten bei Personen mit Gonarthrose ebenfalls keine statistisch signifikanten Unterschiede von NMES in Kombination mit Trainingstherapie im Vergleich zu Trainingstherapie in Bezug auf Schmerz, Funktion, Kinesiophobie und Lebensqualität festgestellt werden (200).

Nicht in allen der in den zitierten systematischen Übersichtsarbeiten eingeschlossenen Studien wurden Angaben zu a priori durchgeführten Fallzahlkalkulationen und/oder primären und sekundären Zielkriterien gemacht. Auch publizierte Studienprotokolle finden sich nicht für alle der in den zitierten systematischen Übersichtsarbeiten eingeschlossenen Studien, was sich negativ auf die Nachvollziehbarkeit auswirkt und mögliche Fehler nicht bzw. nur schwer identifizieren lässt.

5.6.3 Lasertherapie

Lasertherapie sollte nicht zur Behandlung von Gonarthrose eingesetzt werden.

Konsensstärke: 100% Zustimmung

In einer systematischen Übersichtsarbeit untersuchten Huang et al. (2015) die Effekte von Low-Level Lasertherapie (LLLT) im Vergleich zur Placebo-Behandlung bei Personen mit Gonarthrose. Neun RCTs (n = 518), publiziert zwischen 2003 und 2014, wurden in die Arbeit eingeschlossen. Betrachtet wurde neben kurzfristigen Effekten (unmittelbar nach der Behandlung) auch eine längerfristige Aufrechterhaltung der Wirkung (12 Wochen nach der Behandlung). Für das Zielkriterium Schmerz konnte in einer Metaanalyse, basierend auf sieben Studien, zu keinem Zeitpunkt ein signifikanter Unterschied zwischen LLLT und der Kontrollgruppe festgestellt werden. Subgruppenanalysen ergaben keinen Zusammenhang zwischen der Effektivität von LLLT und der gewählten Dosis oder dem Schweregrad der Arthrose. Ein positiver Effekt auf die Funktion oder Steifigkeit, gemessen mit dem WOMAC, konnte ebenfalls nicht identifiziert werden. Die Analysen basierten auf Studien mit insgesamt kleinen Stichproben und einer hohen Heterogenität (201).

Stausholm et al. (2019) untersuchten in einer systematischen Übersichtsarbeit den Effekt von LLLT allein oder in Kombination mit anderen Maßnahmen im Vergleich zu Placebo-Behandlungen in Bezug auf Schmerz und Funktion. Eingeschlossen wurden 22 RCTs (n = 1063), die zwischen 1987 und 2018 publiziert wurden. Die Autor*innen konnten unabhängig von der Dosierung einen signifikanten Effekt für LLLT alleine oder in Kombination mit anderen Maßnahmen auf Schmerz unmittelbar nach der Behandlung sowie nach einem Nachuntersuchungszeitraum von 1-12 Wochen feststellen. Subgruppenanalysen zeigten, dass eine Behandlung mit LLLT entsprechend der von der World Association for Laser Therapy (WALT) empfohlenen Dosis (Behandlung des Kniegelenkspalts/Synovia mit den folgenden Dosen pro Behandlungsspot: ≥ 4 J mit 5-500 mW mittlerer Leistung bei einer Wellenlänge von 780-860 nm und/oder ≥ 1 J mit 5-500 mW mittlerer Leistung (>1000 mW Spitzenleistung) bei einer Wellenlänge von 904 nm) (202,203) unmittelbar sowie nach 1-12 Wochen zu einem besseren Ergebnis in Bezug auf Schmerz führt als eine LLLT

bei nicht empfohlener Dosierung. Für das Zielkriterium Funktion konnte ebenfalls unmittelbar nach der Behandlung sowie nach 1-12 Wochen ein positiver Effekt festgestellt werden. Subgruppenanalysen zeigten allerdings, dass eine signifikante Veränderung nur unter Verwendung der empfohlenen WALT Dosierung, nicht aber bei Verwendung einer nicht empfohlenen Dosierung zu beobachten war. In keiner der eingeschlossenen Studien wurden unerwünschte Nebenwirkungen berichtet (204).

In einer systematischen Übersichtsarbeit untersuchten Ahmad et al. (2022) die kurzfristigen Effekte von LLLT und High-Intensity Lasertherapie (HILT) kombiniert mit Trainingstherapie in Bezug auf Schmerz, Steifigkeit und Funktion bei Personen mit Gonarthrose. Insgesamt konnten 10 RCTs (n = 495) aus den Jahren 2003 bis 2019 eingeschlossen werden, von denen sechs Studien LLLT und vier Studien HILT betrachteten. Die Ergebnisse der Metaanalyse zeigten statistisch signifikante Verbesserungen in Bezug auf Schmerz und Funktion für LLLT mit Trainingstherapie sowie in Bezug auf Schmerz, Funktion und Steifigkeit für HILT mit Trainingstherapie im Vergleich zur Kontrollgruppe (Trainingstherapie alleine). Zwar wurden die verschiedenen Formen der Lasertherapie nicht miteinander verglichen, der indirekte Vergleich deutet allerdings darauf hin, dass der Einsatz von HILT in Kombination mit Trainingstherapie effektiver ist als LLLT, und größere Verbesserungen erzielen kann. Aussagen zu einer langfristigen Wirkung von Lasertherapie konnte anhand der eingeschlossenen Studien nicht getroffen werden (205).

Obwohl in den Übersichtsarbeiten von Huang et al. (2015) und Stausholm et al. (2019) viele der eingeschlossenen Studien identisch sind, kommen die Autor*innen zu gegensätzlichen Schlussfolgerungen. Während Huang et al. (2015) basierend auf den eingeschlossenen Studien konstatieren, dass LLLT nicht wirksam ist, stellen Stausholm et al. (2019) einen Effekt auf Schmerz für LLLT alleine oder in Kombination mit anderen Maßnahmen unmittelbar nach der Behandlung sowie nach einem Nachuntersuchungszeitraum von 1-12 Wochen fest. Ahmad et al. (2022) untersuchten die kurzfristigen Effekte von Lasertherapie (LLLT und HILT), jedoch in Kombination mit Trainingstherapie. Insofern kann nicht klar differenziert werden, ob die festgestellten Änderungen aufgrund der Lasertherapie und/oder Trainingstherapie verursacht wurden.

Nicht in allen der in den zitierten systematischen Übersichtsarbeiten eingeschlossenen Studien wurden Angaben zu a priori durchgeführten Fallzahlkalkulationen und/oder primären und sekundären Zielkriterien gemacht. Auch publizierte Studienprotokolle finden sich nicht für alle der in den zitierten systematischen Übersichtsarbeiten eingeschlossenen Studien, was sich negativ auf die Nachvollziehbarkeit auswirkt und mögliche Fehler nicht bzw. nur schwer identifizieren lässt.

5.6.4 Magnetfeldtherapie

In einer Cochrane Übersichtsarbeit untersuchten Li et al. (2013) die Effekte und Nebenwirkungen von Magnetfeldtherapie im Vergleich zur Placebo-Behandlung bei Gonarthrose. Eingeschlossen wurden insgesamt neun RCTs (n = 636), die zwischen 1993 und 2013 erschienen sind. Die Zielkriterien konzentrierten sich auf Schmerz, Funktion, Lebensqualität und Nebenwirkungen. Im Ergebnis konnten signifikante Effekte in Bezug auf die Schmerzreduktion nachgewiesen werden, aber nicht bei der Funktion und Lebensqualität. Es konnten keine Nebenwirkungen festgestellt werden (206).

Negm et al. (2013) untersuchten die Evidenz für Magnetfeldtherapie im Vergleich zur Placebo-Behandlung. Eingeschlossen wurden sieben RCTs, die zwischen 1994 und 2010 erschienen sind, wobei es hier Überschneidungen mit der Übersichtsarbeit von Li et al. (2013) gibt. Die relevanten Endpunkte waren Schmerz und Funktion. Im Gegensatz zu Li et al. (2013) konnten im Ergebnis jedoch eher Effekte in Bezug auf die Funktion nachgewiesen werden, aber keine bei der Schmerzreduzierung (207).

Wu et al. (2018) untersuchten die Effekte und Sicherheit von Magnetfeldtherapie im Vergleich zu einer Scheinbehandlung bei Personen mit Arthrose. Insgesamt konnten zehn Studien mit Personen mit Gonarthrose identifiziert werden. Ein positiver Effekt konnte in Bezug auf Schmerz und Funktion festgestellt werden. Die identifizierten Studien zeigten jedoch methodische Mängel und waren in einem hohen Maße heterogen, wobei sich vor allem die Parameter der Magnetfeldtherapie und Scheinbehandlung sowie die Nachbeobachtungszeiträume unterschieden. In drei der identifizierten Studien wurden unerwünschte Nebenwirkungen berichtet (Zunahme von Knieschmerzen, Schmerzen in der Hüfte oder im Rücken, Übelkeit, Wärmeempfindungen, Zunahme des Blutdrucks, Taubheit sowie Missempfindungen

in den Füßen und Kardiomyopathie), wobei ein Unterschied zwischen Magnetfeldtherapie und Scheinbehandlung nicht erkennbar war (208).

In einer weiteren systematischen Übersichtsarbeit untersuchten Viganò et al. (2021) den kurzfristigen Effekt (definiert als bis zu 6 Wochen nach Behandlungsende) von Magnetfeldtherapie bei Personen mit Gonarthrose. Insgesamt konnten 13 Studien identifiziert werden (n = 914), von denen neun Studien Magnetfeldtherapie mit Scheinbehandlung verglichen, während die weiteren vier Studien Magnetfeldtherapie im Vergleich zu physiotherapeutischer Behandlung, TENS, Hyperthermie und Stoßwellenbehandlung untersuchten (oder Kombinationen der genannten Behandlungsmöglichkeiten bzw. auch in Addition zur Magnetfeldtherapie). Die methodische Qualität der meisten Studien war gering. Die Autor*innen schlussfolgern, dass Magnetfeldtherapie eine sichere und effektive Behandlungsform zur Reduktion von Schmerzen und zur Verbesserung der Funktion sei und einen vergleichbaren Effekt wie andere Behandlungsmöglichkeiten zeige (209).

Nicht in allen der in den zitierten systematischen Übersichtsarbeiten eingeschlossenen Studien wurden Angaben zu a priori durchgeführten Fallzahlkalkulationen und/oder primären und sekundären Zielkriterien gemacht. Auch publizierte Studienprotokolle finden sich nicht für alle der in den zitierten systematischen Übersichtsarbeiten eingeschlossenen Studien, was sich negativ auf die Nachvollziehbarkeit auswirkt und mögliche Fehler nicht bzw. nur schwer identifizieren lässt.

Abschließend erreichte unter Berücksichtigung der vorliegenden Studienlage die offene Empfehlung ("kann erwogen werden") über Magnetfeldtherapie zur Behandlung einer Gonarthrose eine mehrheitliche Zustimmung (69%).

5.6.5 Interferenzstrom

Empfehlung 5.6.5

Neu
Stand 2023

Interferenzstrom kann zur Verbesserung von Schmerz erwogen werden, jedoch ist die Qualität der aktuellen Studienlage teilweise mangelhaft und generelle Empfehlungen können nicht ausgesprochen werden.

Konsensstärke: 81% Zustimmung

In einer systematischen Übersichtsarbeit untersuchten Chen et al. (2022) die Effekte von Interferenzstromtherapie auf Schmerz und Funktion bei Personen mit Gonarthrose. Insgesamt wurden zehn RCTs (n = 493) eingeschlossen, die zwischen 1985 und 2021 publiziert wurden. Für die Anwendung von Interferenzstrom allein oder in Kombination mit Trainingstherapie im Vergleich zur Kontrollgruppe (Trainingstherapie, Placebo) konnte ein kurz- und ein langfristiger (länger als zwei Monate) positiver Effekt in Bezug auf Schmerz sowie eine kurzfristige Verbesserung der Funktion festgestellt werden. Ein positiver Effekt auf die Mobilität und die Steifigkeit konnte nicht nachgewiesen werden. Die eingeschlossenen Studien wiesen eine große Heterogenität in den verwendeten Behandlungsprotokollen auf. Eine standardisierte und gleichzeitig wirksame Vorgehensweise kann daher nicht abgeleitet werden. Nicht in allen der eingeschlossenen Studien wurden Angaben zu a priori durchgeführten Fallzahlkalkulationen und/oder primären und sekundären Zielkriterien gemacht. Auch publizierte Studienprotokolle finden sich nicht für alle der eingeschlossenen Studien, was sich negativ auf die Nachvollziehbarkeit auswirkt und mögliche Fehler nicht bzw. nur schwer identifizieren lässt (210).

5.6.6 Kurzwelle

Empfehlung 5.6.6

Neu
Stand 2023

Kurzwellen sollten nicht zur Behandlung von Gonarthrose eingesetzt werden.

Konsensstärke: 91% Zustimmung

In einer systematischen Übersichtsarbeit untersuchten Laufer & Dar (2012) die Effekte von Kurzwellentherapie im Vergleich zur Placebo-Behandlung oder keiner Intervention bei Gonarthrose. Eingeschlossen wurden insgesamt sieben Studien (n = 594), die

zwischen 1996 und 2010 publiziert wurden. Zielkriterien waren unter anderem Schmerz, Muskelkraft und Funktion. In einer Metaanalyse über sechs Studien konnte keine schmerzlindernde Wirkung von Kurzwellentherapie identifiziert werden. Eine Subgruppenanalyse, in der die Anwendung von Kurzwellentherapie bei höherer Intensität (>10 W) und gleichzeitigem Wärmeempfinden untersucht wurde, deutet allerdings auf einen kurzfristigen positiven Effekt in Bezug auf Schmerz hin. Auf Basis zweier Studien ergaben sich Hinweise darauf, dass eine Kombination von Kurzwellentherapie und isokinetischen Übungen die Kraft der Knieextensoren verbessern kann. Für das Zielkriterium Funktion konnte kein positiver Effekt nachgewiesen werden. Die wenigen eingeschlossenen Studien unterschieden sich erheblich in Bezug auf die Behandlungsprotokolle (Dosierung, Dauer, Anzahl der Behandlungen). Zudem konnte keine Aussage über eine langfristige Wirkung von Kurzwellentherapie getroffen werden (211).

In die systematische Übersichtsarbeit von Wang et al. (2017) wurden acht RCTs ($n = 542$) eingeschlossen, die zwischen 2005 und 2012 veröffentlicht wurden. Untersucht wurden die Effektivität und die Sicherheit von Kurzwellentherapie im Vergleich zur Placebo-Behandlung oder keiner Intervention bei Gonarthrose. Die Ergebnisse der Metaanalyse weisen auf einen positiven Effekt in Bezug auf Schmerz hin, wobei Subgruppenanalysen ergaben, dass dieser Effekt zwar bei pulsierenden Kurzwellen, nicht aber bei der Verwendung kontinuierlicher Kurzwellen zu beobachten ist. Auf Basis zweier Studien ergaben sich Hinweise darauf, dass Kurzwellentherapie in Kombination mit isokinetischen Übungen die Kraft der Knieextensoren verbessern kann. In Bezug auf Steifigkeit und Funktion konnte kein positiver Effekt festgestellt werden. Ebenso konnte für alle untersuchten Zielkriterien keine langfristige Verbesserung für einen Zeitraum von mehr als drei Monaten nachgewiesen werden. Aufgrund der geringen Anzahl unerwünschter Ereignisse innerhalb der Studien, schlussfolgerten die Autor*innen, dass die Anwendung von Kurzwellentherapie bei Patient*innen mit Gonarthrose sicher ist. Die wenigen eingeschlossenen Studien weisen v. a. hinsichtlich der Behandlungsprotokolle eine hohe Heterogenität auf (212).

In einer RCT untersuchten de Paula Gomes et al. (2020) den Effekt verschiedener elektrophysikalischer Maßnahmen zusätzlich zu einer Trainingstherapie in Bezug auf Schmerz und Funktion bei Personen mit Gonarthrose. Die eingeschlossenen 100

Patient*innen wurden zufällig auf fünf Gruppen verteilt und erhielten entweder Trainingstherapie, Trainingstherapie + Placebo, Trainingstherapie + Interferenzstrom, Trainingstherapie + Kurzwellentherapie oder Trainingstherapie + Photobiomodulation. Nach einem Behandlungszeitraum von acht Wochen zeigten alle Gruppen signifikante Verbesserungen in allen gemessenen Outcomes (außer Schmerzschwelle). Im Zwischengruppenvergleich war jedoch keine der elektrophysikalischen Maßnahmen einer Trainingstherapie allein bzw. einer Trainingstherapie + Placebo überlegen (213).

Nicht in allen der in den zitierten systematischen Übersichtsarbeiten eingeschlossenen Studien wurden Angaben zu a priori durchgeführten Fallzahlkalkulationen und/oder primären und sekundären Zielkriterien gemacht. Auch publizierte Studienprotokolle finden sich nicht für alle der in den zitierten systematischen Übersichtsarbeiten eingeschlossenen Studien, was sich negativ auf die Nachvollziehbarkeit auswirkt und mögliche Fehler nicht bzw. nur schwer identifizieren lässt.

5.6.7 Mikrowelle

| Empfehlung 5.6.7 | Neu Stand 2023 |
|--|-------------------|
| <p>Mikrowellentherapie sollte nicht zur Behandlung von Gonarthrose eingesetzt werden.</p> | |
| <p>Konsensstärke: 100% Zustimmung</p> | |

In einer 2011 publizierten RCT (n = 63) untersuchten Giombini et al. die Effekte von lokaler Hyperthermie durch Mikrowellen (50 W) bei Personen mit Gonarthrose. Über einen Zeitraum von vier Wochen erhielten die Teilnehmer*innen entweder 12 Einheiten (zu je 30 min) Mikrowellentherapie oder eine Scheinbehandlung. Die Zielkriterien Schmerz, Steifigkeit und Funktion (WOMAC) sowie der Timed “Up and Go”-Test (TUG) wurden zu Beginn, zum Abschluss des Behandlungszeitraumes und nach 16 Wochen erhoben. Personen, die eine Behandlung mit Mikrowellen erhielten,

zeigten im Vergleich zur Kontrollgruppe zu allen Messzeitpunkten signifikante Verbesserungen in Bezug auf alle gemessenen Zielkriterien (214).

Rabini et al. (2012) untersuchten in einer RCT (n = 54) die Effekte einer Behandlung mit Tiefenwärme durch Mikrowellen (40 W) auf die Zielkriterien Schmerz, Steifigkeit und Funktion (WOMAC) im Vergleich zu einer oberflächlichen Wärmeanwendung mit Wärmepad. Beide Gruppen erhielten zwölf Behandlungen über 30 Minuten. Im Ergebnis konnten durch die Mikrowellenbehandlung signifikante Verbesserungen in allen Outcomes nachgewiesen werden, während sich bei der Kontrollgruppe keine signifikanten Veränderungen einstellten. Auch nach einem Nachbeobachtungszeitraum von zwölf Monaten waren die positiven Effekte in der Interventionsgruppe zu beobachten (215).

Insgesamt liegen wenige qualitativ hochwertige Studien vor, zudem ist unklar wie die spezifische Wirkung von Mikrowelle bei Personen mit Arthrose ist. Aussagen zu Mikrowelle finden sich weder in der AAOS Clinical Practice Guideline Summary: Management of Osteoarthritis of the Knee (Nonarthroplasty) (99) noch in der NICE guideline [NG226] Osteoarthritis in over 16s: diagnosis and management (216).

5.6.8 Stoßwellentherapie

| Empfehlung 5.6.8 | Aktualisiert Stand 2023 |
|--|----------------------------|
| Stoßwellentherapie sollte nicht zur Behandlung von Gonarthrose angewendet werden. | |
| Konsensstärke: 100% Zustimmung | |

In einer systematischen Übersichtsarbeit untersuchten Ma et al. (2020) die Effekte von Stoßwellentherapie im Vergleich zur Scheinbehandlung. Eingeschlossen wurden insgesamt drei RCTs und drei nicht-randomisierte Studien (n = 589). Zielkriterien waren Schmerz und Funktion sowie unerwünschte Nebenwirkungen. Nachbeobachtungszeiträume der Zielkriterien waren 4, 8 und 12 Wochen. Basierend auf den eingeschlossenen RCTs (n = 193) konnte zu keinem der Nachbeobachtungszeiträume ein Unterschied zwischen Stoßwellentherapie und

Scheinbehandlung hinsichtlich der Zielkriterien gezeigt werden. Als unerwünschte Nebenwirkungen wurden Hautrötungen und Schwellungen beobachtet. Die wenigen eingeschlossenen RCTs unterschieden sich erheblich in Bezug auf die Behandlungsprotokolle (Dosierung, Dauer, Anzahl der Behandlungen). Zudem konnte keine Aussage über eine langfristige Wirkung von Stoßwellentherapie getroffen werden. Insgesamt ist die identifizierte Evidenz unzureichend und die Stärke der Empfehlungen wurde entsprechend der GRADE-Methodik (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) als gering eingestuft (217).

Hsieh et al. (2020) untersuchten ebenfalls in einer systematischen Übersichtsarbeit den Effekt von Stoßwellentherapie bei Personen mit Gonarthrose im Vergleich zu Scheinbehandlung oder anderen Behandlungen in Bezug auf Schmerz und Funktion. Eingeschlossen wurden neun Studien (n = 705), davon fünf RCTs (n = 364) mit unterschiedlichen Nachbeobachtungszeiträumen von 4 Wochen bis zu 6 Monaten. Eine Bewertung der methodischen Qualität der eingeschlossenen Studien wurde nicht durchgeführt bzw. nicht berichtet. Basierend auf zwei RCTs schlussfolgern die Autor*innen, dass die Stoßwellentherapie gegenüber Übungen und Scheinbehandlung hinsichtlich Schmerz im Nachbeobachtungszeitraum von zwei Wochen überlegen ist. Zum Nachbeobachtungszeitraum von 4-6 Wochen zeigen zwei von vier Studien, dass die Stoßwellentherapie zur Schmerzreduktion effektiv ist, während zwei andere Studien keinen Unterschied zeigen. Basierend auf einer RCT ist die Stoßwellentherapie zum Nachbeobachtungszeitraum von 6 Monaten zur Reduktion von Schmerzen effektiver als Übungen. Für Funktion, gemessen mittels des WOMAC, konnten nur Studien zum Nachbeobachtungszeitraum von 4-6 Wochen identifiziert und in das systematische Review eingeschlossen werden. Von diesen insgesamt drei Studien zeigten zwei Studien eine Überlegenheit der Stoßwellentherapie im Vergleich zu einer Therapie bestehend aus Wärmepackungen, Interferenzstrom und Ultraschall bzw. im Vergleich mit Kinesiotherapie. Eine weitere Studie zeigte keinen Unterschied von Stoßwellentherapie im Vergleich mit intraartikulärer Injektion von Hyaluronsäure. Die wenigen eingeschlossenen Studien weisen insbesondere hinsichtlich der Behandlungsprotokolle eine hohe Heterogenität auf (218).

Nicht in allen der in den zitierten systematischen Übersichtsarbeiten eingeschlossenen Studien wurden Angaben zu a priori durchgeführten Fallzahlkalkulationen und/oder primären und sekundären Zielkriterien gemacht. Auch publizierte Studienprotokolle finden sich nicht für alle der in den zitierten systematischen Übersichtsarbeiten eingeschlossenen Studien, was sich negativ auf die Nachvollziehbarkeit auswirkt und mögliche Fehler nicht bzw. nur schwer identifizieren lässt.

5.6.9 Ultraschall

| | |
|--|-------------------|
| Empfehlung 5.6.9 | Neu Stand 2023 |
| Phonophorese sollte nicht zur Behandlung von Patient*innen mit Gonarthrose durchgeführt werden. | |
| Konsensstärke: 100% Zustimmung | |

Zeng et al. (2014) untersuchten die Effektivität von therapeutischem Ultraschall (Dauer- und Impulsschall) bei Patient*innen mit Gonarthrose. Die Zielkriterien waren Schmerz und Funktion. Eingeschlossen wurden insgesamt zwölf RCTs (n = 814), die zwischen 1992 und 2012 publiziert wurden, und von denen acht in eine Netzwerk-Metaanalyse eingegangen sind. Die Qualität der eingeschlossenen Studien war unterschiedlich, mit drei Studien von geringer Qualität, vier Studien von mittlerer Qualität und fünf Studien von hoher Qualität. Im Ergebnis zeigte sich, dass die Behandlung mit Impulsschall sowohl Effekte in Bezug auf Schmerz als auch bei der Funktion zeigte. Die Behandlung mit Dauerschall war lediglich in Bezug auf Schmerzlinderung effektiv. Unerwünschte Nebenwirkungen konnten nicht signifikant häufiger zwischen den untersuchten Gruppen festgestellt werden, so dass die Autor*innen schlussfolgerten, dass Ultraschall ungefährlich in der Anwendung ist (219).

Wu et al. (2019) untersuchten in einer systematischen Übersichtsarbeit die Effektivität und Sicherheit von Ultraschall im Vergleich zur Scheinbehandlung. Dabei wurde auch die Wirkung von Phonophorese (Ultraschall in Kombination mit einem Medikament) im Vergleich mit Ultraschall ohne Medikamentenverwendung untersucht. Die Autor*innen konnten 15 RCTs mit insgesamt 1074 Patient*innen einschließen, von denen drei

Studien die Wirkung von Phonophorese untersuchten. Basierend auf den eingeschlossenen Studien schlussfolgern die Autor*innen, dass Ultraschall Schmerzen senken und die körperliche Funktion verbessern kann. Ein zusätzlicher Effekt von Phonophorese konnte nicht festgestellt werden (220).

Chen et al. (2022) untersuchten in einer systematischen Übersichtsarbeit die Effektivität von Ultraschall (Impulsschall, niedrige Intensität) im Vergleich zu Scheinbehandlung oder anderen Behandlungen. Eingeschlossen wurden dreizehn Studien (n = 807), von denen drei Studien Ultraschall alleine und zehn Studien Ultraschall in Kombination mit anderen Verfahren untersuchten. Zielkriterien waren Schmerz und körperliche Funktion, Nachbeobachtungszeiträume der Zielkriterien waren 2 Wochen bis 1 Jahr. Basierend auf den eingeschlossenen RCTs schlussfolgern die Autor*innen, dass Ultraschall Schmerzen senken und die körperliche Funktion verbessern kann. Die eingeschlossenen Studien weisen insbesondere hinsichtlich der Behandlungsprotokolle eine hohe Heterogenität auf, was die Vergleichbarkeit erschwert (221).

Nicht in allen der in den zitierten systematischen Übersichtsarbeiten eingeschlossenen Studien wurden Angaben zu a priori durchgeführten Fallzahlkalkulationen und/oder primären und sekundären Zielkriterien gemacht. Auch publizierte Studienprotokolle finden sich nicht für alle der in den zitierten systematischen Übersichtsarbeiten eingeschlossenen Studien, was sich negativ auf die Nachvollziehbarkeit auswirkt und mögliche Fehler nicht bzw. nur schwer identifizieren lässt.

Aufgrund der schwachen Studienqualität erzielte die offene Empfehlung ("kann erwogen werden") über Ultraschalltherapie bei der Behandlung einer Gonarthrose eine mehrheitliche Zustimmung (75%).

5.6.10 Infrarottherapie

| Empfehlung 5.6.10 | Geprüft Stand 2023 |
|--|-----------------------|
| Infrarottherapie sollte nicht zur Behandlung der Gonarthrose eingesetzt werden. | |
| Konsensstärke: 94% Zustimmung | |

Hsieh et al. 2012 untersuchten den therapeutischen Kurzzeiteffekt von sechs 40-minütigen Behandlungen mit monochromatischer Infrarottherapie (monochromatic infrared energy therapy = MIRE) im Vergleich zu einer Placebo-Behandlung bei Personen mit Gonarthrose (n = 73). Im Ergebnis konnten keine positiven Effekte in Bezug auf Funktion, Aktivität, Partizipation und Lebensqualität durch die Behandlung mit monochromatischer Infrarottherapie nachgewiesen werden (222).

In einer weiteren RCT (n = 62) wurden die schmerzlindernden Effekte von Pflastern mit FIR-Technologie (Far Infrared) im Vergleich zu Placebo-Pflastern bei Personen mit Gonarthrose untersucht. In beiden Gruppen konnten nach einem Behandlungszeitraum von einer und vier Wochen eine Reduktion der Schmerzen festgestellt werden, wobei der Effekt bei der Interventionsgruppe deutlicher ausfiel. Die Stichprobengröße der Studie war allerdings gering und bisher ist nur wenig zu den biologischen Effekten von FIR-Pflastern bei Arthrose bekannt (223).

5.7 Kombinierte Programme

Interventionen aus Bewegungstherapie kombiniert mit edukativen Interventionen zur Schmerzbewältigung sollten durchgeführt werden. Hurley et al. (2012) stellten sich die Frage, welchen langfristigen Einfluss (bis 30 Monate) auf Bewegung basierende Programme mit Anleitung zum Selbstmanagement auf Patienten (n = 418) mit Gonarthrose haben. Die Interventionsgruppe nahm zusätzlich zu den Interventionen, die vom Arzt verschrieben wurden, an einem Programm mit dem Namen: Enabling Self-Management and Coping of Arthritic Knee Pain Through Exercise (ESCAPE-knee pain) teil (zwölf supervidierte Termine, zweimal die Woche über sechs Wochen). Das 35- bis 40-minütige Bewegungsprogramm wird von den behandelnden Physiotherapeuten durch ein 15 – 20 Minuten dauerndes Programm mit edukativen und informellen Inhalten sowie speziellen Coping-Strategien ergänzt. Die Kontrollgruppe folgte nur den vom Arzt verschriebenen Interventionen. Als primäres Outcome wurde der WOMAC, als sekundäres Zielkriterium wurden Schmerz (WOMAC pain), activities of daily living, exercise-related health beliefs and self-efficacy

questionnaire (ExBeliefs), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), condition-specific health-related quality of life (McMaster Toronto Arthritis Questionnaire (MACTAR) und Muskelkraft des Quadrizeps erhoben. In Bezug auf die Verbesserung der Funktion waren sowohl der Kurzzeit- als auch der Langzeiteffekt, 30 Monate nach Beendigung des Programms, in der Interventionsgruppe signifikant besser als in der Kontrollgruppe (224).

Hunt et al. (2013) untersuchten ebenfalls eine Bewegungsintervention (Kräftigung der unteren Extremitäten und Walking) bei Patienten mit Kniearthrose (n = 41), die mit einem Coping-Training (pain coping skills training = PCST) verknüpft war. Die Kontrollgruppe absolvierte nur die Bewegungsintervention. Neben dem WOMAC und der Muskelkraft wurden noch die Arthritis SelfEfficacy Scale (ASES) und der Coping Strategies Questionnaire (CSQ) erhoben. Im Ergebnis verbesserten sich beide Gruppen gleichermaßen und es konnte kein zusätzlicher Nutzen aus dem PCST nachgewiesen werden (225).

Da Silva et al. (2015) untersuchten ein kombiniertes Programm aus edukativen Elementen über Kniearthrose (15 Minuten) und einem ganzheitlichen Training (Kraft, Ausdauer, Dehnung, Mobilität, etc.) über 45 Minuten. Die Kontrollgruppe erfuhr lediglich eine generelle Information über Gonarthrose mit schriftlichen Tipps zur Verbesserung der Lebensqualität. Primäres Zielkriterium war der Lequesne algofunctional index. Sekundäre Outcomes waren 36-Item Short Form Health Survey (SF-36), chairstand, sit-and-reach, timed up-and-go und 6-minute walk test. Im Ergebnis zeigte die Interventionsgruppe starke Effekte in Bezug auf Verbesserung von Schmerz, Funktion und Lebensqualität (226).

5.8 Sport mit Gonarthrose

Sportliche Aktivität wird als sehr vorteilhaft für die allgemeine Gesundheit angesehen. Nichtsdestotrotz werden intensive sportliche Aktivitäten und deren Einfluss auf die Entwicklung einer frühen Gonarthrose diskutiert. Bei Sportlern, die high-impact Sportarten betrieben, konnte eine höhere Inzidenz der Gonarthrose gezeigt werden (227). Daher sind aufgrund der hohen Belastungen und des Verletzungsrisikos high-impact Sportarten bei Gonarthrose abzulehnen. Im Gegensatz dazu scheinen low-

impact Sportarten keinen negativen Einfluss auf die Entstehung einer Gonarthrose zu haben; freizeitsportliches Laufen zeigt bei den Sportlern sogar eine niedrigere Inzidenz der Gonarthrose (228,229). Low Impact Sport mit beginnender Gonarthrose kann Schmerz reduzieren, die Beweglichkeit verbessern, den Gelenkstoffwechsel steigern sowie die umgebende Muskulatur kräftigen und wird als wichtiger Bestandteil der konservativen Therapie angesehen (230,231). Die Gelenkintegrität (Meniskus, Knorpel, Bänder, ggf. Achsalignment) sollte dabei nach Verletzungen, so gut wie möglich (wieder-)hergestellt werden, um einen zusätzlich negativen Einfluss auf die Arthroseentstehung zu verhindern.

Die Sportempfehlung sollte individualisiert erfolgen und einerseits anatomische Voraussetzungen (Beinachsen, Begleitpathologien) und die aktuelle Schmerz und Entzündungsreaktion der Arthrose berücksichtigen. Die gewählten passenden Sportarten (Wandern, Radfahren, Golfen, Tennis...) sollen dann in technischer Ausführung besprochen werden und Tipps für die Durchführung gegeben werden. Eine sportbedingte Überlastung ist dabei zu vermeiden. Bei akuten Gelenkschmerzen und Schwellungen sollte ein passageres Sportverbot erfolgen. Zukünftig gilt es, die Wirkungen der verschiedenen Sportarten und Bewegungsmuster auf die Entwicklung und das potentielle Voranschreiten der Gonarthrose genauer zu untersuchen (232).

5.9 Ergotherapie

| | |
|--|----------------------------|
| Empfehlung 5.9 | Aktualisiert Stand 2023 |
| Ergotherapie kann bei Gonarthrose erwogen werden. | |
| Konsensstärke: 100% Zustimmung | |

Ergotherapie unterstützt und begleitet Menschen jeden Alters, die in ihrer Handlungsfähigkeit eingeschränkt oder von Einschränkung bedroht sind. Ziel ist es, sie bei der Durchführung für sie bedeutungsvoller Betätigungen in den Bereichen Selbstversorgung, Produktivität und Freizeit in ihrer persönlichen Umwelt zu stärken.

Hierbei dienen spezifische Aktivitäten, Umweltanpassungen und Beratung dazu, Handlungsfähigkeit im Alltag, gesellschaftliche Teilhabe und eine Verbesserung der Lebensqualität zu ermöglichen (DVE 08/2007).

Die ergotherapeutischen Ziele und Methoden richten sich nach den Rehabilitations- und Handlungszielen des jeweiligen Rehabilitanden (Klientenzentrierung). Sie werden individuell an den physischen und psychischen Zustand des Klienten sowie an seine spezifischen Kontextfaktoren (Umwelt- sowie personenbezogene Faktoren) angepasst (233).

Das übergeordnete Ziel der ergotherapeutischen Intervention bei Menschen mit Gonarthrose ist die (Wieder-)Herstellung der größtmöglichen Selbstständigkeit und die Wiedereingliederung in den privaten und beruflichen Alltag (234). Entsprechend der Lebensphase und den dazugehörigen Tätigkeitsschwerpunkten, den individuellen Betätigungszielen sowie dem allgemeinen Gesundheitszustand wird die Ergotherapie inhaltlich angepasst.

Ergotherapeutische Interventionen bei Menschen mit Gonarthrose sind u.a.:

- Hilfsmittelberatung, -anpassung, -training und -versorgung (233)
- Umweltanpassung (z.B. Wohnraum, Arbeitsplatz)
- ergonomische Beratung zu Anpassung von Arbeitsplätzen und -abläufen
- Jobcoaching, berufsbezogenes Training, Arbeitstherapie (233)
- Training persönlicher ADL (z.B. Anziehtraining)
- Training instrumenteller ADL (z.B. Haushaltstraining)
- motorisch-funktionelle Therapie
- Sturzprophylaxe
- Fatigue-Management (235)

Methodisch hochwertige Studien, die die Wirksamkeit ergotherapeutischer Interventionen bei Menschen mit Gonarthrose nachweisen, gibt es bisher kaum.

Murphy et al. (2008) untersuchten in einer multizentrischen randomisierten kontrollierten Pilotstudie bei 54 Teilnehmenden die Wirksamkeit einer ergotherapeutischen Intervention bestehend aus Bewegung und einem

aktivitätsbezogenen Strategietraining im Vergleich zu Bewegung und Edukation. Erhebungen erfolgten 6 Wochen und 6 Monate nach Randomisierung. In der Interventionsgruppe gab es zahlreiche Studienabbrüche (21% vs. 8% in der Kontrollgruppe) (476). Primäre Endpunkte: Zur Postmessung hatten sich beide Gruppen bezüglich des primären Outcomes Schmerz verbessert (WOMAC). Ein kleiner signifikanter Effekt der Intervention im Vergleich zur Kontrolle zeigte sich im Peak bei der körperlichen Aktivität ($d=0,03$). Ansonsten verbesserten sich alle erhobenen Aktivitätswerte in der Interventionsgruppe, während diese in der Kontrollgruppe abnahmen. Allerdings berichteten mehr Kontrollen zur Postmessung sich körperlich moderat oder stark zu betätigen als Interventionsteilnehmer. Sekundäre Endpunkte: Die krankheitsbezogene Selbstwirksamkeit verbesserte sich durch die Intervention nicht. Die körperliche Funktionsfähigkeit (6-Minuten-Gehtest; Kontrollgruppe (KG): +14m; Interventionsgruppe (IG): +21m; $d=0,45$) verbesserte sich in beiden Gruppen (236).

In einer weiteren Pilot-RCT ($n=32$, davon 21 Menschen mit Gonarthrose) untersuchten Murphy et al. (2010) die Wirksamkeit individuell angepasster Aktivitätssteuerung (tailored activity pacing) für Menschen mit Gon- und Coxarthrose im Vergleich zu einer allgemeinen Vermittlung dieser Aktivitätsstrategie. Erhoben wurden die Fatigue (Brief Fatigue Inventory) und der Schmerzstatus (WOMAC). Zur Follow-up-Untersuchung nach 10 Wochen war die Interventionsgruppe in Aktivitäten des täglichen Lebens signifikant weniger durch Fatigue beeinträchtigt ($d=1,10$). Auch das Ausmaß der Fatigue hatte in der Interventionsgruppe abgenommen ($d=0,79$), wenn auch nicht signifikant, was die Autoren jedoch auf die kleine Stichprobe zurückführen. Die Schmerzen hatten sich in beiden Gruppen verbessert, allerdings ohne Gruppenunterschiede (236).

In einer Sekundäranalyse zu diesem RCT kommen Murphy et al. (2012) zu dem Schluss, dass die Form des Activity Pacing Einfluss auf die Aktivitätsmuster der Teilnehmer hatte. Dabei erwies sich das Activity Pacing, das sich in der Vermittlung der Strategie am Symptom-Aktivitäts-Verhältnis des jeweiligen Klienten orientierte, also individuell angepasst war, als wirksamer als die nur allgemeine Strategievermittlung (237).

Schepens et al. (2012) werteten die Daten aus dieser RCT in einer Sekundäranalyse noch einmal im Hinblick auf die subjektiv wahrgenommene Gelenksteifigkeit aus. Diese verbesserte sich vorerst in beiden Gruppen (nach einer Messung nach 4 Wochen). Sie blieb jedoch nur in der Interventionsgruppe bis zum Follow-up (nach 10 Wochen) signifikant reduziert und verbesserte sich weiter, während die Symptomatik in der Kontrollgruppe in diesem Zeitraum langsam wieder zunahm und sich erneut den Baseline-Werten annäherte. Aus den Ergebnissen folgern die Autoren, dass die subjektiv wahrgenommene Gelenksteifigkeit durch individuell zugeschnittene und von Ergotherapeuten angeleitete schrittweise Aktivitätssteuerung verbessert werden kann (237).

Murphy et al. (2018) zeigten mittels ihrer RCT, dass ein wöchentlich erbrachtes einstündiges manualisiertes Therapieprogramm mit KVT-basierten Inhalten, ergänzenden Online-Modulen und individuell angepassten ergotherapeutischen Inhalten über einen Zeitraum von 8 Wochen bei Menschen mit Gonarthrose (n=57) zu klinisch bedeutsamen Verbesserungen ihrer physischen Funktionsfähigkeit führte (Rückgang der WOMAC-Physical Function-Werte in der Interventionsgruppe von 21.0 auf 15.3) im Vergleich zur Kontrollgruppe (22.9 auf 18.5). Zudem berichteten die Teilnehmenden der Interventionsgruppe von einer Schmerzreduktion (von 2.7 auf 2.2 im Brief Pain Inventory), geringerer Fatigue (IG: Rückgang von 2.5 auf 2.3; KG: Anstieg von 2.7 auf 2.8 im Brief Fatigue Inventory). Und 45% der IG-Teilnehmenden beurteilten innerhalb einer Selbsteinschätzung ihre Situation nach der Ergotherapie als verbessert oder stark verbessert (Vergleichswert in der KG: 13%) (238).

Zum Umgang mit Schmerzen wurde vor kurzem ein Curriculum zur Fort- und Weiterbildung „Spezielle Schmerzphysiotherapie/Schmerzergotherapie“ bei der Deutschen Schmerzgesellschaft eV (2022) entwickelt mit einer Darstellung des Handlungsrahmens der Ergotherapie zur Stärkung der Aktivität und Teilhabe betroffener Patienten (477).

5.10 Naturheilkunde

Es gibt keine allgemein akzeptierte Definition komplementärer und alternativer Therapieverfahren. Die angloamerikanische Literatur unterscheidet weniger in

alternativ und komplementär und verwendet den gemeinsamen Terminus „complementary and alternative medicine“ (CAM), der sich inzwischen international an vielen Stellen durchgesetzt hat. Der Begriff komplementärmedizinische Verfahren umfasst, dass die angewendeten Behandlungsmethoden additiv, d. h. als Ergänzung zu konventionellen Standardtherapien, angewendet werden. Verfahren, die die konventionellen Standardtherapien ausschließen, werden als „alternative Therapieverfahren“ bezeichnet. Die Bezeichnung „alternative Therapieverfahren“ reflektiert dabei in der Regel nicht die übliche Anwendungssituation in Deutschland, da komplementärmedizinische und naturheilkundliche Therapien nicht das Selbstverständnis haben, eine Alternative zur konventionellen Therapie darzustellen. Die aktuelle Literatur spricht bei kombinierter Anwendung konventioneller und komplementärer Methoden von integrativer Medizin. Ein multimodaler Therapieansatz im Sinne der integrativen Medizin umfasst neben konventionellen Therapieverfahren naturheilkundliche und komplementäre Selbsthilfestrategien und Module der Lebensstilmodifikation, um so ein individuell optimales Therapiekonzept für den einzelnen Patienten zu gestalten.

5.10.1 Akupunktur

| | |
|---|----------------------------|
| Empfehlung 5.10.1 | Aktualisiert Stand 2023 |
| Akupunktur kann zur Therapie der Gonarthrose erwogen werden. | |
| Konsensstärke: 91% Zustimmung | |

Seit Abschluss der vorangegangenen Leitlinie sind einige Übersichtsarbeiten und Metaanalysen zur Wirksamkeit von Akupunktur bei Gonarthrose erschienen. Die zitierten Studien wiederholen sich, und die Arbeiten sind teilweise von minderer Qualität.

Zwei neue systematische Übersichtsarbeiten mit Metaanalysen wurden in die aktuelle Leitlinie aufgenommen, wobei sich einige der untersuchten RCTs überschneiden.

2018 haben Vickers et al. eine Aktualisierung ihrer Metaanalyse von 2012 veröffentlicht, in der die Patientenrohdaten aus 13 (methodisch hochwertigen) Studien

zusammengefasst worden sind. In 10 Studien (n=2413) wurde gegen Nicht-Akupunktur-Behandlung verglichen, die Analyse zeigte eine beachtliche Effektstärke zugunsten einer Akupunkturbehandlung von 0,74 (random-effects model/Zufallseffekt-Modell). 9 Studien hatten auch Sham-Kontrollen (n=2376), hier ergab sich zugunsten der Verum-Akupunktur eine mittlere Effektstärke von 0,45 (Zufallseffekt-Modell). In 9 Studien lag die Beobachtungsdauer ≥ 3 Monaten (239).

Die Übersichtsarbeit mit Metaanalyse von Zhang et al. (2017) verzeichnet 19 RCTs (ca. 2100 Teilnehmer*innen) moderater methodischer Qualität, in denen Akupunktur mit Nicht-Akupunktur-Interventionen verglichen wurden. In den Vergleichsgruppen gab es entweder gar keine Behandlung, Routinebehandlung oder eine aktive Kontrolle (u.a. Bewegung). Die Analyse zeigte, dass Akupunktur nach 12 Wochen mit einem signifikant reduzierten Knieschmerz assoziiert war, sowohl auf der WOMAC-Schmerz-Subskala (mittlere Differenz (MD) $-1,12$ bei $n=608$) und auf der Visuellen Analog-Skala VAS (MD $-10,56$ bei $n=145$). Bezüglich der Sicherheit wurde kein Unterschied zwischen der Akupunktur- und der Kontrollgruppe festgestellt (Risikoverhältnis 1,08) (240).

Im Cochrane Review von Manheimer et al. (2010) wurden 13 RCTs analysiert. Verum-gegen Scheinakupunktur ergab eine signifikante kurzzeitige Schmerzreduktion und verbesserte Funktionsfähigkeit bei relevanter Heterogenität. Langzeiteffekte waren klinisch irrelevant. Ähnlich waren die Ergebnisse beim Vergleich Verum-Akupunktur vs. Warteliste. Im Vergleich Exercise gegen Akupunktur zeigten sich vergleichbar gute Ergebnisse. Sicherheitsfragen wurden in 8 RCTs abgefragt, jedoch in allen Studien begrenzt und heterogen berichtet (241).

Zudem liegen einige neuere RCTs vor, die noch in keine Übersichtsarbeit aufgenommen worden sind. Hier zeichnet sich in den Studien eine höhere Wirksamkeit von Elektroakupunktur gegenüber reiner Körperakupunktur ab:

Drei RCTs stammen von einer Forschergruppe aus Peking, die in zwei Studien mit 540 Patient*innen zeigten, dass 8 Wochen Elektro-Akupunktur offenbar noch wirksamer ist als konventionelle Körperakupunktur. In der Hauptstudie mit 480 Probanden waren die Elektroakupunkturgruppe und die alleinige Körperakupunkturgruppe der Placebogruppe ab Woche 8 bezüglich Schmerz

(WOMAC und VAS) signifikant überlegen. Bei der Responder-Rate schnitt die Elektroakupunktur besser ab, erzielte 6 Wochen früher als die alleinige Körperakupunktur eine signifikante Überlegenheit gegenüber dem Placebo. In den WOMAC-Subskalen zeigte sich die Elektroakupunktur ebenfalls überlegen: Funktion, Steifigkeit, körperliche und geistige Verfassung. Die Studien sind methodisch gut berichtet und vor Studienbeginn bei Clinical Trials registriert (242–244).

In einem dreiarmligen RCT von Lv et al. (2019) mit 300 Probanden wurde zudem nachgewiesen, dass eine stärkere Stimulation im Fall von Gonarthrose möglicherweise besser wirkt. Verglichen wurden unterschiedliche Stärken von Elektroakupunktur. Der stärkere Elektroimpuls erwies sich dem schwächeren und der Placebo-Akupunktur gegenüber signifikant überlegen. Die Studie ist gut berichtet, vorab wurde das Studien-Protokoll veröffentlicht (245).

Eine weitere Akupunkturmethode, das sog. Dry Needling, bei der die Nadeln direkt in die Triggerpunkte gestochen werden, zeigt bei Gonarthrose signifikante Wirksamkeit. Eine systematische Übersichtsarbeit mit Metaanalyse von Ughreja et al. (2021) konnte 9 Studien von mittlerer methodischer Qualität mit n=778 Probanden untersuchen. Die Kontrollgruppen bestanden aus Placebo oder Bewegungstherapie-Gruppen. Bei der Metaanalyse wurden die Ergebnisse der WOMAC-Subskalen verglichen. Signifikant wirkungsvoller erwies sich die Triggerpunkt-Akupunktur für Schmerz und für Funktion, sowohl in der sofortigen Wirkung als auch nach 3 Monaten (246).

5.10.2 Balneologie/Hydrotherapie

| | |
|--|----------------------------|
| Empfehlung 5.10.2 a | Aktualisiert Stand 2023 |
| <p>Balneotherapie als multimodales Behandlungsprogramm (Thermalbäder, Schlamm packungen) kann bei Gonarthrose erwogen werden.</p> | |
| Konsensstärke: 100% Zustimmung | |

Als Einzeltherapie können Thermalbäder oder Schlamm packungen erwogen werden.

Konsensstärke: 91% Zustimmung

Bislang liegen nur die Ergebnisse aus einzelnen RCTs vor, in denen Thermalwasseranwendung bzw. Schlamm packungen als Einzelanwendung untersucht worden sind und positive Effekte auf die Arthrose-Symptomatik nachzuweisen waren.

Die aktuell vorliegenden Übersichtsarbeiten mit Metaanalysen, in die die oben erwähnten RCTs aufgenommen sind, trennen in ihren Berechnungen jedoch nicht zwischen Thermalwasser-Anwendungen und Schlamm-Bädern/Packungen, da auch in etlichen RCTs beide Optionen in der Behandlungsgruppe parallel angewendet worden (247–250). So gibt es diesbezüglich noch keine Unterscheidungs-möglichkeit, ob das mineralische warme Wasser und/oder der mineralische Schlamm Wirkung erzielt hat.

Einige neue RCTs zur Wirksamkeit von Balneotherapie sind noch nicht in Übersichtsarbeiten vertreten. Diese Studien weisen jedoch methodische Mängel, wie nicht voneinander trennbare Therapien (Wasser + Schlamm), keine Intergruppenvergleiche oder zu spezielle Fragestellungen auf, sodass die Aussagekraft weiterhin nicht ausreicht, um daraus eine Empfehlung für eine einzige Therapieoption zur Gonarthrose abzuleiten.

Betrachtet man Balneotherapie als multimodales Therapiekonzept, bei dem mehrere Anwendungs-modalitäten kombiniert werden, so wird in den Übersichtsarbeiten und Metaanalysen eine Wirksamkeit für dieses Programm nachweisbar.

Die oben genannten Metaanalysen unterscheiden sich zwar in den Fragestellungen, die Studien überschneiden sich jedoch zum großen Teil. Die Arbeit von Ma et al. (2021) untersuchte Schmerz, Funktion und Lebensqualität. Dazu wurden 10 Studien

zu Gonarthrose (n=1048) eingeschlossen, die insgesamt als methodisch gut eingestuft wurden, 5 Studien waren doppelt-verblindet. Die Behandlungsgruppen erhielten entweder eine Kombination aus Schlamm packungen, Thermalbädern dazu Physiotherapie bzw. Bewegungseinheiten oder Massagen, die Kontrollgruppen erhielten meist Bäder in Leitungswasser, Physiotherapie oder keine Behandlung. Die Anwendungen wurden ambulant oder stationär durchgeführt. Die Anwendungsdauer lag zwischen 2 und 10 Wochen, die Verlaufsuntersuchung zwischen 3 und 9 Monaten. Bezüglich Schmerzreduktion waren die balneotherapeutischen Anwendungen den Kontrollen signifikant überlegen: Bei der Messung auf der Visuellen Analogskala VAS betrug die Standardmittel-wertdifferenz SMD -1.50 ; $P=.001$, auf der WOMAC-Subskala -0.52 ; $P<.00001$; die Heterogenität zwischen den Studien war jedoch sehr groß. In drei der Studien wurde auch Funktionalität gemessen, hier erzielte die Balneotherapie signifikant bessere Werte als die Kontrollen: SMD -2.48 ; $P=.011$; in den Messungen zur Lebensqualität schnitt Balneotherapie ebenfalls signifikant besser ab (249).

Zwei Studien gingen der Frage nach, ob sich stationäre oder ambulante Balneotherapie unterscheiden, kommen aber zu keinem eindeutigen Ergebnis: Yasar et al. (2021) fand im Vergleich eine signifikante Überlegenheit von ambulanter Behandlung im Vergleich der VAS Schmerzwerte, nicht jedoch der Werte des WOMAC oder Timed Up-an-Go Tests (TUG) (251). Die Ergebnisse der Studie von Özkuk et al. (2018) deuten auf eine Überlegenheit der stationären Therapie hin, allerdings handelte es sich bei den Teilnehmer*innen um geriatrische Patient*innen (252).

5.10.3 Blutegel

| | |
|---|----------------------------|
| Empfehlung 5.10.3 | Aktualisiert Stand 2023 |
| <p>Zur Blutegeltherapie bei Gonarthrose kann aufgrund der Studienlage keine Empfehlung ausgesprochen werden.</p> | |
| <p>Konsensstärke: 100% Zustimmung</p> | |

Es liegt eine Metaanalyse von Lauche et al. (2014) vor, welche drei höherwertige RCTs und eine nicht-randomisierte Studie (n=237) untersucht. Die Arbeit fand starke Evidenz für Kurzzeit-Effekte auf Schmerz, Funktionsfähigkeit und Steifigkeit sowie moderate bis starke Evidenz für Langzeit-Effekte auf Schmerz und Steifigkeit. Es traten keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse auf (253).

Abbas Zaidi et al. (2009) verglichen in einem methodisch guten RCT eine dreimalige Blutegelbehandlung, kombiniert mit einer traditionellen Unani-Arznei gegen die traditionelle Unani-Arznei allein in 40 Patienten mit Gonarthrose. Es fanden sich signifikant größere positive Effekte nach Blutegeln in Bezug auf Schmerz, Steifigkeit und Funktion sowie auf den Bewegungsumfang und die Gehgeschwindigkeit. Es traten keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse ein (254).

Zwei neuere RCTs aus dem Iran und der Türkei weisen große methodische Mängel auf, so dass deren Daten nicht weiter berücksichtigt werden können (255,256).

5.10.4 Phytotherapie oral

5.10.4.1 Kurkuma und Curcuminoidhaltige Phytotherapie

Zusammenfassung

Eine 8- bis 12-wöchige orale Behandlung mit standardisiertem Kurkuma oder Curcuminoid-haltigen Präparaten [standardisiert, bzw. äquivalent zu einem Curcuminoid-Gehalt von 1000 mg/Tag (Monotherapie) und 500 mg/Tag (Komplementärtherapie) zur Schmerzmedikation mit NSAR] kann die Gonarthrose-Symptome, Knieschmerzen und -funktion, klinisch bedeutsam verringern. Die Curcuminoid Monotherapie scheint einer NSAR Therapie in Wirksamkeit nicht unterlegen und weist ein reduziertes Nebenwirkungsrisiko auf (257,258). Eine längere Einnahme als 3 Monate scheint gemäß traditioneller Nutzung und erster Studiendaten sinnvoll und unbedenklich, dafür fehlen jedoch ausreichend untermauernde Langzeitstudien (259,260).

Die Leitliniengruppe betont die Wichtigkeit nur standardisierte Kurkuma-basierte Präparate für die Therapie einzusetzen, welche unter pharmazeutischen Bedingungen hergestellt und geprüft wurden. Als Lebensmittel erhältliches Kurkuma sollte nicht in

therapeutischer Dosierung eingesetzt werden, da hier nach ÖKO-Test (2022), selbst in Bio-Qualität, starke Sicherheitsbedenken durch stark erhöhte Verunreinigungen mit schädlichen bis zu kanzerogenen Mineralölbestandteilen und teils erhöhter Pestizidbelastung vorliegen (261). Zudem kann bei nicht standardisierten Präparaten die therapeutische Wirkstoffkonzentration nicht gewährleistet werden.

Evidenzbeschreibung

Neun systematische Übersichtsarbeiten mit Metaanalyse aus den Jahren 2016 bis 2021 (257–259,262–267) basierend auf insgesamt 16 RCTs, sowie 5 weitere RCTs aus 2020 bis 2021 (268–272) beurteilen die orale Phytotherapie mit Kurkuma-Wurzel (*Curcuma longa* Rhizom, ugs. Gelbwurz) bzw. Kurkuminoid-haltigen Präparaten einvernehmlich als sichere und klinisch-bedeutsam wirksame Option für die symptomatische Behandlung von Gonarthrose im Vergleich zu Placebo oder NSAR (Diclofenac, Ibuprofen). Kurkuminoide, insbesondere Kurkumin, werden als bedeutendste Wirkstoffe der Kurkumawurzel in der Behandlung von Gonarthrose beschrieben. Es muss jedoch berücksichtigt werden, dass die umfangreiche Datenlage überwiegend auf Studien mit mäßiger Qualität und Verzerrungsrisiko, sowie geringem Stichprobenumfang (<100 Teilnehmer) und Dauer (<16 Wochen) basiert und die Effekte eine hohe Heterogenität aufweisen (257,262,267). Auf Grund des positiven Risiko-Nutzen Profils können Kurkuma oder Kurkuminoid-haltige Präparate zur Linderung der Symptome von Gonarthrose erwogen werden. Weitere hochwertige RCT-Langzeitstudien mit mehr Probanden sind erforderlich, um die therapeutische Wirksamkeit von Kurkuma und Kurkumin bei Gonarthrose zu bestätigen.

Kurkuma Monotherapie

Wirksamkeit gegenüber Placebo

Die orale Kurkuma-basierte Therapie zeigte im Vergleich zu Placebo (11 RCTs, Kurkuma n=425 vs Placebo n=425) eine signifikante, klinisch-bedeutsame (>„minimal klinisch wichtiger Unterschied“ (*engl.* MCID)) starke Verbesserung der Knieschmerzen (VAS) und Funktion (WOMAC) (260), sowie eine signifikante Verbesserung der

Kniesteifheit, Beweglichkeit der Gelenke und Lebensqualität (Lequesne pain-function index) (257,259,262–267), (Beobachtungsstudie n= 820, Follow-up 6 Monate: Appelboom et al. (2014) (260)), auch kam es zu einem signifikant reduzierten Einsatz von Notfallmedikation (264).

Wirksamkeit und Sicherheit gegenüber NSAR

Im Vergleich zu NSAR-Schmerzmedikation (z.B. Ibuprofen, Diclofenac) zeigte die orale Kurkuminoid-haltige Behandlung ein vergleichbares Wirksamkeitsprofil und keine signifikanten Unterschiede in der Verbesserung von Gelenkschmerzen, -funktion und -steifigkeit. Die Inzidenz unerwünschter Ereignisse und gastrointestinaler Beschwerden traten bei Kurkuma oder Kurkuminoid-haltigen Präparaten signifikant seltener als bei NSAR auf (259,262,265). Eine Nicht-Unterlegenheitsstudie von Singhal et al. (2021) zeigte zudem, dass eine 6-wöchige Therapie mit bioverfügbarem Kurkuma (n=71, BCM-95® 500mg 2x Täglich) gegenüber Paracetamol (n=73, 650 mg 3x täglich) bezüglich Knieschmerz und -funktion (WOMAC) nicht unterlegen war (268).

Kurkuma Komplementärtherapie zu Standard- und Schmerztherapie

Studienergebnisse deuten darauf hin, dass Kurkuminoid-haltige Präparate eine wertvolle Ergänzung zu bestehenden Behandlungsschemata für Gonarthrose darstellen. Einige Studien zeigen eine synergistische Wirkung von Kurkuminoiden als komplementäre Therapie zur Standardtherapie oder Schmerzmedikation mit verbesserter Schmerzlinderung, Gelenkfunktion, sowie Verträglichkeit (273).

Dosierung

Optimale Behandlungsdosis, -dauer und Formulierung für Kurkuma sind derzeit nicht abschließend geklärt (257,265). Höchste Evidenz zu Wirksamkeit und Sicherheit liegt für eine 8- bis 12-wöchige orale Behandlung mit standardisierten Kurkumaextrakten als Monotherapie (1000 mg Kurkumin/Tag) oder Komplementärtherapie zu NSAR (500 mg Kurkumin/Tag) vor (257,258). Eine Dosierung von über 2000 mg Kurkumin/Tag scheint keine weitere Wirkungssteigerung zu erzielen (257).

Sicherheit

Insgesamt weisen Kurkuma und Kurkuminoid-haltige Präparate ein sehr gutes Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil bei starker Datenlage und Evidenz auf (257–

259,262,265–267,274). Eine Therapie mit 1000 mg Kurkumin/Tag im Vergleich zu Placebo zeigt keine signifikanten Unterschiede bezüglich Nebenwirkungen, Gastrointestinaler Beschwerden, sowie keine schweren negativen Wechselwirkungen (264). Eine Therapiedauer mit <1200 mg Kurkumin/Tag für bis zu 4 Monate wird als sicher eingestuft (258).

Die Food and Drug Administration der Vereinigten Staaten sowie die koreanischen Behörde für Lebensmittel- und Arzneimittelsicherheit stufen die Toxizität von Kurkumin als unbedenklich ein (258,262,275,276). Eine dreimonatige Therapie mit bis zu 8000 mg Kurkumin/Tag wird als nicht toxisch eingestuft. Es kann jedoch bei hohen Dosen zu Nebenwirkungen wie Übelkeit oder Durchfall kommen (258). Auch die australische Therapeutic Goods Administration warnt nach Durchführung einer Sicherheitsprüfung in einer aktuellen Veröffentlichung (August 2023) vor dem Risiko, wenn auch selten, für Leberschäden durch *Kurkuma longa* und/oder Kurkumin in medizinischen Darreichungsformen. Insbesondere Menschen mit bestehenden oder früheren Leberproblemen scheinen eine höhere Wahrscheinlichkeit zu haben diese seltene Nebenwirkung zu erleiden (475).

EU-Regulation

EMA Traditionelle Verwendung

Die Behandlung mit Kurkuma und Kurkuminoid-haltigen Präparaten ist in der EU durch das Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC) der European Medicines Agency's (EMA) committee auf Basis der sicheren und wirksamen "traditionellen Verwendung" gestattet. Es besteht kein genehmigter EU Health Claim im Bezug auf die Gelenkgesundheit (277) (http://ec.europa.eu/food/safety/labelling_nutrition/claims/register/public/?event=register.home).

Kontraindikation (nach EMA): Überempfindlichkeit gegen dem Wirkstoff. Aufgrund der möglichen Stimulation der Gallensekretion wird *Curcuma longa* nicht empfohlen bei Gallenwegsobstruktion, Cholangitis, Lebererkrankungen, Gallensteinen und anderen Gallenwegserkrankungen (278).

Nebenwirkungen (nach EMA): Leichte Symptome wie Mundtrockenheit, Blähungen und Magenreizungen können auftreten. Die Häufigkeit ist nicht bekannt (278).

Produktqualität und EMA-Warnung bei chemisch-modifiziertem Kurkuma

In Deutschland gibt es eine Vielzahl an natürlichen, als auch zur besseren Bioverfügbarkeit chemisch-modifizierten Kurkuma und Kurkumoid-haltigen Präparaten, welche als Nahrungsergänzungsmittel (NEM) angeboten werden und nicht dem Arzneimittelgesetz unterliegen. Zusammensetzung und Qualität der Präparate sind nicht standardisiert und können eine starke Varianz an Inhaltsstoffen aufweisen (279). Die EMA weist zur Vorsicht bei zur besseren Bioverfügbarkeit chemisch-modifiziertem Kurkumin auf, da sich damit nicht nur Wirksamkeit sondern auch mögliche Toxizität verändern kann, welche im einzelnen geprüft werden muss. Tetrahydrocurcuminoid wurde durch die EU-Behörde für Lebensmittelsicherheit 2021 eine maximale Tagesdosis von 2 mg/kg Körpergewicht pro Tag identifiziert (bei 70kg ~ ca 140 mg/Tag) (280).

In der Gesamtschau erreichte die offene Empfehlung ("kann erwogen werden") von Kurkuma oder curcumoidhaltigen Präparaten zur symptomatischen Behandlung von Schmerzen oder zur Funktionsverbesserung bei Gonarthrose, aufgrund der mäßigen Studienqualität und dem Verzerrungspotentials, eine mehrheitliche Zustimmung (69%). Dies gilt auch für die komplementäre Anwendung zur Standard-Schmerztherapie.

5.10.4.2 Weihrauch

| Empfehlung 5.10.4.2 | Geprüft Stand 2023 |
|---|-----------------------|
| <p>Die Datenlage zu Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Weihrauch ist derzeit nicht ausreichend, um eine Empfehlung aussprechen zu können.</p> <p>Weihrauchpräparate sind in Deutschland nicht als Arzneimittel verfügbar.</p> | |

Konsensstärke: 82% Zustimmung

Vier in Indien durchgeführte RCTs (n=220) zeigten positive Resultate bei Gonarthrose (281). Die in diesen Studien untersuchten Weihrauch-Extrakte sind in Deutschland nicht als Arznei zugelassen und unterscheiden sich von den hier erhältlichen weihrauchhaltigen Nahrungsergänzungsmitteln (NEM). In Deutschland gibt es eine Vielzahl an Weihrauchpräparaten, die nur als NEM angeboten werden und nicht dem Arzneimittelgesetz unterliegen. Zusammensetzung und Qualität der Präparate sind nicht standardisiert, können beträchtlich variieren. Damit gibt es keine Aussagen über Wirksamkeit und Sicherheit. NEM mit Weihrauch besitzen darüber hinaus keinen genehmigten Health Claim (http://ec.europa.eu/food/safety/labelling_nutrition/claims/register/public/?event=register.home). Der Einsatz von Weihrauch in Form von NEM zur Behandlung einer Gonarthrose ist daher nicht ratsam.

[Mit Weihrauch wieder gehen können? | Verbraucherzentrale.de](#)

5.10.4.3 Pycnogenol®, Piasclidine®, Phytodolor®

| Empfehlung 5.10.4.3 | Aktualisiert Stand 2023 |
|---|----------------------------|
| Eine Empfehlung zu Pycnogenol®, Piasclidine® und Phytodolor® kann nach dem gegenwärtigen Stand der Forschung nicht ausgesprochen werden. | |
| Konsensstärke: 82% Zustimmung | |

5.10.5 Phytotherapie topisch

| Empfehlung 5.10.5 a | Aktualisiert Stand 2023 |
|--|----------------------------|
| Beinwellextrakt-Gel kann als topisches Phytotherapeutikum erwogen werden. Eine Empfehlung zu Arnica-Gel kann aufgrund der Datenlage nicht ausgesprochen werden. | |

| |
|-------------------------------|
| Konsensstärke: 81% Zustimmung |
|-------------------------------|

| | |
|----------------------|-----------------------|
| Empfehlung 5.10.5. b | Geprüft Stand 2023 |
|----------------------|-----------------------|

| |
|--|
| Weitere topische Phytotherapeutika sollten nicht bei Gonarthrose angewendet werden. |
|--|

| |
|-------------------------------|
| Konsensstärke: 88% Zustimmung |
|-------------------------------|

Cameron et al. haben 2013 eine Cochrane Übersichtsarbeit zu topisch anwendbaren Phytotherapeutika bei Arthrose verfasst (281). 7 Studien (n=785), hauptsächlich zu Gonarthrose, wurden aufgenommen. In der Analyse finden sich einzelne Studien zu Arnica montana (an der Hand), Symphytum officinale (Beinwell), Capsicum, Urtica dioica (bei Rhizarthrose), Marhame-Mafasel (Arnebia euchroma and Matricaria chamomilla) und chinesischen Kräuterpflastern. Die Evidenz ist schwach, insgesamt die Verträglichkeit gut. Vorsichtige Empfehlungen gibt es zu Arnica Gel, das in der aufgeführten Studie ebenso effektiv war wie NSAIDs bei weniger Nebenwirkungen. Eine klinisch relevante Schmerzlinderung bei Beinwellextrakt-Gel wird angenommen. Bei der Studie zu Capsicum gab es keine Besserung, die Konzentration von 0,0125 % war vermutlich zu schwach. Die chinesischen Kräuterpflaster hatten verglichen mit Placebo keine Wirkung.

Ein RCT von Jamali et al. (n= 72 Teilnehmer) zur topischen Behandlung mit 5% Kurkumin-Salbe (2x pro Tag) über 6 Wochen zeigte im Vergleich zu Placebo eine signifikante (p=0.02) klinisch-relevante (>MCID) Reduktion der Knieschmerzen (282).

6 Operative Therapie

Indikation

Die Indikation zur Operation ist eine individuelle Entscheidung. Sie muss gemeinsam mit dem Patienten, unter Berücksichtigung aller patientenspezifischen und krankheitsspezifischen Faktoren und auf Basis der derzeitigen wissenschaftlichen Erkenntnisse getroffen werden. Diese müssen dem Patienten in einer für ihn

verständlichen Art und Weise dargelegt werden, um ihm eine informierte Entscheidung zu ermöglichen.

In Abhängigkeit vom Stadium der Erkrankung und dem Leidensdruck des Patienten sollte die Operation erst erwogen werden, wenn die konservative Therapie keine ausreichende Verbesserung erbracht hat.

Wichtige patientenspezifische Faktoren:

- Alter
- Aktivitätsgrad des Patienten
- Allgemeinzustand
- Begleiterkrankungen
- Andere Gelenkerkrankungen
- Leidensdruck des Patienten
- Compliance bzw. Adhärenz
- Arbeitssituation
- Soziales Umfeld

Wichtige krankheitsspezifische Faktoren:

- Stadium der Erkrankung
- Zu erwartender natürlicher Verlauf der Erkrankung
- Funktionszustand des Gelenkes
- Voroperationen am Gelenk

Grundsätzlich können Gelenkerhaltende und Gelenkersetzende Operationen unterschieden werden. Während die gelenkersetzende Therapie (Knieendoprothese) am Ende der Behandlungskette steht, können gelenkerhaltende Operationen auch in frühen Arthrostadien und bei nicht sehr starken Beschwerden indiziert sein, um einen Progress der Gonarthrose zu verlangsamen.

Aufklärung

Der Patient muss in ausreichendem zeitlichen Abstand vor der Operation über deren Erfolgsaussichten, allgemeine und spezifische Komplikationen und Veränderungen

nach der Operation aufgeklärt werden, um für sich Nutzen und Risiko abwägen zu können.

Zu den allgemeinen Komplikationen gehören:

Hämatom, Wundheilungsstörung, Infektion, tiefe Beinvenenthrombose, Thrombose/Embolie, Gefäßverletzung, Nervenverletzung, Kompartmentsyndrom.

In diesem Zusammenhang möchten wir auch auf die S3-Leitlinie „Prophylaxe der venösen Thromboembolie (VTE)“ (AWMF-Registernummer: 003-001) verweisen (283).

6.1 Gelenkerhaltende Therapie

Zu den gelenkerhaltenden Operationsverfahren gehören:

- Arthroskopische Lavage, Débridement
- Arthroskopische Meniskus Chirurgie
- Arthroskopische Knorpelersatzverfahren
- Osteotomien

6.1.1 Arthroskopische Lavage/Débridement

| | |
|---|----------------------------|
| Empfehlung 6.1.1 | Aktualisiert Stand 2023 |
| Die alleinige Arthroskopie mit Lavage und/oder Débridement soll nicht bei klinisch und radiologisch gesicherter Gonarthrose durchgeführt werden. | |
| Konsensstärke: 81% Zustimmung | |

In verschiedenen Studien konnte kein Effekt eines arthroskopischen Debridements auf Schmerz und/oder Funktion im Vergleich zur Kontrolle gefunden werden (284–287). Neben der fehlenden Wirkung besteht darüber hinaus das Operationsrisiko. Der gemeinsame Bundesausschuss hat daher mehrere Verfahren (u.a. Debridement, Lavage, Synovektomie, Meniskusresektion, Knorpelglättung, Entfernung freier Gelenkkörper) von der Erstattung durch die gesetzlichen Kassen ausgeschlossen. Der Patient sollte dennoch darüber aufgeklärt werden, dass im Einzelfall nach Ausschöpfen der konservativen Therapie auch ohne Vorliegen einer mechanischen Störung eine Arthroskopie mit Debridement und/oder Lavage eine Therapieoption ist. Auf die reduzierten Erfolgschancen einer Arthroskopie bei Gonarthrose ist hinzuweisen.

6.1.2 Arthroskopische Meniskuschirurgie

Liegen zusätzlich mechanisch bedingte Symptome einer Meniskusläsion oder eines freien Gelenkkörpers vor, kann eine Arthroskopie zur Beschwerdeverbesserung beitragen (288–290).

Obwohl die arthroskopische Resektion von freien Gelenkkörpern und die Meniskusresektion bei Gonarthrose aus dem Leistungskatalog herausgenommen wurden (s. Empfehlung Kapitel 5.1.1), kann bei Vorliegen von „mechanischen Symptomen“ eine Indikation zur Arthroskopie bestehen. Leider ist der Begriff „mechanische Symptome“ nicht eindeutig definiert. Eine Studie konnte zeigen, dass die subjektive Wahrnehmung von mechanischen Symptomen von Patienten kein guter Prädiktor für den Erfolg einer Arthroskopie darstellt (290). Es ist daher notwendig, „mechanische Symptome“ z.B. in Form von Blockaden anamnestisch, in der klinischen Untersuchung und in der Bildgebung darzustellen. Eine Indikation zur Arthroskopie besteht dann, wenn die Meniskussymptome im Vergleich zu den Symptomen der Gonarthrose im Vordergrund stehen und eine konservative Therapie über Monate keinen Erfolg gebracht hat (288,289).

Zu den spezifischen Komplikationen einer Arthroskopie gehören:

- Ergussbildung
- intraartikuläre Verletzung
- Beschwerdepersistenz
- Rezidiv

Zusammenfassend erzielte, unter Berücksichtigung der vorliegenden Evidenz, die offene Empfehlung ("kann erwogen werden") über arthroskopische Meniskektomie und Entfernung freier Gelenkkörper bei Vorliegen einer Gonarthrose eine mehrheitliche Zustimmung (75%).

6.1.3 Arthroskopische offene Knorpelersatzverfahren

| Empfehlung 6.1.3 | Aktualisiert Stand 2023 |
|--|----------------------------|
| Knorpelersatzverfahren sollen bei Gonarthrose nicht generell angewendet werden. Im Stadium der Früharthrose können Knorpelersatzverfahren bei fokalen Knorpelulcera erwogen werden. | |
| Konsensstärke: 81% Zustimmung | |

Knorpelersatztechniken wie markraumeröffnende Verfahren (Mikrofrakturierung, Pridie-Bohrung), autologe Knorpelzelltransplantation, osteochondraler Transfer und Mosaikplastik sind bei der Gonarthrose nicht indiziert. Dies gilt umso mehr je höher der Grad der Schädigung ist. Es kann jedoch sinnvoll sein, in frühen Stadien der Arthrose („Early Osteoarthritis“/„Früharthrose“) (291) regenerative Knorpeltherapie einzusetzen, wenn es sich um fokale, nichtarthrotische Defekte handelt. Die fokale Früharthrose kann dabei von der diffusen klinisch und radiologisch gesicherten Gonarthrose getrennt werden. Es konnte gezeigt werden, dass bei der fokalen Früharthrose regenerative Maßnahmen effektiv sind, jedoch das Versagensrisiko im Vergleich zu traumatischen Defekten verdoppelt ist (z.B. Knorpelzelltransplantation 6%, fokal traumatisch 13%) (292,293).

6.1.4 Osteotomie

| | |
|--|-----------------------|
| Empfehlung 6.1.4 | Geprüft Stand 2023 |
| Osteotomien (valgisierend oder varisierend) können bei Achsdeformitäten indiziert sein. | |
| Konsensstärke: 100% Zustimmung | |

Bei vorbestehender extraartikulärer Deformität und medial (lateral) betonter Varus- (Valgus-) Gonarthrose ist die valgisierende (varisierende) Tibiakopfosteotomie (Femurosteotomie) eine mittelfristig effektive therapeutische Option vor allem für jüngere Patienten (294–297).

Zu den spezifischen Komplikationen gehören:

- Pseudarthrose
- Beinachsabweichung
- Beschwerdepersistenz
- Fraktur

6.2 Gelenkersetzende Therapie

Zu den gelenkersetzenden Operationsverfahren gehören:

- Unikondyläre Endoprothese
- Patellofemorale Endoprothese
- Ungekoppelte oder gekoppelte Totalendoprothese
- Arthrodesen

Im Falle des Gelenkersatzes muss die Indikation besonders kritisch gestellt werden, da die Resektion der Gelenkoberflächen unumkehrbar ist und in Abhängigkeit vom Alter des Patienten bei der Primärimplantation Wechseloperationen notwendig werden können.

6.2.1 Indikation

| Empfehlung 6.2.1 | Neu Stand 2023 |
|--|-------------------|
| Für die Indikation zur Knieendoprothese wurden Hauptkriterien (Mindestvoraussetzungen), Nebenkriterien, absolute und relative Kontraindikationen sowie optimierbare Risikofaktoren festgelegt, welche beachtet werden sollen. | |
| Konsensstärke: 100% Zustimmung | |

Für die Indikation zur Knieendoprothese wurden Hauptkriterien (Mindestvoraussetzungen), Nebenkriterien, absolute und relative Kontraindikationen sowie optimierbare Risikofaktoren festgelegt, welche beachtet werden sollen.

Detaillierte Informationen und auch eine Patientenversion sind in der Leitlinie “Indikation Knieendoprothese” (AWMF Registernummer #187-004) zu finden (298).

6.2.2 Unikondyläre Endoprothese

| Empfehlung 6.2.2 | Aktualisiert Stand 2023 |
|--|----------------------------|
| Bei isolierter medialer oder lateraler Gonarthrose soll die unikondyläre Endoprothese als effektive therapeutische Option in Betracht gezogen werden. | |
| Konsensstärke: 88% Zustimmung | |

Die Implantation eines unikondylären Oberflächenersatz (uOFE) wird als weniger invasive Alternative zur Knieendoprothese (KTEP) bei bestimmten Patienten mit einer auf ein Gelenkcompartment beschränkten Arthrose empfohlen (299,300). Es treten im Vergleich zur KTEP weniger perioperative Komplikationen auf (301). Die Genesung ist schneller (302,303), Patienten erreichen ein höheres Aktivitätslevel (304,305) und bessere Bewegungsumfänge (306).

Indikation

Für die Indikation einer Knieendoprothese wurden Haupt-(Mindestvoraussetzungen) und Nebenkriterien sowie absolute und relative Kontraindikationen festgelegt (298).

Für die Indikation können die Hauptkriterien zur Indikation der Implantation eines uOFE teilweise spezifiziert werden:

- Knieschmerz

Es gelten die Spezifikationen der Leitlinie „Indikation Knieendoprothese“. Der Schmerz besteht in der Regel im betroffenen Kompartiment. Insbesondere medialseitig wird vom Patienten die Schmerzlokalisierung auch hier verortet. Bei medialer unikompartimenteller Gonarthrose bestehen Schmerzen typischerweise bei Belastung, Gehen, Laufen.

Bei isolierter lateraler Gonarthrose bestehen die Schmerzen aufgrund der Hauptschädigung der posterioren Femurkondylen bei Belastung des gebeugten Knies wie z.B. beim Treppensteigen.

- Nachweis eines Strukturschadens (Arthrose, Osteonekrose)

Die Indikation auf Basis der Strukturschadens und der Pathophysiologie der unikompartimentellen Gonarthrose wurde bereits 1988 von Goodfellow beschrieben. Neben einem vollständigen beidseitigem Knorpelverlust (bone-to-bone) im betroffenen Kompartiment werden intakte Seitenbänder, suffiziente Kreuzbänder, die Korrigierbarkeit der intraartikulären Deformität sowie der intakte Knorpel im gegenüberliegenden Kompartiment gefordert (307).

Der Strukturschaden sollte somit ausschließlich im betroffenen Kompartiment vorliegen. In der Regel zeigen Aufnahmen unter Belastung einen aufgehobenen Gelenkspalt auf der betroffenen Seite. Bei Verdacht auf Schädigung des lateralen Kompartimentes kann die sogenannte Rosenbergaufnahme unter Belastung in Beugung den Aufbrauch des lateralen Gelenkspaltes zeigen. Stressaufnahmen in Form gehaltener Aufnahmen zeigen ergänzend die Intaktheit des jeweils anderen Kompartimentes sowie die Redressierbarkeit der durch den Strukturschaden

entstandenen intraartikulären Deformität. Eine MRT ist nur in Ausnahmefällen notwendig.

Die folgenden drei Hauptkriterien gelten analog zur Indikation der KTEP wie in der Leitlinie „Indikation Knieendoprothese“ beschrieben (298):

- Versagen konservativer Therapiemaßnahmen
- Auf die Kniegelenkerkrankung bezogene Einschränkung der Lebensqualität
- Auf die Kniegelenkerkrankung bezogener subjektiver Leidensdruck

Die Nebenkriterien sollten erfasst werden und beeinflussen die Empfehlungsstärke:

- Einschränkungen der Gehstrecke
- Einschränkungen bei langem Stehen
- Einschränkungen beim Treppensteigen
- Fehlstellung der Beinachse
- Instabilität des Kniegelenks
- Einschränkungen der Kniebeweglichkeit
- Einschränkung der Beinkraft
- Schwierigkeiten beim Hinsetzen, beim Knien, bei der Körperhygiene
- Notwendige Unterstützung durch Hilfsperson
- Schwierigkeiten bei Haushaltstätigkeiten
- Schwierigkeiten bei der Nutzung von Verkehrsmitteln
- Einschränkungen im sozialen Leben, in der Ausübung des Berufs und bei sportlicher Aktivität
- Vermeidung von Nebenerkrankungen (kardiovaskulär)

Kontraindikation

Kontraindikationen sind ebenfalls in der Leitlinie Knieendoprothese beschrieben. Bei florider Infektion im Kniegelenk besteht eine absolute Kontraindikation. Darüber hinaus bestehen, wie bei anderen elektiven Eingriffen, weitere absolute Kontraindikation wie z.B. Infekte oder akute kardiovaskuläre Ereignisse.

Relative Kontraindikationen sind:

- zurückliegende abgelaufene Infektion im Kniegelenk
- Erhöhtes Infektionsrisiko
- Erhöhtes perioperatives Risiko (ASA 3 und 4)
- Körperliche Komorbidität
- Psychologisch/psychiatrische Komorbidität
- Einnahme von Medikamenten, die das Operationsrisiko erhöhen
- Suchtmittelabhängigkeit
- Neurologische Störung

Zusammenfassung Indikation/Kontraindikationen

Das klinische Bild, die Befunde der körperlichen Untersuchung und die Röntgenuntersuchung sollten mit der Diagnose einer medialen oder lateralen Gonarthrose übereinstimmen, nichtoperative Strategien sollten ausgeschöpft werden, bevor eine unikondyläre Endoprothese bei Abwesenheit von Kontraindikationen in Betracht gezogen wird.

Technik und Implantate

Grundsätzlich sind Implantate mit mobilem von jenem mit fixem Onlay zu unterscheiden.

Die Metaanalyse von Migliorini, durchgeführt nach den 2020 PRISMA-Richtlinien, konnte 25 Studien und insgesamt 4696 Patienten einschließen und die Ergebnisse nach unikompartimenteller Prothesenversorgung mit mobilem und fixem Onlay vergleichen. Es zeigten sich keine Unterschiede bezüglich Knee Society Score, Knee Society Function Score, Oxford Knee Score, Bewegungsumfang und Komplikationsrate (308). Die Ergebnisse waren im Einklang mit vorangegangenen Metaanalysen und systematischen Übersichtsarbeiten (309–315).

Zementiert/zementfrei

In den letzten Jahren scheint es zu einer Renaissance der zementfreien Implantate zu kommen. Langzeitergebnisse und größere vergleichende Studien stehen aus.

Ergebnisse

Eine aktuelle Metaanalyse und systematische Übersichtsarbeit mit gepoolten Daten aus mehreren nationalen Registern und Fallstudien zeigte nach 25 Jahren eine Überlebensrate von 70% der uOFE im Vergleich zu 82% der KTEPs (316).

Im deutschen Endoprothesenregister (EPRD) zeigt sich über alle Versorgungen mit einem uOFE eine deutlich erhöhte Revisionswahrscheinlichkeit im Vergleich zur KTEP (4,1% vs. 8,1 % nach 7 Jahren) (EPRD Bericht 2022, Abb. 9, S. 60) (317).

Erfolgt die Versorgung in einem Krankenhaus mit mehr als 100 entsprechenden Versorgungen je Jahr, ist die Revisionswahrscheinlichkeit im Vergleich zu Kliniken mit weniger als 30 Versorgungen halbiert (5,1% vs.10% nach 5 Jahren) (EPRD Bericht 2022, Abb.21, S. 74). Damit ist die Revisionswahrscheinlichkeit in diesen Kliniken fast auf dem Niveau der KTEP (3,7% nach 5 Jahren) (EPRD Bericht 2022, Abb.9, S. 60) (317).

Spezifische Komplikationen

- Lockerung
- Progression der Arthrose in den anderen Gelenkanteilen
- Beschwerdepersistenz
- Onlayluxation bei mobilen Onlays
- Fraktur

Zusammenfassung

Der uOFE ist die konservative Alternative zur KTEP. Patienten profitieren von schnellerer Genesung, höherem Aktivitätslevel und geringeren Komplikationsraten.

Die korrekte Indikationsstellung ist entscheidend. Ergänzend zur bestehenden Leitlinie „Indikation Knieendoprothese“ gelten zusätzliche spezifizierte Kriterien.

Bei richtiger Indikation sind in richtiger Hand ähnliche Überlebensraten wie bei der Totalendoprothese zu erwarten.

6.2.3 Patellofemorale Endoprothese

| | |
|---|----------------------------|
| Empfehlung 6.2.3 | Aktualisiert Stand 2023 |
| Bei isolierter patellofemoraler Gonarthrose kann die patellofemorale Endoprothese eine therapeutische Option sein. | |
| Konsensstärke: 88% Zustimmung | |

Epidemiologie

Die isolierte patellofemorale Arthrose (PFOA) hat laut Literatur einen geringeren prozentuellen Anteil als die anderen unikompartimentellen Arthrosen des Knies. Sie ist bei knapp 10% der über 40-Jährigen, insbesondere Frauen zu beobachten. Die PFOA ist die Ursache für Schmerzen im vorderen Knie bei etwa 10-24 % der Patienten über 40 Jahren (318–322).

Entsprechend der EPRD Daten aus 2021 stellt der isolierte Patellofemoral-Gelenkersatz (PFE) einen Colibri dar, mit nahezu vernachlässigbaren Stückzahlen. Dies hat sich in den letzten Jahren nicht verändert (323).

Generell sind die Fallzahlen auch weltweit sowohl in den Registern als auch den Studien geringer als beim Totalgelenkersatz (TGE), die Qualität der Arbeiten oft gering bei insgesamt großer Heterogenität (teils jüngeren und öfter weiblichen PatientInnen, unterschiedliche Indikationen, verschiedene Scores etc.) und damit erschwerter Vergleichbarkeit.

Nichtsdestotrotz gibt es Gonarthrosen mit isolierter Erkrankung des PF-Gelenks.

Ätiologie

Am häufigsten sind Trochlea-Dysplasien und Instabilitäten als Ursache zu finden, seltener posttraumatische Zustände. Eine patella alta hat einen negativen Einfluss auf Entstehung und Progression der PF-Gelenks-Arthrose (324).

Anamnese und Klinik

Die PFOA kann zu stark beeinträchtigenden Schmerzen und somit Reduktion der Lebensqualität führen. Die Schmerzen treten typischerweise bei Aktivitäten auf, die mit einer erhöhten Belastung des PF-Gelenks einhergehen. Patient*innen berichten über Schmerzen hinter der Kniescheibe in der Hocke, beim Ausfallschritt, beim Radfahren, beim Treppensteigen, beim Bergauf- und Bergabgehen, beim längeren Sitzen mit gebeugtem Knie und beim Aufstehen aus einer sitzenden Position. Bei isolierter PFOA ist das Gehen auf ebenem Boden nur selten betroffen (325).

Typischerweise zeigt sich bei der klinischen Untersuchung neben einem positiven Zohlen-Zeichen eine retropatellare Krepitation, Patellaschiebeschmerz und gegebenenfalls eine Schwäche des Quadrizeps (326). Ist eine Instabilität ursächlich, lässt sich im Seitenvergleich ein vermehrtes mediolaterales Patellaspiel erheben.

Eine lateralisierte Patella ist aufgrund eines fehlenden lateralen patellofemorale Gelenkspalts häufig anzutreffen und kann zu einem unterschiedlichen Grad an lateraler Patellakippung und Fehlstellung führen (325).

Diagnostik

Patella defilée Röntgenaufnahmen zeigen das Ausmaß der femoropatellaren Dysplasie und geben Auskunft über den Patellalauf. Der aufgehobene Gelenkspalt ist beweisend für eine Knorpelglatte. Die zusätzlich angefertigte seitliche Aufnahme des Kniegelenkes erlaubt Analyse der Dysplasie nach Dejour (327).

A.-p.-Röntgenaufnahmen unter Belastung sowie der Ganzbeinachse dienen dem Nachweis, bzw. Ausschluss höhergradiger Arthrosezeichen im medialen oder lateralen Kompartiment sowie der Diagnostik von intra- und extraartikulären Deformitäten.

Die Durchführung einer MRT zur Diagnostik der patellofemorale Arthrose ist nicht zwingend notwendig, dient lediglich dem Ausschluss weiterer Pathologien.

Indikation zur Implantation eines Patellofemorale Gelenkersatz (PFE)

Das klinische Bild, die Befunde der körperlichen Untersuchung und die Röntgenuntersuchung sollten mit der Diagnose einer PFOA übereinstimmen und

nichtoperative Strategien ausgeschöpft werden, bevor der PFE in Betracht gezogen wird.

Im Rahmen der partizipativen Entscheidungsfindung sollen insbesondere die Erwartungen der Patient*innen und deren Realisierbarkeit durch den PFE besprochen werden.

Technik und Implantate

Grundsätzlich sind Onlay- und Inlayprothesen zu unterscheiden. Bei den ersten PFE-Designs handelte es sich um Inlay- oder Resurfacing-Designs, die den abgenutzten Knorpel der Trochlea und Patella ersetzen sollten. Diese Implantate gingen nicht auf anatomische Anomalien wie die patellofemorale Dysplasie ein, die in dieser Patientengruppe häufig vorkommt. Das führte in der Folge zu einer hohen Revisionsrate aufgrund von Patellafehlstellungen, Luxationen und anhaltenden Schmerzen. Inlayprothesen haben sich bei OA in der Zentralfurche bewährt, wenn keine anatomischen Anomalien vorliegen. Patienten mit hochnormalem Patellahöhenindex oder Patella alta sowie einer kranio-lateralen Arthritis des Gleitlagers mit zusätzlicher Lateralisierung sollten daher nicht mittels Inlay-Implantat versorgt werden (328).

Den zufriedenstellenden Ergebnissen und Überlebensraten (n=34) aus einer Studie von Imhoff et al. (329) steht eine Arbeit mit sehr hoher Revisionswahrscheinlichkeit einer Kohorte von Inlayprothesen (n=11 von 20) mit hier möglicherweise noch engeren Indikationskriterien gegenüber (328). Im Australischen Endoprothesenregister werden ebenfalls höhere Revisionsraten der Inlayprothesen berichtet (330). Direkte Vergleichsstudien existieren nicht.

Die aktuellste systematische Übersichtsarbeit berichtet neben guten klinischen Ergebnissen auch über eine akzeptable Überlebensrate der neueren Onlay-Implantate mit mindestens 5-Jahres FU (331).

Bei der Resektion der Patellarrückfläche ist auf die Wiederherstellung der ursprünglichen Stärke zu achten, insbesondere ein Overstuffing zu vermeiden. Das Verkippen der Patella ist zu vermeiden (325).

Ergebnisse

Neben dem per se selteneren Auftreten der isolierten PF-Gelenks-Arthrose stellt der PFE den Gelenkersatz am Knie mit der höchsten Revisionswahrscheinlichkeit dar (332) entsprechend ist das Renommée eher schlecht.

Zur Revisionswahrscheinlichkeit muss jedoch klar auch die geringe Stückzahl der pro Jahr implantieren Prothesen pro Operateur betont werden, was in Analogie zur unikondylären Versorgung gesehen werden muss. In Registern werden eben alle Implantationen ungeachtet der Stückzahl und der Erfahrung des einzelnen Operateurs berücksichtigt. So ist zum Beispiel im NJR in UK die Anzahl der Operateure schon weniger als 1/5 derjenigen, die einen TGE am Kniegelenk machen und weniger als 1/2 derer, die unicondyläre Prothesen implantieren. Erschreckend ist insbesondere zudem dann die durchschnittliche (so genannte IQR Inter Quartil Ratio) Anzahl von nur zwei Prothesen pro Jahr pro Operateur, 25 % machen sogar maximal oder weniger als eine Implantation pro Jahr (332). Dass die Erfahrung aber einen hohen Stellenwert in der Revisionswahrscheinlichkeit hat, konnte im EPRD (323) und hochrangiger Literatur (333) für unicondyläre Prothesen eindeutig gezeigt werden und ist sicherlich für den PFE analog (bzw., angesichts der noch niedrigeren Stückzahlen sogar verschärft) anzunehmen. Eine sehr interessante Arbeit diesbezüglich konnte für den PFE sowohl die deutlich niedrigere Revisionswahrscheinlichkeit von Kohorten-Studien verglichen mit Register Daten darstellen, also Zentren mit höheren Zahlen versus den genannten Registern mit Inklusion aller Implantationen unabhängig von der Anzahl etc. Die Heterogenität und Qualität der Kohortenstudien bleibt natürlich einschränkend zu berücksichtigen (334). Eine andere Übersichtsarbeit zeigte die unterschiedlichen Versagensmechanismen von Registern bzw. Kohorten auf, hier insbesondere chirurgische Fehler (335).

Des Weiteren konnte dieselbe Studie (334), eine weitere Übersichtsarbeit (336) sowie ein weiteres systematisches Review (337) die deutliche Reduktion der Revisionswahrscheinlichkeit durch die Weiterentwicklungen/neueren Generationen des PFE darstellen. Dennoch bleibt die Revisionswahrscheinlichkeit immer noch und deutlich über (etwa doppelt) der des TGE am Kniegelenk (337).

Manche Autoren betrachten den PFE entsprechend als eine Art überbrückende Therapieoption (338,339). Interessanterweise zeigt die aktuellste Meta-Analyse keine höhere Rate an Komplikationen und Revisionen zwischen PFE und TGE (340).

Adipositas und (die i.d.R. selteneren) Indikationen ohne Trochlea-Dysplasie zeigen höhere Revisionsraten (338). Bei dieser Arbeit konnten 51 Patienten mit einem mittleren FU von 4,1 Jahren inkludiert werden.

Eine mit Auszeichnung versehene Arbeit randomisierte und verblindete je 100 Patienten für entweder einen TGE oder ein PFE und fanden in den ersten zwei Jahren insbesondere zu anfangs bessere Schmerz- und Funktionsergebnisse, die sich nach zwei Jahren jedoch nivellierten, die Komplikationsrate differierte nicht (341). Eine ältere vergleichende Arbeit (23 PFE versus 22 TGE) zeigte ebenfalls eine schnellere Regeneration mit früherer Entlassfähigkeit der Patient*innen bei teils besseren oder zumindest vergleichbaren Outcome-Scores (342). Eine sehr aktuelle Metaanalyse bestätigt die statistisch signifikant höheren Aktivitätslevel und funktionelle Regeneration in den ersten zwei Jahren bei Patient*innen mit PFE verglichen mit TGE (340). Eine systematische Übersichtsarbeit aus 2019 und eine Metaanalyse aus 2021 fanden sowohl bei den PFE der neueren Generation als auch dem TGE ein gewichtet vergleichbares Outcome, sodass sie den PFE als gleichwertige Option dem TGE gegenüberstellten (343,344). In der Metaanalyse wurde dem PFE gegenüber dem TGE ein klarer ökonomischer Kostenvorteil zugesprochen (344). Jedoch war die Revisionsrate in der PFE-Gruppe um ein Vielfaches höher als in der TGE-Gruppe (8,4 versus 1,3 %). Dies wurde insbesondere der Indikationsstellung zugeschrieben (343). Eine weitere systematische Übersichtsarbeit aus 2019 bestätigte eine deutlich höher gewichtete Revisions- und Konversionsrate von 6,34 versus 0,11 (345). Von den 34 inkludierten Arbeiten waren nur zwei vergleichbar; 26 Arbeiten rein zu PFE und 6 rein zum TGE. Bei beiden systematischen Übersichtsarbeiten muss einschränkend die Heterogenität der inkludierten Kohorten mit niedrigen Fallzahlen, teils jüngeren und öfter weiblichen Patienten etc. betont werden.

Die niedrigere Schwelle für eine Revision eines PFE verglichen mit einem TGE ist hier aber erneut analog zur unikondylären Endoprothetik zu sehen.

Die Konversion eines PFE zum TGE ist technisch gesehen dann vergleichbar mit der Primärimplantation eines TGE, was die niedrigere Schwelle der Entscheidung unterstreicht. Ebenfalls ist die Konversion auch im Hinblick auf Schmerzverlauf und postoperative Bewegungsfähigkeit mit der Primärimplantation eines TGE vergleichbar. Die Infektions-, Komplikations- und auch die Re-Revisionsraten sind jedoch höher und vergleichbar mit denen der Revisionsendoprothetik des Knies (346,347). Nichtsdestotrotz muss auch hier einschränkend die im Vergleich zum TGE niedrigere Revisionschwelle beim PFE und die höhere Komplexität mit zu vermutenden höheren Komplikationsraten beim Wechsel eines TGE berücksichtigt werden. Konkret vergleichende Studien existieren nicht.

Zusammenfassung

Die korrekte Indikationsstellung ist entscheidend.

Die Ergebnisse der neueren Generationen des PFE sind klinisch sehr vielversprechend und mit denen des TGE mindestens vergleichbar. Hinsichtlich der Vorteile des PFE ist in den ersten zwei Jahren insbesondere die raschere Regeneration zu nennen.

Es bleibt eine deutlich höhere Revisionswahrscheinlichkeit/ -rate des PFE verglichen mit einem TGE (mit Einschränkungen der Stückzahl/ Erfahrung, Revisionschwelle etc.), was sich aber in neuesten Arbeiten zu nivellieren scheint.

6.2.4 Totalendoprothese

| | |
|---|----------------------------|
| Empfehlung 6.2.4 | Aktualisiert Stand 2023 |
| <p>Bei fortgeschrittener Gonarthrose soll die Indikation zur KTEP geprüft werden. Die Totalendoprothese kann eine langfristige effektive therapeutische Option sein.</p> | |
| Konsensstärke: 100% Zustimmung | |

Beim endoprothetischen Gelenkersatz werden die zerstörten Gelenkanteile entfernt und durch künstliche Gelenkteile ersetzt. Dadurch werden je nach Literatur bei 80 % der operierten Patienten Schmerzreduktion und eine Verbesserung der Funktion des Kniegelenkes erreicht. Im Einzelfall kann der Operationserfolg jedoch nicht vorhergesagt werden. In 15-20% der operierten Patienten verbleiben Schmerzen, Funktionseinschränkungen und eine Unzufriedenheit der Patienten. Die Prädiktoren sind Schweregrad der Arthrose, präoperative Funktion, Begleiterkrankungen wie z.B. Depression, Diabetes oder auch Voroperationen des Kniegelenkes. Auch soziale Faktoren wie z.B. das Leben in einer festen Partnerschaft haben einen Einfluss auf das Outcome.

Gleitfläche, Kopplungsgrad und Stiele

Bei der Implantation eines bikondylären Oberflächenersatzes erfolgt eine knöcherne Resektion der proximalen Tibia sowie des distalen Femurs. Zum Ersatz erfolgt die Implantation der metallischen Tibia- und Femurkomponente. Die Gleitfläche als Artikulationsebene wird dazwischen eingebracht. Es existieren unterschiedliche Philosophien bezüglich der Form der Gleitflächen und damit der intrinsischen Stabilität der Knieendoprothese.

Bei nahezu allen auf dem Markt erhältlichen Implantaten ist eine Resektion des vorderen Kreuzbandes zwingend erforderlich.

Einzelne Implantate ermöglichen auch den Erhalt des vorderen Kreuzbandes (Bi-CR). Zu diesen gibt es jedoch nur wenige klinische Studien und keine Langzeitdaten. Eine aktuelle Arbeit dazu zeigte nach 5 Jahren ähnliche klinische Ergebnisse wie eine posterior-stabilisierte (PS) Prothese bei jedoch erhöhter Komplikationsrate (348). Während einige Arbeiten vergleichbare Komplikationsraten zeigen (349), berichten andere von einer inakzeptabel hohen Lockerungsrate bei einem spezifischen Modell (350). Zusammenfassend ist die Datenlage von Gleitflächen mit dem Erhalt beider Kreuzbänder (Bi-CR) inkonsistent, die Ergebnisse scheinen implantatabhängig zu sein. Eine klinische Überlegenheit hat sich bisher nicht gezeigt.

Wird das vordere Kreuzband reseziert und das hintere Kreuzband belassen, ist die Implantation einer entsprechenden kreuzbanderhaltenden Gleitfläche (CR) möglich.

Dabei ist auf eine Balancierung des belassenen hinteren Kreuzbandes und somit auf eine anterior-posteriore Stabilisierung zu achten.

Bei Resektion des hinteren Kreuzbandes kann die anterior-posteriore Stabilisierung durch eine posterior stabilisierte (PS) oder hochkongruente (UC) Gleitfläche erfolgen. Bei einer PS-Gleitfläche hat die femorale Komponente aufgrund des stabilisierenden Zapfens eine entsprechende Box. Bei Verwendung einer hochkongruenten Gleitfläche ist die Verwendung einer Standard Femurkomponente möglich.

Die Frage der hinteren Kreuzbandresektion und Wahl der Gleitfläche wird permanent diskutiert. Verschiedene Metaanalysen zur Frage CR- oder PS-Gleitfläche wurden veröffentlicht. Ein aktueller Überblick über systematische Übersichtsarbeiten kam zu dem Schluss, dass keine Empfehlung für eine der beiden Varianten möglich ist. Die Entscheidung über die Kreuzbandresektion und Wahl der Gleitfläche für eine Prothese sollte auf Basis der Präferenz des Chirurgen, der Indikation und anderer Indikatoren getroffen werden (351).

Vergleicht man die Ergebnisse von Knieendoprothesen mit Resektion des hinteren Kreuzbandes und Verwendung von UC oder PS Gleitflächen, zeigen verschiedene Studien keinen Unterschied in den klinischen Ergebnissen (352–354) bei unterschiedlicher Kinematik (355).

Die Implantation eines bikondylären Oberflächenersatzes erfolgt zunächst unter Belassen und intraoperativer Balancierung der Seitenbänder. In wenigen Fällen ist die Balancierung aufgrund unterschiedlicher Ursachen nicht möglich.

Eine Varus-Valgus-Stabilisierung ist durch eine CR, PS oder UC-Gleitfläche nicht möglich (356).

Verschiedene Indikationen zur Verwendung einer teilgekoppelten Prothese (condylar constrained knee – CCK) als primäre Knieendoprothese sind in der Literatur beschrieben. Am häufigsten wird die höhergradige Valgusdeformität mit insuffizientem medialem Seitenband genannt (357). Auch nicht balancierbare Knie bei ausgeprägten Beugekontrakturen können die Verwendung von CCK-Prothesen nach sich ziehen (358).

Andere Autoren sehen die Indikation zur Implantation einer CCK-Prothese bei Varus- oder Valgus-Laxizität von mehr als 5mm (359).

Bestehen höhergradige mediolaterale Instabilitäten ist die Implantation einer gekoppelten Prothese mit Rotationsmöglichkeit (Rotating Hinge) angezeigt. Neben der Seitenbandinsuffizienz sind große knöcherne Defekte der Femurkondylen oder des Tibiaplateaus, allgemeine Hyperlaxizität, fixierte Varus- oder Valgusdeformitäten von mehr als 20° und schwere rheumatoide Arthritis anerkannte Indikationen (360). Insbesondere bei ligamentärer Instabilität als Hauptdiagnose ist die Verwendung gekoppelter Prothesen angezeigt (361).

Aufgrund der Übertragung größerer Rotations- und Scherkräfte auf die Verankerung der Implantate im Knochen im Falle höhergradig gekoppelter Implantate soll eine zusätzliche Fixierung durch Prothesenstiele im Knochen erfolgen, um eine frühzeitige Implantatlockerung zu vermeiden. Ebenso kann eine zusätzliche Fixierung der Prothesenkomponenten durch Prothesenstiele im Knochen im Falle von Osteoporose, hochgradigem Übergewicht oder Knochendefekten erfolgen.

Metallhypersensitivität und Kniegelenkersatz

Metallhypersensitivität ist eine sehr seltene Komplikation 0,06 -0,32% im australischen Register 2014, bei 396472 TKAs nach 10 Jahren, mit histopathologischen Auffälligkeiten, Schmerzen und Gelenkschwellung, Bewegungseinschränkungen mit oder ohne lokalen oder generalisierten Hautveränderungen (362).

Überlappende Untersuchung im dänischen TEP-Register und Kontaktallergieregister zeigten, dass die Verteilung bei Revisionsoperationen gleich war. Patienten mit 2 oder mehr Revisionsoperationen hatten allerdings eine deutlich höhere Prävalenz (363,364).

Patienten mit Vorbehalten und Metallallergien zeigen schlechtere klinische Ergebnisse auch wenn es zu keiner allergischen Reaktion gekommen ist (365).

Es gibt präoperativ Hinweise auf Metall- und Nickelüberempfindlichkeiten, z.B. Reaktionen auf den Jeansknopf, Modeschmuck vor der EU-Nickeldirektive 1994, medizinische Brillengestelle oder Probleme mit Zahnimplantaten.

Präoperative Epikutantestung sollte nur bei Patienten mit „Historie“ durchgeführt werden (366,367). Es gibt aber kein verlässliches Screening (Patchtest oder Lymphozytentransformationstest ist nur valide für Nickel), sondern nur Hinweise dass es zu einem Problem kommen könnte.

Das Aufkleben von Metallplättchen ist nur prophetisch zu betrachten und wird von der Deutschen Kontaktallergie Gesellschaft in einer Stellungnahme 2015 nicht empfohlen (368).

Postoperativ sollte beim Allergiker die Haut nicht mit nickelhaltigen Metallklammern getackert werden, da dies zu lokalen Problemen führen kann.

Durch Metallabrieb in der Einlaufphase oder durch Metalllose bei gekoppelten Prothesen kann es zur Sensibilisierung kommen (369).

Knieprothesen unterliegen auch Korrosion. Patienten mit KTEP können erhöhte Metallspiegel im Blut aufweisen (370).

Mögliche Gleitpaarungen sind :

- Keramik/ PE
- Beschichtung hyposensitiver/sensitiver Metalle (Ti, dlc)
- Härtung (Keramisierung) hyposensitiver metallischer Komponenten

Titanium(Ti6Al4V); Oxinium(ZrNb); Tribosul ODH(Ti6Al7Nb)

Einfach beschichtete „Allergieprothesen“ haben nur eine Reduktion der CoCr oder Ni Abgabe ins Gelenk, Sie blocken nicht komplett. Ein Aufreiben ist immer wieder gesehen worden. In einer Metaanalyse schneiden Sie aber nicht schlechter ab als Standardimplantate (371). Die Multilayerbeschichtung vermindert über sich steigende Schichthärten den „Eierschaleneffekt“ und soll so vor Abplatzen der TiN Schicht schützen.

Hypersensitivitäten unter einer Multilayer-TEP legt Verdacht nahe dass Störung durch die Instrumente ebenfalls von Bedeutung (372) sein können.

Keramisierte Oberflächen wie „Titanium“ oder Oxinium machen die an sich zu weichen Metalle hart an der Oberfläche und damit nutzbar.

Allerdings ist die Revisionsrate des Oxinium Genesis Knie fast doppelt so hoch wie CoCr Variante nach 12 Jahren (17577 TEPs) (373).

Patienten mit Metallallergien erhalten in der Regel ein „Allergieimplantat“. Die Versorgung mit einem Standard CoCr Implantat ist nach den Empfehlungen der AG11 nach gründlicher Aufklärung und Einwilligung des Patienten möglich (374).

Vor dem Hintergrund der vorliegenden Evidenz erreichte die offene Empfehlung ("kann erwogen werden") über den Einsatz von Allergieimplantaten bei Patienten mit Metallallergien eine mehrheitliche Zustimmung (63%). Die Empfehlung der AG 11 über den möglichen Einsatz eines Standard CoCr Implantates nach gründlicher Aufklärung und Einwilligung des Patienten erreichte ebenfalls eine mehrheitliche Zustimmung (63%).

Planung und Kontrolle der Prothese

Die präoperative Vorbereitung und Planung des chirurgischen Eingriffs beugt intraoperativen Komplikationen vor, verkürzt die Operationszeit und hilft das Ergebnis zu verbessern.

Zu präoperativen Maßnahmen gehören:

- Wahl der Anästhesieform und ggfs. internistische Abklärung
- Röntgenaufnahmen: Ganzbeinaufnahme, Kniegelenk a.p. und seitlich mit Referenzkugel oder Maßstab zur Planung, Patella axial
- Wahl und Bereitstellung der Implantate, Bereitstellung eventuell benötigter Reserveimplantate bei intraoperativem Weichteil- oder Knochenschaden
- Narben aus Voroperationen beachten
- Intraoperative Röntgenkontrollmöglichkeit
- Thromboseprophylaxe, Infektionsprophylaxe, blutsparende Maßnahmen

Zu postoperativen Maßnahmen gehören:

- postoperative Röntgenkontrolle

- adäquate Schmerztherapie
- Hochlagerung, Schwellungsprophylaxe
- frühzeitige Mobilisierung, Physiotherapie
- Aufklärung über Belastbarkeit und Verhalten mit Knieprothese, Notwendigkeit klinischer und röntgenologischer Kontrollen

Postoperative Kontrolle der Prothese

Zur Beurteilung der korrekten Lage und Größe der Endoprothese dienen klinische und radiologische Kriterien:

- Stabilität des Gelenkes in Streckung und Beugung (sog. Midflexion) und 90° Beugung
- Bewegungsumfang
- klinische Achsverhältnisse
- radiologische Achsverhältnisse
- Prothesengröße femoral und tibial
- Prothesen-Offset femoral und ventral (overstuffing)
- Patellastand, Gelenklinie
- Prothesenslope tibial

6.2.5 Arthrodese

| Empfehlung 6.2.5 | Aktualisiert Stand 2023 |
|---|----------------------------|
| <p>Bei ausgedehntem Knochen- und Weichteildefekt und/oder Insuffizienz des Streckapparates kann die Arthrodese des Kniegelenkes eine therapeutische Option sein.</p> | |
| <p>Konsensstärke: 81% Zustimmung</p> | |

Bei ausgedehntem Knochen- und Weichteildefekt und/oder Insuffizienz des Streckapparates kann die Arthrodese des Kniegelenkes eine therapeutische Option sein (375,376).

6.2.6 Unterstützende Technologien

6.2.6.1 Individualprothetik und PSI (Patient Specific Instruments)

Zu unterscheiden ist die „reine“ (individuelle) Schnittblock-Technologie der patient-specific instruments oder instrumentations oder (verwirrender) auch genutzt als patient specific implants (PSI) von den Individualimplantaten, die sowohl die (individuelle) Schnittblock-Technologie als auch das (individuelle) Implantat selbst kombinieren. Diese sind als wirkliche patient-specific implants oder als custom-fit oder customized implants in der Literatur zu finden.

Individualprothetik

Individualimplantate gibt es mittlerweile seit 2006, die Datenlage ist jedoch dünn. Gab es zunächst nur eine Firma mit chronologisch auf den Markt gebrachten unicondylären, bicompartimentellen, bicondylären Kreuzband-erhaltenden und zuletzt posterior-stabilisierten bicondylären Implantaten, so existiert seit wenigen Jahren eine zweite Firma mit bis dato ausschließlich posterior-stabilisierten bicondylären Implantaten.

Die Literatur ist widersprüchlich, daher kann der routinemäßige Einsatz nicht empfohlen werden, der Einsatz für ausgewählte Fälle kann jedoch sinnvoll sein:

Zwei aktuelle Arbeiten zeigen, dass die individuelle Knieendoprothetik mittlerweile ein gereiftes Verfahren mit vielversprechenden Ergebnissen in Hinblick auf Passform, Achskorrektur, natürlichere Kinematik, Patientenzufriedenheit und interessanterweise mindestens Kostenneutralität (allerdings in USA) darstellt (377–380).

Die Entwicklung hat dazu geführt, dass das Orthopaedic Data Evaluation Panel (ODEP), als Beratungsgremium des National Health Service in Großbritannien, die Conformis-Prothesen bereits in 2017 mit einem 3A-Rating versehen hat. Das ODEP greift dabei auf die Registerdaten des National Joint Registry (NJR) für England und Wales, sowie die Einschätzung klinischer Experten zurück. Es ist damit der Auffassung, dass es eine starke Evidenz für eine substanzielle, patientenrelevante Verbesserung des klinischen Outcomes und eine deutliche Reduktion der

Frühlockerungsraten beim individuellen Implantat gibt (378). Das ODEP Rating ist mittlerweile entsprechend der Laufzeit aktuell bei einer 7A-Bewertung.

Einschränkend ist generell die Datenlage zu nennen, die vornehmlich auf Kohortenstudien basiert, die sogar teils Industrie-gefördert sind. Es gibt nur sehr wenig vergleichende Arbeiten.

Bisher konnten entgegen oben Genanntem keine Unterschiede im klinischen Outcome zwischen herkömmlichen und individuellen Implantaten festgestellt werden, weder in der aktuellen Literaturübersicht zu Individualimplantaten allgemein (380), noch in der aktuellsten Literaturübersicht/ Metaanalyse zum Totalgelenkersatz (381). Im Gegensatz dazu berichtet eine ebenfalls sehr aktuelle systematische Übersichtsarbeit von Nachteilen im Outcome sowie höheren Revisionsraten und empfehlen daher keine Verwendung des Totalgelenkersatzes (382).

Die aktuelle Literaturübersicht/ Metaanalyse zum Teilgelenkersatz kann aufgrund der inkonsistenten Datenlage mit geringer Vergleichbarkeit eine Evidenz für Vorteile des individuellen Teilgelenkersatzes nicht bestätigen (381).

Drei Arbeiten zeigen eine höhere Rate an Fehlpositionierungen, Überkorrekturen oder Lockerungen, je eine zum Totalgelenkersatz, bicompartimentellen und unicondylären Ersatz (383–385). Eine weitere aktuelle Arbeit zeigt eine geringere Anzahl an Ausreißern der Ausrichtung beim Totalgelenkersatz (386).

Die wenigen sehr aktuellen vergleichenden (und Großteils nicht in den neuesten Übersichten inkludierten sowie partiell gesponserten) Arbeiten zeigen jedoch klare Vorteile der Individualimplantate im Vergleich zu konventionellen Implantaten (387–390).

Aktuell sind die ersten Studien zum Individualgelenkersatz der zweiten Firma (mit ausschließlich posterior stabilisierten bicondylären Implantaten und ebenfalls zumindest partiell gesponsert) mit erfolgversprechenden klinischen und radiologischen frühen Ergebnissen veröffentlicht worden. Hierbei wurde ein individuelles Alignment bis zu 3° rekonstruiert (391–393).

Zusammenfassung:

- Dünne Datenlage, 2 Firmen/ Implantatsysteme auf dem Markt
- widersprüchliche Ergebnisse in Hinblick auf Passform, Achskorrektur, Kinematik und Patientenzufriedenheit
- keine klinischen Vorteile bisher erwiesen, neueste Arbeiten mit Vorteilen
- im NJR ODEP Ranking 7+
- interessanterweise mindestens Kostenneutralität (in USA)
- Mögliche Zukunft für restricted Alignment (dünne/ erste Datenlage)
- weitergehende Metaanalysen und Registerdaten notwendig
- aufgrund der inkonsistenten Datenlage kann der routinemäßige Einsatz aktuell nicht empfohlen werden, der Einsatz für ausgewählte Fälle erscheint jedoch durchaus sinnvoll

PSI

Es gab bereits mehrere systematische Übersichtsarbeiten zu den reinen Schnittblöcken PSI im Zeitraum 2014-2016 (394–399). Es wurde kein Vorteil im radiologischen (394,399) oder klinischen (395,398) Outcome gefunden. Teilweise zeigten sich mehr Ausreißer im Alignment sowie Slope (396,397). Weiterhin gab es keine Vorteile hinsichtlich Blutverlust, Effizienz oder Kosten (394,398,399).

Die nachfolgenden systematischen Übersichtsarbeiten und Metaanalysen kommen zu vergleichbaren und nur teilweise etwas differenzierteren Schlussfolgerungen.

Thienpont berichtet in einer Metaanalyse unter Einschluss von 44 Studien über differenziertere Ergebnisse. PSI zeigte Vorteile für das femorale und globale Alignment, jedoch vermehrte Ausreißer für das tibiale Alignment und nur minimalen Vorteile hinsichtlich Blutverlust und Operationszeit (400). Len-Munoz beschrieb mit Ausnahme für Blutverlust und Operationszeit keine Vorteile im Bezug auf klinisches und radiologisches Outcome. Relevante Nachteile konnten jedoch auch nicht festgestellt werden (401). Eine Metaanalyse von 2019 mit Einschluss von 24 RCTs bei insgesamt 38 Studien fand keinen Vorteil für Outcome/ PROMs, Operationszeit oder Komplikationen, wenngleich einen geringeren Blutverlust (402).

Eine weitere aktuelle Metaanalyse von 2020 mit Einschluss von 29 RCTs berichtet über noch differenziertere Ergebnisse. Während insgesamt PSI und auch CT-basierte PSI keinen Vorteil beim Alignment erbrachten, so gab es für MRT-basierte PSI und das Visionaire System signifikante Verbesserungen. Blutverlust und Operationszeit konnten durch PSI reduziert werden, für die klinischen Ergebnisse gab es keinen eindeutigen Vorteil (403). Bereits 2017 wurden in Metaanalysen Vorteile fürs Alignment der MRT- gegenüber den CT-basierten PSI beschrieben (404,405). Die neueste RCT mit 120 Patienten, die randomisiert entweder mittels MRT-basierten PSI oder konventionell operiert wurden, fand hingegen keine Vorteile, weder für Ausrichtung noch für klinische oder funktionelle Ergebnisse, was die höheren Kosten damit nicht rechtfertigt (406).

Auf der anderen Seite beschreibt eine weitere ganz aktuelle retrospektive Arbeit aus 2022 mit 3358 Patienten signifikant geringere totale Krankenhauskosten und auch signifikant niedrigere Raten an Krankenhaus-Wiederaufnahmen (30, 60, 90 und 365 Tage nach OP) bei mit PSI operierten Patienten (407).

Die neueste Metaanalyse mit 18 RCTs und 4 prospektiven Arbeiten zu funktionellem Outcome zeigt keinen Vorteil von PSI verglichen mit der konventionellen Technik (408).

PSI wurde auch im Rahmen der aktuellen Verbreitung des kinematisches Alignment eingesetzt (409–412). Während einige beschriebene PSI Techniken nach vermehrten Ausreißern nicht mehr zugelassen wurden oder auf dem Markt sind/ waren (409,413), werden seit wenigen Jahren wieder erfolgreiche Ergebnisse beschrieben (411,414). Die Vorteile scheinen verkürzte Operationszeit bei aber dennoch notwendigen Doppelkontrollen und fehlendem Weichteilmanagement bzw. nötigem Balancer (410).

Zusammenfassung:

- Gute Datenlage mit diversen systematischen Übersichtsarbeiten und Metaanalysen
- Insgesamt keine Vorteile für Alignment, radiologisches oder klinisches Outcome oder Komplikationen (aber auch keine Nachteile)
- Tibiale Ausrichtung kritischer als femorale
- MRT-basierte PSI mit Vorteilen gegenüber CT-basierten

- Höhere Kosten für den Leistungsanbieter (Arzt, Klinik)
- Reduzierte Operationszeit und geringerer Blutverlust
- Mögliche Zukunft für kinematisches Alignment (dünne/ erste Datenlage)
- Der routinemäßige Einsatz kann nicht empfohlen werden, der Einsatz für ausgewählte Fälle jedoch durchaus sinnvoll

6.2.6.2 Robotik

Roboter-Assistenzsysteme in der Knie-Endoprothetik

Die Benutzung von Robotersystemen gehört zu den jüngeren Entwicklungen in der Medizin. Es hat zum Zweck dem Operateur zu assistieren und nicht zu ersetzen (415). Mithilfe von Roboter-Assistenzsystemen in der Knie-Endoprothetik sollen dem Chirurgen durch präzisere Resektionsschnitte am distalen Femur und proximaler Tibia eine bessere Umsetzung der präoperativen Planung ermöglicht werden. Dies wiederum dient der Wiederherstellung und Optimierung der Kniebeweglichkeit und des Weichteil-*Balancing*. Hierdurch soll das Implantatüberleben gesteigert und die Kniefunktion sowie das funktionelle Ergebnis verbessert werden (415).

In der orthopädischen Chirurgie wurde erstmals 1992 im Bereich der Hüft-Endoprothetik ein Robotersystem (Robodoc, Curexo Technology, Fremont, CA) eingesetzt, welches in der Folge ab 2000 auch für Knieendoprothesen verwendet wurde (416). Seitdem wurden die Anwendungsbereiche erweitert und verschiedene zur Verfügung stehende Robotersysteme entwickelt (415). Die verschiedenen Roboter-Assistenzsysteme besitzen jeweils ihre eigenen Voraussetzungen und Eigenschaften, sodass jedes System nach seinem eigenen Wert bewertet werden muss (417). Dies erschwert die Bewertung der aktuellen Studienlage hinsichtlich der radiologischen und funktionellen Ergebnisse, da teilweise keine Differenzierung bzw. eine Durchmischung von unterschiedlichen Roboter-Assistenzsystemen (z.B. aktive und semi-aktive Systeme, verwendete Implantate, Hersteller und verwendete Navigations-/Planungssoftware) in Einzelstudien, systematischen Übersichtsarbeiten und Metaanalysen stattfindet. Weiterhin existieren bisher nur wenige RCTs und viele Einzelstudien sind durch Hersteller von Roboter-Assistenzsystemen finanziell gefördert, sodass ein Interessenkonflikt vorliegt.

Radiologische Ergebnisse

Die Wiederherstellung der mechanischen Beinachse ($0 \pm 3^\circ$ in der Koronarebene) ist mit einem verringertem Abrieb des Polyethylen-Inlays und niedrigeren Revisionsraten verbunden (415). Aktuell werden alternative Ausrichtungsphilosophien wie kinematisches, *reversed*-kinematisches, mechanisches, anatomisches oder individuelles *Alignment* diskutiert (418). Die dafür nötige Präzision unter Vermeidung von Ausreißern können Roboter-Assistenzsysteme liefern (419). Die Rate an sogenannten Ausreißern, welche außerhalb des Bereichs zwischen 0 und 3° der angestrebten Achsenverhältnissen liegen, liegt zwischen 0-2% und ist unabhängig vom verwendeten Roboter-Assistenzsystem (415). Onggo et al. konnten in ihrer Metaanalyse, welche pro- und retrospektive Studien sowie drei RCTs umfasste, zeigen, dass eine präziserer Prothesenimplantation mittels Roboter-Assistenzsystem gegenüber der konventionellen KTEP-Technik möglich ist (420). Zhang et al. wiesen ebenfalls eine präzisere Implantation der Prothesenkomponenten durch Verwendung eines Roboter-Assistenzsystem in ihrer Metaanalyse von sechs Studien, welche prospektive Kohortenstudien mit insgesamt 527 Studienteilnehmer umfasste, nach (421). Diese Ergebnisse schienen unabhängig von der verwendeten Technik für *Alignment* und *Balancing* zu sein. Eine Metaanalyse, welche die verschiedenen Techniken für *Alignment* und *Balancing* untersucht, war aufgrund der inhomogenen Berichterstattung nicht möglich. Die Einzelstudien, welche die Technik für *Alignment* und *Balancing* in den Untersuchungarmen berichteten, zeigten jedoch grundsätzlich eine präzisere Implantation mithilfe des verwendeten Roboter-Assistenzsystems. Interessanterweise zeigten Zhang et al., dass keine Lernkurve für das präzise Implementieren mittels Roboter-Assistenzsystem erforderlich war, während die benötigte Zeit für sicheren Umgang mit dem Roboter-Assistenzsystem etwa 20-80 Operationen betrug (421).

Eine systematische Übersichtsarbeit von Negrin et al. folgerte aus der Auswertung von 15 prospektiven Kohortenstudien eine ebenfalls höhere Präzision in der Implantation der Prothesenkomponenten bei der Roboter-assistierten UKA (unicompartmental knee

arthroplasty). Dies spiegelte sich an der geringen Anzahl an Achsen- und Planungsabweichungen wider. Zusätzlich zeigte sich eine exaktere Größenbestimmung der benötigten Prothesenkomponente an Femur und Tibia (422).

Roboter-Assistenzsysteme in der Knieendoprothetik erhöhen die Präzision der Implantation der Prothesenkomponenten.

Revision

Es fehlen bisher große Studien mit der Frage nach Komplikationen und Langzeitergebnissen. Legt man die aktuellen Revisionsraten von Knieendoprothesen zugrunde, wären vergleichende Studien mit 2500 bis 4000 Patienten je Studienarm notwendig, um Unterschiede aufzuzeigen (423).

Klinische Ergebnisse

Kayani et al. zeigten in einer prospektiven Kohortenstudie, welche 80 Patienten umfasste, dass das Patientenkollektiv, welches eine Roboter-assistierte KTEP erhielt, von geringeren postoperativen Schmerzen, einem früheren Erreichen einer Knieflexion von 90° und eines kürzeren Krankenhausaufenthalts innerhalb eines maximalen Beobachtungszeitraums von 30 Tagen profitierte. Als Ursache wurde eine geringere Weichteilverletzung mit konsekutiver geringerer lokaler Entzündungsreaktion, durch weniger erforderliches Weichteil-Release, im Roboter-Studienuntersuchungsarm diskutiert (424). Die häufig nicht benötigte tibiale Subluxation bei der Verwendung von Roboter-Assistenzsystemen reduziert das Ausmaß von Weichteilverletzungen (415). Mehrere Studien haben ebenfalls über kurzfristig bessere funktionelle Ergebnisse, Weichteilschutz und höhere Patientenzufriedenheit beim Vergleich der robotisch-assistierten KTEP mit der konventionellen KTEP berichtet (424–426).

Onggo et al. konnten in ihrer Metaanalyse keinen Vorteil der Roboter-assistierten KTEPs gegenüber der konventionellen Implantation im Bezug auf das klinische Ergebnis nachweisen. Einen signifikanten Unterschied im HSS-Score (*hospital for special surgery*), welcher das postoperative Ergebnis anhand von sieben Kategorien und einer Punkteskala (max. 100 Punkte) bewertet, konnte zugunsten der Roboter-assistierten KTEP festgestellt werden. Aufgrund des unterschiedlichen Beobachtungszeitraums (6 Monate bis 13 Jahre) der in der Metaanalyse verwendeten

Studien sowie der geringen Punktdifferenz (durchschnittlich 1,6 Punkte) ist dieses Ergebnis wahrscheinlich klinisch nicht relevant (420). Zhang et al. zeigten ähnliche Ergebnisse. In ihrer Metaanalyse von sechs prospektiven und einer retrospektiven Kohortenstudien mit einem Beobachtungszeitraum von einem bis zwölf Monaten konnte ein signifikanter Unterschied hinsichtlich klinischer Scores (KSS und WOMAC) zugunsten der Roboter-assistierten KTEP nachweisen. Die Punktdifferenz war jedoch ebenfalls gering (im Mittel 1,23 bzw. 3,72), sodass eine echte klinische Relevanz zu hinterfragen ist (421).

Es konnte bisher kein positiver Effekt der Roboter-assistierten UKA auf das klinische Ergebnis festgestellt werden. Insbesondere fehlen Langzeitdaten (422).

Der Effekt der präziseren Implantation durch Roboter-Assistenzsysteme auf das funktionelle und klinische Ergebnis bleibt mangels Langzeitdaten unklar. Ebenso bleibt der Einfluss auf die Implantatlongevität kontrovers diskutiert, was nur durch Langzeitdaten beantwortet werden kann.

Neben den bereits oben erwähnten Limitationen der aktuellen Studienlage in der Roboter-assistierten Knieendoprothetik fehlen häufig Angaben zur verwendeten Philosophie für das *Alignment* und *Balancing*. Dies sind aber wichtige Variablen mit Einfluss auf die Kniegelenksfunktion und sollten daher in künftigen Studien zusätzlich berücksichtigt werden (427). Ebenso gibt es aktuell nur wenige Studien, welche Unterschiede hinsichtlich radiologischer und klinischer Ergebnisse zwischen Computer-Navigation und Roboter-Assistenzsystemen in der Knieendoprothetik untersuchen (428). Eine Berücksichtigung dieser Faktoren in zukünftigen Studien kann helfen, stärkere Empfehlungen bzgl. Assistenzsystemen in der Knieendoprothetik in Zukunft abzuleiten.

6.2.6.3 Navigation

Computer-Navigation in der Knie-Endoprothetik

Die Ausrichtung und das Zusammenspiel der Endoprothesenkomponenten bestimmt die Gelenkfunktion und Implantatlongevität nach Implantation einer Kniegelenks-

Totalendoprothese (KTEP) (429). Fortschritte in der Entwicklung der verwendeten Endoprothesen, Materialien und des operativen Instrumentariums haben zu einer steten Verbesserung der Behandlungsergebnisse und der Implantatanglebigkeit (ca. 95% nach 10-15 Jahren) in der Kniegelenks-Endoprothetik geführt. Trotz dieser Erfolge sind ca. 20% der behandelten Patienten unzufrieden mit ihrem künstlichen Kniegelenksersatz (430). Verschiedene Studien haben zeigen können, dass es im Rahmen der konventionellen KTEP-Implantation in ca. 10-38% der Fälle zu einem Abweichen von der angestrebten mechanischen Kniegelenksausrichtung kommt (430). Anatomische Varianten des Kniegelenks und schwere pathologischen Deformitäten erschweren zusätzlich die korrekte Implantation, sodass auch bei erfahrenen Operateuren eine fehlerhafte KTEP-Implantation keine Seltenheit ist (431). Bei der Implantation von unikondylären Kniegelenks-Endoprothesen (UKE) wird der Anteil an unpräzise implantierter UKEs auf 30% beziffert (432). Postoperative Abweichungen von der angestrebten mechanischen Beinachse, welche mit einem vermehrten Polyethylenabrieb des Gleitlagers sowie aseptischer Lockerung der Prothesenkomponenten in Verbindung gebracht werden, sollen durch den Einsatz der Navigation-gestützten Knieendoprothetik adressiert werden. Im Jahr 1997 wurde die erste Computer-navigierte KTEP erfolgreich in Frankreich implantiert (429,431). Hierbei wurde ein bildloses Navigationssystem verwendet, welches einen Computer, einen optischen Lichtsignal-Empfänger und aktive LED (*light emitting diodes*) - Positionssonden umfasste. Die LED-Positionssonden dienten der Registrierung von anatomischen Landmarken und zur Generierung eines virtuellen Koordinatensystems, anhand dessen die Resektionsblöcke gezielt positioniert werden konnten (429). In den frühen 2000er Jahren wurde damit begonnen die Computer-Navigation ebenfalls für die Implantation von UKEs zu verwenden (432).

Seit der Einführung 1997 haben sich verschiedene Navigationssysteme in der Knieendoprothetik etabliert, welche von Jones et al. in drei Kategorien unterteilt werden: Bildbasierte und bildlose Navigation, welche externe Bedienungspulte (Computer, Lichtsignal-Empfänger, Infrarotkamera etc.) benötigen, und die tragbare Navigation (433). Die bildbasierte Navigation benötigt eine präoperative CT- oder MRT-Bildgebung, um anschließend die Gelenkoberfläche und Beinausrichtung stereotaktisch erfassen zu können (433). Die oben bereits erläuterte bildlose Navigation ist aufgrund des vergleichsweisen geringeren apparativen Aufwands und

der niedrigen Strahlenbelastung die am weitesten verbreitete computergestützte Navigationstechnik. Als dritte Methode wurde die tragbare Akzelerometrie-basierte Navigation (*accelerometer-based navigation* - ABN) entwickelt (434). Diese ist die kompakteste Variante, welche jedoch hinsichtlich Weichteilspannung und Einstellung der femoralen/tibialen Rotation Einschränkungen aufweist (429).

Radiologische Ergebnisse

Mehrere Studien haben zeigen können, dass mittels Computer-Navigation bessere radiographische Ergebnisse hinsichtlich der präzisen postoperativen Kniegelenksausrichtung nach KTEP-Implantation erzielt werden konnten (435). Eine Metaanalyse von 13 RCTs konnte einen signifikant niedrigeren Anteil an Abweichung von der postoperativen koronaren Beinachse ($< 3^\circ$) zugunsten der Navigationsgestützten KTEP-Implantation nachweisen. Ein ähnlicher Effekt wurde in derselben Studie und Metaanalyse in sechs Studien für die postoperative koronare Prothesenausrichtung am Femur nachgewiesen (436). Interessanterweise zeigen aktuellere systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen ein eher zurückhaltendes Bild der postulierten Vorteile der computergestützten Knieendoprothetik hinsichtlich einer präziseren Implantation. Rhee et al. konnte in einer Metaanalyse von sechs RCTs keinen Unterschied zwischen beiden Techniken bezogen auf die Ausrichtung der mechanischen Beinachse feststellen. Es zeigte sich jedoch eine präzisere Implantation der femoralen KTEP-Komponente in der Sagittalebene und eine bessere Ausrichtung der tibialen KTEP-Komponente in der Koronarebene durch Verwendung einer Computer-Navigation (437). Lee et al. konnten in ihrer Metaanalyse, welche sieben RCTs umfasste, keinen Unterschied hinsichtlich Abweichungen zur mechanischen Beinachse sowie der Positionierung der Femur- und Tibiakomponente in der Koronarebene zwischen navigierter und konventioneller KTEP-Implantation feststellen (438).

Die Studienlage für die Computer-navigierte Implantation von UKE ist im Vergleich zur KTEP deutlich geringer und umfasst hauptsächlich kleine, monozentrische Untersuchungen, sodass die Aussagekraft limitiert ist. Große, prospektive Langzeitstudien existieren nicht. Nair et al. konnten in einer systematischen

Übersichtsarbeit, welche RCTs, retrospektive Studien und Metaanalysen umfasste, zeigen, dass mittels Computer-Navigation eine bessere Gelenkausrichtung, Ausrichtung der Prothesenkomponenten und weniger radiographische Abweichungen bei der UKE erreicht werden konnten (439). Ähnliche Ergebnisse konnten ebenfalls von Weber et al. in einer Metaanalyse von insgesamt 10 Studien, welche Level II- und Level III-Studien und nicht nur RCTs umfasste, festgestellt werden (432).

Die Studienlage hinsichtlich des o.g. Ziels einer präziseren KTEP-Implantation zeigt eine Verbesserung durch die Computer-Navigation gegenüber der konventionellen Implantation. Weiterhin zeigt sich eine ebenfalls positive Tendenz für die Computer-Navigation beim UKE, jedoch ist die Aussagekraft durch die geringe Studienlage limitiert.

Revision

Die klinische Bedeutung der postoperativen Kniegelenkausrichtung ist Bestandteil aktueller Diskussion. Registerdaten aus Australien (*Australian Joint Replacement Registry*) zeigen, dass eine optimale Gelenkausrichtung Auswirkungen auf die Langlebigkeit der KTEP haben kann. Jorgensen et al. demonstrierten anhand der Registerdaten, dass navigierte KTEPs geringere Gesamtrevisionsraten hinsichtlich aseptischer Lockerung bei Patienten < 65 Jahren aufweisen (440). Ähnliche Ergebnisse zeigten auch Registerdaten aus Norwegen (429). In jungen Patienten mit einem höheren Anspruch an die Prothese (im Sinne einer vermehrten Beweglichkeit und ggf. auch sportlichen Belastung) könnte daher eine präzisere Implantationstechnik mit konsekutiv besserer Kniegelenksausrichtung einen Vorteil bieten.

Klinische Ergebnisse

Innerhalb kurzer Beobachtungszeiträume von drei bzw. 12-32 Monaten konnte Rebal et al. im Rahmen einer Metaanalyse von vier bzw. fünf RCTs einen Vorteil für die Computer-Navigation hinsichtlich des KSS (*knee-society score*) nachweisen [405]. Ayekoloye et al. erstellten eine systematische Übersichtsarbeit bzgl. des postoperativen funktionellen Ergebnisses, welche acht RCTs und drei prospektive Kohortenstudien umfasste. Sechs Studien hiervon wurden bezogen auf den KSS und dessen Untergruppen (objektiver und subjektiver Fragebogenteil) im Rahmen einer

Metaanalyse auf das funktionelle Ergebnis untersucht. Hierbei konnte kein signifikanter Unterschied zwischen Computer-navigierter KTEP und konventioneller KTEP festgestellt werden. Es zeigte sich lediglich eine Tendenz zugunsten eines besseren klinischen Ergebnisses nach Computer-navigierter KTEP in der 5-Jahres-Nachuntersuchung (430). Eine Metaanalyse von sieben RCTs konnte keinen Unterschied hinsichtlich des KSS während einer Beobachtungsdauer von 5-15 Jahren nach KTEP-Implantation nachweisen. In sechs der sieben Studien wurde das funktionelle Ergebnis mithilfe des WOMAC (*Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index*) untersucht und kein Unterschied festgestellt. In der Nachuntersuchung konnte zudem kein Unterschied bezogen auf Schmerz und Bewegungsgrade nachgewiesen werden (438). In der Metaanalyse von Rhee et al. wurden Patienten in einem Beobachtungszeitraum von 9-15 Jahren untersucht. Zur Messung des funktionellen Ergebnisses wurde ebenfalls der WOMAC und KSS verwendet. Rhee et al. konnten trotz tendenziell präziserer Ausrichtung der KTEP-Komponenten kein Unterschied für das funktionelle Ergebnis zwischen Computer-Navigation und konventionelle KTEP feststellen (437). Es existieren kaum Langzeitdaten für das funktionelle Outcome nach Computer-navigierter UKE. Nair et al. fanden in ihrer systematischen Übersichtsarbeit keinen Unterschied hinsichtlich des OKS (*oxford knee score*) und WOMAC zwischen beiden Implantationstechniken (439).

Die Studienlage hinsichtlich funktionellen Outcomes und Patientenzufriedenheit ist uneinheitlich und konnte keinen Vorteil der Computer-Navigation gegenüber der konventionellen Implantation zeigen.

Die Computer-navigierte Knie-Endoprothetik nimmt weltweit zu. Längere OP-Zeiten, Kosteneffektivität und die Lernkurve (etwa 16-20 Fälle) werden als Faktoren diskutiert, warum eine breite Anwendung bisher nicht stattfindet (429). Rebal et al. zeigten im Rahmen einer Metaanalyse von 6 RCTs eine durchschnittliche OP-Zeit von 101,6 Minuten (computergestützt), was gegenüber 83,3 Minuten im konventionellen Versuchsarm signifikant länger war (436). Weiterhin werden Komplikationen (Infektionen, Nervenverletzungen, Frakturen, heterotope Ossifikationen und chronische Schmerzen) durch die Probenpositionierung und damit notwendiger Knochenbohrlöcher diskutiert. Größere und qualitativ hochwertige Studien gibt es hierzu nur Wenige. Eine systematische Übersichtsarbeit von Smith et al. postulierte

eine Inzidenz für periprothetische Frakturen im Bereich der Bohrlöcher der Positionierungs sonden bei der bildlosen Navigationstechnik mit Schwerpunkt an der femoralen Diaphyse von 0,06 - 4,8 % (441). Als Risikofaktoren wurden eine bikortikale und diaphysäre Verankerung, einen Sondendurchmesser > 4 mm, nicht-schneidende Gewinde und Anzahl an Bohrlöchern genannt (429). In Bezug auf Infektionen im Bereich der Positionierungs sonden wird ein Risiko von 0,3 – 1,2% beschrieben (442).

Neben der präziseren Implantation mittels Computer-Navigation zeigen sich Vorteile hinsichtlich der chirurgischen Technik. In der navigierten Implantation einer KTEP wird kein intramedullärer Ausrichtungsstab benötigt, was mit einem geringeren Blutverlust und konsekutiv weniger benötigter Bluttransfusionen assoziiert ist. Darüber hinaus wird eine Risikoreduktion für systemische Embolien durch Vermeidung des intramedullären Ausrichtungsstabes diskutiert (429).

Die hier beschriebene Computer-gestützte Navigation in der Knieendoprothetik wird zu den passiven Navigationssystemen gezählt, da die Resektionsschnitte vom Operateur nach Einstellung der Resektionsblöcke ohne weitere Assistenz selbstständig durchgeführt werden. Roboter-assistierte Navigationstechniken werden in semi-aktive (meist haptisch-basiert) und aktive Systeme untergliedert. Diese bieten dem Operateur deutlich mehr Assistenz hinsichtlich der Kontrolle und Präzision der Knochenschnitte. Hierauf wird im nächsten Abschnitt eingegangen.

6.2.7 Nachbehandlung

Perioperatives Management und Fast Track

Das perioperative Management von Patienten mit Knieendoprothese hat sich in den vergangenen Jahren grundlegend gewandelt. Inspiriert von den Erfolgen diverser Fast-Track-Programme in anderen Ländern, z.B. Dänemark und Belgien, wurden prä-, peri- und postoperative Maßnahmen auf Evidenz überprüft und gegebenenfalls angepasst (443).

Die präoperative Optimierung des Patienten gepaart mit Maßnahmen zu intra- und postoperativen Stressreduktion sollen zu einer geringeren perioperativen Morbidität und schnelleren Rekonvaleszenz führen (444).

Präoperative Patientenschule, ausführliche Aufklärung, Physiotherapie bis hin zur Prähabilitation haben an vielen Kliniken Einzug in die reguläre Versorgung gefunden.

Die Maßnahmen des Patient Blood Management haben zu einer massiven Abnahme allogener Bluttransfusionen geführt (445) und sollten standardisiert durchgeführt werden. Darunter fallen die präoperative Diagnostik von Blutarmut und deren Therapie, perioperatives Erwärmen der Patienten, perioperative Gabe von Tranexamsäure und gewebeschonendes Operieren.

Insbesondere die Gabe von Tranexamsäure hat sich, unter Beachtung von Kontraindikationen, als effektives Mittel zur Reduktion des Blutverlustes erwiesen. Die Art der Gabe scheint dabei eine untergeordnete Rolle zu spielen, wobei die präoperative i.v.-Gabe einen leichten Vorteil zu haben scheint (446). Über den Off-Label-Use sollen die Patienten aufgeklärt werden.

Die perioperative Gabe von Glucokortikoiden hat sich als sicher gezeigt und die Schwellneigung, Schmerzen und postoperative Übelkeit und Erbrechen (PONV) deutlich reduziert.

Intraoperativ sollte eine lokale Infiltrationstherapie mit einem lokalen Betäubungsmittel (z.B. Ropivacain) zur Reduktion des perioperativen Opiatverbrauchs durchgeführt werden.

Bei der Primärimplantation einer Knie- oder Teilprothese sollten keine Drainagen verwendet werden. In begründeten Fällen kann jedoch eine Drainage gelegt werden.

Unmittelbar postoperativ ist die Gabe hochkalorischer Getränke und Nahrungsmittel vorteilhaft.

Eine Frühmobilisierung am Operationstag ist effektiv in der Kreislaufaktivierung, Thromboseprophylaxe und wichtig für die Psyche des Patienten.

Nervenblockaden sind generell verzichtbar und stehen einer frühen Mobilisierung im Wege.

Die Gabe einer perioperativen, an die Resistenzlage angepasste, Antibiotikaprophylaxe ist von der Evidenzlage gedeckt und sollte standardisiert durchgeführt werden.

In verschiedenen Studien erhalten frühmobilisierte Patienten keine Thromboseprophylaxe mit einem niedermolekularen Heparin, wonach keine erhöhte Thromboserate beobachtet wird. Internationale Studien zeigen die sichere Anwendung von anderen Wirkstoffen wie z.B. Acetylsalicylsäure für eine kurze Zeit nach der Operation.

Die Durchführung einer stationären Anschlussheilbehandlung kann erwogen werden.

Die Verwendung von Unterarmgehstützen ist nicht an eine definierte Zeitdauer gebunden. Bei Erreichen eines schmerzarmen und hinkfreien Gangbildes kann auf diese frühzeitig verzichtet werden.

Passive Therapien wie Bewegungen auf der Motorschiene bringen keinen kurz-, mittel- oder langfristigen klinischen Vorteil.

Kompressionsstrümpfe können zur Schwellungsprophylaxe und zur Unterstützung des Lymphabflusses eingesetzt werden.

6.2.8 Outcome

Lebensqualität

Die Ergebnisse einer systematischen Übersichtsarbeit prospektiver Kohortenstudien zeigen eine Verbesserung der Lebensqualität nach Implantation einer KTEP bei Personen mit Gonarthrose (447). Auch neuere Ergebnisse aus prospektiven Kohortenstudien sowie Registerstudien zeigen dass die Implantation einer KTEP oder unikondylären Endoprothesen (UKE) die Lebensqualität von Personen mit Gonarthrose steigern kann. Verbesserungen der Lebensqualität konnten zum Zeitpunkt von bspw. 6 Monaten (448) und 12 Monaten (449,450) gezeigt werden.

Evidenz aus prospektiv randomisierten Studien in Bezug auf eine mögliche Verbesserung der Lebensqualität durch die Implantation einer KTEP liegt derzeit nicht vor (451,452).

Schmerz

Die Ergebnisse einer aktuellen systematischen Übersichtsarbeit zeigen, dass eine Umstellungsosteotomie bei Personen mit Gonarthrose des medialen Kompartments Schmerzen verringern kann (453). Ein Unterschied zwischen verschiedenen Operationsverfahren konnte nicht gezeigt werden, ebenso wenig wie eine Überlegenheit gegenüber alternativen Behandlungsmaßnahmen (z. B. UKE oder nicht operative Behandlungen).

Die Implantation einer KTEP kann zu einer Verringerung von Schmerzen im Vergleich zum präoperativen Zustand führen (448,449). In Bezug auf eine Schmerzreduktion scheint kein Unterschied zwischen UKE und KTEP zu bestehen (454).

Funktion

Die Ergebnisse einer aktuellen systematischen Übersichtsarbeit zeigen, dass eine Umstellungsosteotomie bei Personen mit Gonarthrose des medialen Kompartments die Funktion verbessern kann (453). Ein Unterschied zwischen verschiedenen Operationsverfahren konnte nicht gezeigt werden, ebenso wenig wie eine Überlegenheit gegenüber alternativen Behandlungsmaßnahmen (z. B. UKE oder nicht operative Behandlungen).

Die Implantation einer KTEP oder UKE kann zu einer Verbesserung der Funktion im Vergleich zum präoperativen Zustand führen (448,449,452). UKE scheinen in Bezug auf die Verbesserung der Funktion gegenüber KTEP überlegen zu sein, jedoch ist dieser Effekt nicht statistisch signifikant (454).

Revisionen

Die Ergebnisse verschiedener Endoprothesenregister zeigen Revisionsraten von KTEP von etwa 5% nach 10 Jahren, für UKE sind diese höher. Insgesamt ist das Revisionsrisiko abhängig von Alter, Geschlecht und Nebenerkrankungen. Jüngere

Patienten, Männer und Patienten mit Nebenerkrankungen (insbesondere Adipositas per magna) haben ein höheres Revisionsrisiko.

Komplikationen

Thromboseprophylaxe ist sinnvoll, um Komplikationen nach Knieprothese-Implantationen zu vermeiden. Treten dennoch Frühkomplikationen auf, ist es wichtig, zunächst Infektion oder Instabilität auszuschließen; bei Spätkomplikationen die aseptische Lockerung.

Gefäß- und Nervenverletzungen stellen vergleichsweise seltene intraoperative Komplikationen dar. Die Häufigkeit einer Verletzung der A. poplitea wird mit 0,03 bis 0,05% angegeben. Nervenirritationen treten mit einer Häufigkeit von 0 bis 3,5% auf und sind meistens nur temporärer Natur. Intraoperative Frakturen (< 1%) und Bandverletzungen (< 1%) beruhen meistens auf technischen Fehlern.

Tiefe Beinvenenthrombosen nach Knieendoprothesenimplantation gelten als häufige perioperative Komplikationen (ohne Thromboseprophylaxe bis zu 47 %). Hingegen stellen Fettembolien vergleichsweise seltene Komplikationen dar (< 1%). Die Häufigkeit von postoperativen Wundheilungsstörungen wird in der Literatur mit bis zu 20% angegeben, allerdings gilt in diesem Fall auch schon die postoperative Rötung im Wundbereich als Wundheilungsstörung Grad 0. Periprothetische Infektionen treten in einer Häufigkeit von 2-3% auf, wobei die tatsächliche Häufigkeit aufgrund von nicht erkannten low-grade Infektionen höher sein dürfte (455–458). Defekte des Streckapparates kommen in bis zu 3% der Fälle vor (Quadrizepssehne, Patellafraktur, Ruptur Ligament jeweils bis zu 1%).

Die 10-Jahres Standzeiten nach endoprothetischer Versorgung des Kniegelenkes sind mit 92 bis 96% sehr gut. Die aseptische Lockerung stellt die häufigste Spätkomplikation dar (22-41%). Es folgen die Instabilität (18-30%), die periprothetische Infektion (10-38%), der Polyethylenabrieb (7-25%) und das Malalignment (6-21%). Bei den Frühkomplikationen innerhalb der ersten fünf Jahre nach Implantation, sind die Infektion (27%) und die Instabilität (24%) die führenden Komplikationen.

6.2.9 Mindestmengen

Die verfügbare Evidenz belegt den Zusammenhang zwischen hoher Fallzahl pro Krankenhaus und besserem Ergebnis im Falle der primären Knieendoprothese, weshalb die geltende Mindestmengenregelung eingehalten werden soll. Endoprothetische Eingriffe höheren Schwierigkeitsgrades wie Knieendoprothesen-Revisionen sollten deshalb ebenfalls in Zentren mit größeren Fallzahlen durchgeführt werden. Dies gilt auch für eine teilendoprothetische Versorgung.

Konsensstärke: 94% Zustimmung

Die practice-makes-perfect-Hypothese lässt annehmen, dass ein Operateur oder ein Krankenhaus als Leistungserbringer mit hohen Fallzahlen eine bessere Ergebnisqualität erzielt. Mit dem Ziel der Verbesserung der Versorgungsqualität in Deutschland wurde 2006 durch den Gemeinsamen Bundesausschuss eine Mindestmenge (MM) gemäß § 136b Absatz 1 SGB V von 50 Knieendoprothesen pro Standort festgesetzt (459). Unterschreitet ein Leistungserbringer diese Vorgaben, darf er gemäß § 5 die entsprechende Leistung nicht mehr zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung erbringen.

2004 wurde das IQWiG vom g-BA beauftragt anhand deutscher Daten einen Schwellenwert zu berechnen. Das Institut verwendete Routinedaten der Bundesgeschäftsstelle für Qualitätssicherung (BQS) aus den Jahren 2003 und 2004 und konnte für die untersuchten Endpunkte Infektion und Unbeweglichkeit einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen Fallzahlen und Risiko feststellen. Problematisch jedoch war die Berechnung eines Schwellenwertes, da die Fallzahlen-Risiko-Kurve für verschiedene Outcome-Parameter ganz unterschiedliche Fallzahlen ergab (460). So fand eine Studie auf Basis von Abrechnungsdaten ein höheres Risiko für Revisionseingriffe in Krankenhäusern mit weniger als 145 Knieendoprothesen pro Jahr (461).

Nichtsdestotrotz wurde die Korrelation in vielen Studien abgebildet. Heller (2008) konnte anhand von Abrechnungsdaten der AOK darstellen, dass geringe Fallzahlen

mit einer erhöhten Mortalität und einer höheren Komplikationsrate verbunden sind (462). Eine mit hohen Fallzahlen assoziierte niedrigere Krankenhausmortalität konnte in zahlreichen Publikationen herausgearbeitet werden (463–467). Die Komplikationen Wundhämatome und Wundinfektionen traten in der Untersuchung von Geraedts (2008) in fallzahlstarken Kliniken signifikant seltener auf (468). Im Jahresbericht des EPRD (Endoprothesen Register) 2022 lässt sich ein Zusammenhang zwischen geringen Fallzahlen und Ausfallwahrscheinlichkeiten für Knieendoprothesen feststellen (317), wobei patientenspezifische Faktoren wie Alter, Geschlecht, BMI und Komorbiditäten einen erheblichen Einflussfaktor darstellen.

2022 legte das IQWiG erneut einen Bericht zum Zusammenhang von MM und Ergebnisqualität vor (zwischenzeitlich überarbeitete Version Rapid Report V21-01 2.0 am 21.02.2023 veröffentlicht) (467). Zusammenfassend konnte auf Krankensebene ein positiver Zusammenhang der Leistungsmenge und Ergebnisqualität zugunsten fallzahlstarker Krankenhäuser abgeleitet werden für den Endpunkt Mortalität (für die Teilpopulation ≥ 65 Jahre), für den Endpunkt Versterben im Krankenhaus, für den Endpunkt Komplikationen, für Wundinfektionen, Pneumonien, Krankenhausaufenthaltsdauer und Wiederaufnahme in ein Krankenhaus, Bluttransfusion, Revisionseingriffe (betrifft den Zeitraum 1 Jahr und 2 Jahre) und leistungsbezogene Lebensqualität. Auf Arzteebene konnte zugunsten höherer Leistungsmengen für den Endpunkt Wundinfektionen, Pneumonien, Krankenhausaufenthaltsdauer und Wiederaufnahme und leistungsbezogene Lebensqualität ein positiver Zusammenhang abgeleitet werden.

Eine neue Metaanalyse von 68 Studien zeigte, dass höhere Fallzahlen pro Krankenhaus mit einer geringeren Frührevisionsrate innerhalb von 12 Monaten, mit einer geringeren Sterblichkeit sowie geringeren Wiederaufnahmen innerhalb von 3 Monaten verbunden sind. Das Fallzahlvolumen steht möglicherweise nicht im Zusammenhang mit der Rate tiefer Infektionen innerhalb von 1-4 Jahren, später Revision (1-10 Jahre) oder unerwünschten Ereignissen innerhalb von 3 Monaten (469).

Für die unikondylären Knieendoprothesen (UKE) wurde der Zusammenhang zwischen Fallzahl und Behandlungsergebnis ebenfalls untersucht. So fand bereits Robertsson bei der Analyse schwedischer Registerdaten der Jahre 1986-1995 eine geringere

Revisionsrate bei Kliniken, die mehr als 23 Fälle pro Jahr behandelten (470). Badawy konnte anhand norwegischer Registerdaten der Jahre 1999-2012 für 5.791 UKEs zeigen, dass Kliniken mit einer Fallzahl von weniger als 10 Fällen pro Jahr nahezu doppelt so hohe Revisionsraten im Vergleich zu Kliniken mit mehr als 40 Fällen im Jahr hatten (471). Baker analysierte die 5-Jahresrevisionsraten von 23.400 UKEs in einem 8-Jahreszeitraum (2003-2010) und fand bei einer Krankenhausfallzahl von mehr als 400 signifikant geringere Revisionsraten (472). Jeschke zeigte anhand Krankenkassendaten von 20.946 UKE, dass das Risiko einer Revision innerhalb von 5 Jahren in Kliniken mit einer Fallzahl von weniger als 25 UKE pro Jahr gegenüber einer Klinik mit mehr als 104 Fällen etwa doppelt so hoch ist (473).

Nach Einführung der Mindestmengen-Regel in Deutschland konnte anhand des IQWiG Berichtes (Rapid Report V21-01 Version 2.0) basierend auf einer Studie, gezeigt werden, dass Wundinfektionen seltener aufgetreten sind als noch vor der Regelung (467).

7 Verwendete Abkürzungen

Tabelle 7: Verwendete Abkürzungen

| | |
|----------|--|
| A. | Arteria |
| AAOS | American Academy of Orthopaedic Surgeons |
| ASA | American Society of Anesthesiologists |
| SF-36 | 36-Item Short Form Health Survey |
| ASS | Acetylsalicylsäure |
| ADL | Activity of Daily Living |
| AOK | Allgemeine Orts-Kranken-Kasse |
| AL | Aluminium |
| ACR | American College of Rheumatology |
| APTA | American Physical Therapy Association |
| ACE | Angiotensin Converting Enzyme |
| A-P/a.p. | Anterior-Posterior |
| AG 11 | Arbeitsgemeinschaft 11 der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie |

| | |
|--------|---|
| AWMF | Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlich medizinischen Fachgesellschaften |
| ASES | Arthritis Self-Efficacy Scale |
| AMG | Arzneimittelgesetz |
| BG | Berufsgenossenschaft |
| Bi CR | BiCruciate Retaining |
| BMI | Body-Mass-Index |
| BWSTT | Body-Weight-Support Treadmill Training |
| BMPs | Bone morphogenetic proteins |
| BMRC | British Medical Research Council |
| BQS | Bundesgeschäftsstelle für Qualitätssicherung |
| CoCr | Cobalt Chrome |
| HMPC | Committee on Herbal Medicinal Products |
| CT | Computertomographie |
| CCK | Condylar Constraint Knee |
| CSQ | Coping Strategies Questionnaire |
| CR | Cruciate retaining |
| COX | Cyclooxygenase |
| DGUV | Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung |
| DVE | Deutscher Verband Ergotherapie |
| DLC | Diamond like carbon |
| DIGAs | Digitale Gesundheitsanwendungen |
| D-Arzt | Durchgangsarzt |
| d | Effekt Stärke |
| ESCAPE | Enabling Self-Management and Coping of Arthritic Knee Pain through exercise |
| EPRD | Endoprothesenregister Deutschland |
| EU | Europäische Union |
| EHIS | European Health Interview Survey |
| EULAR | European League Against Rheumatism |
| EMA | European Medicines Agency |
| ESSKA | European Society for Sports Traumatology, Knee Surgery and Arthroscopy |

| | |
|--------------|---|
| ExBeliefs | Exercise-related health beliefs and self-efficacy questionnaire |
| FIR | Far Infrared |
| FGFs | Fibroblast growth factors |
| FU | Follow Up |
| FBWTT | Full-Body-Weight-Support Treadmill Training |
| FRT | Functional Reach Test |
| GI | Gastrointestinal |
| g-BA | Gemeinsamer Bundesausschuss |
| GAIT | Glucosamin/Chondroitin Arthritis Intervention Trial |
| Glucosamin | Glucosaminsulfat + Glucosamin-Hydrochlorid |
| GRADE | Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation |
| n | Größe der Stichprobe |
| HMW IAHA | High Molecular Weight Intraarticular Hyaluronic Acid |
| HILT | High-Intensity Laser Therapy |
| hKB | hinteres Kreuzband |
| HSS | Hospital for Special Surgery |
| HADS | Hospital Anxiety and Depression Scale |
| HA | Hyaluronsäure |
| IQWIG | Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen |
| IGF | Insulin like growth factor |
| IQR | Inter Quartil Ratio |
| IL-1 β | Interleukin-1beta |
| ICRS | International Cartilage Research Society |
| IKDC | International Knee Documentation Committee Subjective Knee Evaluation Form |
| ICD | International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems |
| ICD-10-GM | International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10. Revision, German Modification |
| i.a. | intraartikulär |
| JKOM | Japanese Knee Osteoarthritis Measure |
| J | Joule |

| | |
|------------|---|
| KV | Kardiovaskulär |
| kDa | kilo Dalton |
| KOOS | Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score |
| KSS | Knee Society Score |
| KTEP/K-TEP | Knie-Totalendoprothese |
| KVT | Kognitive Verhaltenstherapie |
| KM | Komplementärmedizin |
| KI | Kontraindikationen |
| LONTS | Langzeitanwendung von Opioiden bei nicht tumorbedingten Schmerzen |
| LED | Light Emitting Diodes |
| LLLT | Low-Level Laser Therapy |
| MRT | Magnet-Resonanz-Tomographie |
| MAGICapp | Making Grade an Irresistible Choice app |
| MVC | Maximum voluntary contraction |
| MACTAR | McMaster Toronto Arthritis Questionnaire |
| MDa | Mega Dalton |
| mW | Milliwatt |
| MM/Mm | Mindestmenge |
| MCID | Minimum Clinically Important Difference |
| MWT | Minute Walk Test |
| MD | Mittlere Differenz |
| MIRE | Monochromatic infrared energy therapy |
| NEM | Nahrungsergänzungsmittel |
| nm | Nanometer |
| NICE | National Institute for Health and Care Excellence |
| NIH | National Institute of Health |
| NJR | National Joint Registry |
| NMES | Neuromuskuläre elektrische Stimulation |
| NSAR | Nichtsteroidale Antirheumatika |
| Nb | Niobium |
| NNT | Number Needed to Treat |

| | |
|---------|--|
| NRS | Numeric Rating Scale |
| o.n.A. | ohne nähere Angabe |
| ODEP | Orthopaedic Data Evaluation Panel |
| OA | Osteoarthritis |
| OARSI | Osteoarthritis Research Society International |
| OMERACT | Outcome Measures in Rheumatology |
| OKS | Oxford knee score |
| ODH | Oxygen Diffusion Hardening |
| PCST | Pain Coping Skills Training |
| PF | Patellofemoral |
| PFA | Patellofemorale Arthrose |
| PFOA | Patellofemorale Osteoarthrose |
| PFE | Patellofemoraler Gelenkersatz |
| PROM | Patient related outcome measures |
| PSI | Patient specific instruments |
| PRP | Plättchen- bzw. thrombozytenreiches Plasma (engl.: Platelet Rich Plasma) |
| PE | Polyethylen |
| PS | Posterior Stabilisiert |
| PONV | Postoperative nausea and vomiting |
| PRISMA | Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses |
| PPI | Protonenpumpeninhibitor |
| RSO | Radiosynoviorthese |
| RCT | Randomized controlled trials |
| ROM | Range-of-motion |
| RKI | Robert-Koch-Institut |
| SSRI | Selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer = Selective Serotonin Reuptake Inhibitor |
| SGB | Sozialgesetzbuch |
| SMD | Standardmittelwertdifferenz |
| p/P | statistischer p-Wert |
| SYSADOA | SYmptomatic Slow Acting Drugs in OsteoArthritis |

| | |
|-------------|---|
| ESCEO | The European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases |
| TUG | Timed Up and Go Test |
| TGA | Therapeutic Goods Administration |
| Ti | Titan |
| TiN | Titannitrid |
| tNSAR | topische Nichtsteroidale Antirheumatika |
| TKA | Total Knee Arthroplasty |
| TEP | Totalendoprothese |
| TGE | Totaler Gelenkersatz |
| TGFβ | Transforming growth factor beta |
| TFG | Transfusionsgesetz |
| TENS | Transkutane elektrische Nervenstimulation |
| UC | Ultracongruent |
| ugs. | umgangssprachlich |
| UW | Unerwünschte Wirkung |
| UKA | Unicompartmental knee arthroplasty |
| UKE | Unicondyläre Knieendoprothese |
| uOFE | Unicondylärer Oberflächenersatz |
| V | Vanadium |
| VTE | Venöse Thrombembolie |
| VAS | Visuelle Analog-Skala |
| vKB | vorderes Kreuzband |
| W | Watt |
| WOMAC | Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index |
| WALT | World Association for Laser Therapy |
| WHO | World Health Organisation |
| WHOQOL-BREF | World Health Organization Quality of Life-brief version |
| Zr | Zirkonium |

8 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Algorithmus der medikamentösen Therapie bei Gonarthrose.....39

9 Tabellenverzeichnis

| | |
|---|---|
| Tabelle 1: Inhaltliches Update 2023 | 5 |
| Tabelle 2: Empfehlungen auf einen Blick | 7 |
| Tabelle 3: Klassifikation von Knorpelschäden | 25 |
| Tabelle 4: ICD-10-GM Kodierung Posttraumatische Gelenkerkrankungen | 28 |
| Tabelle 5: ICD-10-GM Kodierung Arthrose des Kniegelenkes..... | 28 |
| Tabelle 6: Symptome mit möglicher apparativer Diagnostik..... | 37 |
| Tabelle 7: Beteiligte Fachgesellschaften und Verbände (Mandatstragende/Teilnehmende in alphabetischer Reihenfolge).. | Fehler! Textmarke nicht definiert. |
| Tabelle 8: Dreistufiges Schema zur Graduierung von Empfehlungen | Fehler! Textmarke nicht definiert. |
| Tabelle 9: Feststellung der Konsensstärke..... | Fehler! Textmarke nicht definiert. |
| Tabelle 10: Verwendete Abkürzungen..... | 145 |

10 Literaturverzeichnis

1. Fuchs J, Kuhnert R, Scheidt-Nave C. 12-Monats-Prävalenz von Arthrose in Deutschland. J Health Monit. 2017;2(3):55–60.
2. Koch-Institut R, Herausgeber. Daten und Fakten: Ergebnisse der Studie »Gesundheit in Deutschland aktuell. Berlin. Journal: RKI; 2012.
3. Robert-Koch-Institut, Herausgeber. Arthrose. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Berlin: RKI; 2013.
4. Schmidt CO, Günther KP, Goronzy J, Albrecht K, Chenot JF, Callhoff J, u. a. Häufigkeiten muskuloskelettaler Symptome und Erkrankungen in der bevölkerungsbezogenen NAKO Gesundheitsstudie. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz [Internet]. 1. April 2020 [zitiert 23. Juni 2023];63(4):415–25. Verfügbar unter: <https://doi.org/10.1007/s00103-020-03110-1> (zuletzt geprüft am 21.02.2024)

5. Fuchs J, Rabenberg M, Scheidt-Nave C. Prevalence of selected musculoskeletal conditions in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1).
6. Murphy L, Schwartz TA, Helmick CG, Renner JB, Tudor G, Koch G. Lifetime risk of symptomatic knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* 2008;59(9):1207–13.
7. Oliveria SA, Felson DT, Reed JI, Cirillo PA, Walker AM. Incidence of symptomatic hand, hip, and knee osteoarthritis among patients in a health maintenance organization. *Arthritis Rheum.* 1995;38(8):1134–41.
8. Hannan MT, Felson DT, Pincus T. Analysis of the discordance between radiographic changes and knee pain in osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol.* Juni 2000;27(6):1513–7.
9. Naal FD, Impellizzeri FM, Sieverding M, Loibl M, Knoch F, Mannion AF. The 12-item Oxford Knee Score: cross-cultural adaptation into German and assessment of its psychometric properties in patients with osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis Cartilage.* 2009;17(1):49–52.
10. Insall JN, Dorr LD, Scott RD, Scott WN. Rationale of the Knee Society clinical rating system. *Clinical orthopaedics and related research* 1989;(248):13-4 Pubmed.
11. Roos EM, Roos HP, Ekdahl C, Lohmander LS. Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS)—validation of a Swedish version. *Scand J Med Sci Sports.* 1998;8(6):439–48.
12. Roos EM, Roos HP, Lohmander LS. WOMAC Osteoarthritis Index—additional dimensions for use in subjects with post-traumatic osteoarthritis of the knee. Western Ontario and MacMaster Universities. *Osteoarthritis Cartilage.* 1999;7(2):216–21.
13. Fransen M, McConnell S, Harmer AR, Esch M, Simic M, Bennell KL. Exercise for osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;1.
14. Kulkarni K, Karssiens T, Kumar V, Pandit H. Obesity and osteoarthritis. *Maturitas.* 2016;89:22–8.
15. Smith M, Nepple J, Wright R, Matava M, Brophy R. Knee Osteoarthritis Is Associated With Previous Meniscus and Anterior Cruciate Ligament Surgery Among Elite College American Football Athletes. *Sports Health: A Multidisciplinary Approach.* 2016;9.
16. Zheng H, Chen C. Body mass index and risk of knee osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of prospective studies. *BMJ Open.* 2015;5(12).
17. Grotle M, Hagen KB, Natvig B, Dahl FA, Kvien TK. Obesity and osteoarthritis in knee, hip and/or hand: an epidemiological study in the general population with 10 years follow-up. *BMC Musculoskelet Disord.* 2008;9:132.

18. Henrotin Y, Sanchez C, Bay-Jensen AC, Mobasheri A: Osteoarthritis biomarkers derived from cartilage extracellular matrix: Current status and future perspectives. *Ann Phys Rehabil Med.* 2016;59(3):145–8.
19. Hofmann GO, Marticke J, Grossstück R, Hoffmann M, Lange M, Plettenberg HKW. Detection and evaluation of initial cartilage pathology in man: A comparison between MRT, arthroscopy and near-infrared spectroscopy (NIR) in their relation to initial knee pain. *Pathophysiol Off J Int Soc Pathophysiol.* 2010;17(1):1–8.
20. Lotz M, Martel-Pelletier J, Christiansen C, Brandi ML, Bruyère O, Chapurlat R. Value of biomarkers in osteoarthritis: current status and perspectives. *Ann Rheum Dis.* 2013;72(11):1756–63.
21. Rolauffs B, Rothdiener M, Bahrs C, Badke A, Weise K, Kuettner KE. Onset of preclinical osteoarthritis: the angular spatial organization permits early diagnosis. *Arthritis Rheum.* 2011;63(6):1637–47.
22. Bay-Jensen AC, Reker D, Kjølgaard-Petersen CF, Mobasheri A, Karsdal MA, Ladel C. Osteoarthritis year in review 2015: soluble biomarkers and the BIPED criteria. *Osteoarthritis Cartilage.* 2016;24(1):9–20.
23. Karsdal MA, Michaelis M, Ladel C, Siebuhr AS, Bihlet AR, Andersen J. Disease-modifying treatments for osteoarthritis (DMOADs) of the knee and hip: lessons learned from failures and opportunities for the future. *Osteoarthritis Cartilage.* 2016;24(12):2013–21.
24. Blanco FJ. Osteoarthritis year in review 2014: we need more biochemical biomarkers in qualification phase. *Osteoarthritis Cartilage.* 2014;22(12):2025–32.
25. Hunter DJ, Nevitt M, Losina E, Kraus V. Biomarkers for osteoarthritis: current position and steps towards further validation. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2014;28(1):61–71.
26. Derry S, Wiffen PJ, Kalso EA, Bell RF, Aldington D, Phillips T. Topical analgesics for acute and chronic pain in adults - an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev.* 86 n. Chr.;2017;5.
27. Lin J, Zhang W, Jones A, Doherty M. Efficacy of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of osteoarthritis: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2004;329(7461).
28. Mason L, Moore RA, Edwards JE, Derry S, McQuay HJ. Topical NSAIDs for chronic musculoskeletal pain: systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord.* 28 Journal;2004;5.
29. Persson MSM, J. S, Walsh DA, M. D, Zhang W. The relative efficacy of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs and capsaicin in osteoarthritis: a network meta-analysis of randomised controlled trials. *Osteoarthritis Cartilage.* 2018;26(12):1575–82.
30. Persson MSM, Stocks J, Varadi G, Hashempur MH, Middelkoop M, Bierma-Zeinstra S. Predicting response to topical non steroidal anti-inflammatory drugs in

osteoarthritis: an individual patient data meta-analysis of randomized controlled trials. *Rheumatol Oxf Engl*. 2020;59(9):2207–16.

31. Steinmeyer J, Konttinen YT. Oral treatment options for degenerative joint disease—presence and future. *Adv Drug Deliv Rev*. 2006;58(2):168–211.
32. Wolff DG, Christophersen C, Brown SM, Mulcahey MK. Topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Phys Sportsmed*. 2021;49(4):381–91.
33. Zeng C, Doherty M, Persson MSM, et al. Comparative efficacy and safety of acetaminophen, topical and oral non-steroidal anti-inflammatory drugs for knee osteoarthritis: evidence from a network meta-analysis of randomized controlled trials and real-world data. *Osteoarthritis Cartilage*. 2021;29(9):1242-1251.
34. Zeng C, Wei J, Persson MSM, Sarmanova A, Doherty M, Xie D. Relative efficacy and safety of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies. *Br J Sports Med*. 2018;52(10):642–50.
35. Towheed TE. Pennsaid therapy for osteoarthritis of the knee: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *J Rheumatol*. 2006;33(3):567–73.
36. Altman RD, Barthel HR. Topical therapies for osteoarthritis. *Drugs*. 2011;71(10):1259–79.
37. Chou R, McDonagh MS, Nakamoto E, Griffin J. Analgesics for Osteoarthritis: An Update of the 2006 Comparative Effectiveness Review.; 2011.
38. Derry S, Moore RA, Rabbie R: Topical NSAIDs for chronic musculoskeletal pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 20129CD007400 J.
39. da Costa BR, Pereira TV, Saadat P, et al. Effectiveness and safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioid treatment for knee and hip osteoarthritis: network meta-analysis. *BMJ*. 2021;375:n2321.
40. Honvo G, Leclercq V, Geerinck A, Thomas T, Veronese N, Charles A. Safety of Topical Non-steroidal Anti-Inflammatory Drugs in Osteoarthritis: Outcomes of a Systematic Review and Meta-Analysis. *Drugs Aging*. 2019;36(Suppl 1):45–64.
41. Bannuru RR, Osani MC, Vaysbrot EE, Arden NK, K. B, Bierma-Zeinstra SMA. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2019;27(11):1578–89.
42. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, Oatis C, Guyatt G, Block J. American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ*. 2019;2020;72(2):220-233 Journal.
43. Gemeinsame Abschlusserklärung des „Runden Tisches Diclofenac“. 2022. <https://www.dialog-spurenstoffstrategie.de/spurenstoffe->

44. Arzneimittelkommission der Apotheker (AMK): 02/22 Information der Institutionen und Behörden: AMK: Ökotoxizität von Diclofenac - Hinweise zum verantwortungsvollen Umgang. 13.01.2022. Online verfügbar unter <https://www.abda.de/fuer-apotheker/arzneimittelkommission/amk-nachrichten/detail/02-22-information-der-institutionen-und-behoerden-amk-oekotoxizitaet-von-diclofenac-hinweise-zum-verantwortungsbewussten-umgang/> (zuletzt geprüft am 21.02.2024)
45. Umweltbundesamt. Humanarzneimittel. 2021. Humanarzneimittel: <https://www.umweltbundesamt.de/themen/chemikalien/arzneimittel/humanarzneimittel> (zuletzt geprüft am 21.02.2024)
46. Bannuru RR, Schmid CH, Kent DM, Vaysbrot EE, Wong JB, McAlindon TE: Comparative effectiveness of pharmacologic interventions for knee osteoarthritis: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2015;162(1):46–54.
47. van Walsem A, Pandhi S, Nixon RM, Guyot P, Karabis A, Moore RA. Relative benefit-risk comparing diclofenac to other traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs and cyclooxygenase-2 inhibitors in patients with osteoarthritis or rheumatoid arthritis: a network meta-analysis. *Arthritis Res Ther.* 2015;17(1):66. doi:10.1186/s13075-015-0554-0.
48. Osani MC, Vaysbrot EE, Zhou M, McAlindon TE, Bannuru RR: Duration of Symptom Relief and Early Trajectory of Adverse Events for Oral Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs in Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arthritis Care Res.* 2020;72(5):641–51.
49. Fischbach W; B C; Darius, H; Gross, M; Nickenig, G; Nüßlein, H; Stichtenoth, DO. Schmerztherapie mit traditionellen NSAR und Coxiben – eine interdisziplinäre Betrachtung. *Dtsch Med Wochenschr.* 2013;138(03):91-96.
50. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) im Vergleich: Risiko von Komplikationen im oberen Gastrointestinaltrakt, Herzinfarkt und Schlaganfall. *Dtsch Ärztebl.* 2013;110(29–30):1447–8.
51. Chan FKL, Ching JYL, Tse YK, Lam K, Wong GLH, Ng SC. Gastrointestinal safety of celecoxib versus naproxen in patients with cardiothrombotic diseases and arthritis after upper gastrointestinal bleeding (CONCERN): an industry-independent, double-blind, double-dummy, randomised trial. *The Lancet.* 2017;389(10087):2375–82.
52. Coxib, Trialists' N. Collaboration: Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. *The Lancet.* 2013;382(9894):769–79.
53. Hippisley-Cox J, Coupland C, Logan R. Risk of adverse gastrointestinal outcomes in patients taking cyclo-oxygenase-2 inhibitors or conventional non-

steroidal anti-inflammatory drugs: population based nested case-control analysis. *BMJ*. 2005;331(7528):1310–6.

54. Lewis SC, Langman MJS, Laporte JR, Matthews JNS, Rawlins MD, Wiholm BE. Dose-response relationships between individual nonaspirin nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NANSAIDs) and serious upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis based on individual patient data. *Br J Clin Pharmacol*. 2002;54(3):320–6.
55. Nissen SE, Yeomans ND, Solomon DH, Lüscher TF, Libby P, Husni ME. Cardiovascular Safety of Celecoxib, Naproxen, or Ibuprofen for Arthritis. *N Engl J Med*. 2016;375(26):2519–29.
56. Solomon DH, Husni ME, Libby PA, Yeomans ND, Lincoff AM, Lüscher TF. The Risk of Major NSAID Toxicity with Celecoxib, Ibuprofen, or Naproxen: A Secondary Analysis of the PRECISION Trial. *Am J Med*. 2017;130(12):1415–22.
57. American Geriatrics Society Panel: Pharmacological management of persistent pain in older persons. *J Am Geriatr Soc*. 2009;57(8):1331–46.
58. Davidson BL, Verheijen S, Lensing AWA, Gebel M, Brighton TA, Lyons RM. Bleeding risk of patients with acute venous thromboembolism taking nonsteroidal anti-inflammatory drugs or aspirin. *JAMA Intern Med*. 2014;174(6):947–53.
59. Hunt RH, Lanas A, Stichtenoth DO, Scarpignato C. Myths and facts in the use of anti-inflammatory drugs. *Ann Med*. 2009;41(6):423–37.
60. Lamberts M, Lip GYH, Hansen ML, Lindhardsen J, Olesen JB, Raunsø J. Relation of nonsteroidal anti-inflammatory drugs to serious bleeding and thromboembolism risk in patients with atrial fibrillation receiving antithrombotic therapy: a nationwide cohort study. *Ann Intern Med*. 2014;161(10):690–8.
61. Castellsague J, Riera-Guardia N, Calingaert B, Varas-Lorenzo C, Fourrier-Reglat A, Nicotra F. Individual NSAIDs and upper gastrointestinal complications: a systematic review and meta-analysis of observational studies (the SOS project. *Drug Saf*. 2012;35(12):1127–46.
62. Osani MC, Vaysbrot EE, Zhou M, McAlindon TE, Bannuru RR: Duration of Symptom Relief and Early Trajectory of Adverse Events for Oral Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs in Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arthritis Care Res*. 2020;72(5):641–51.
63. Rostom A, Muir K, Dube C, Lanas A, Jolicoeur E, Tugwell P. Prevention of NSAID-related upper gastrointestinal toxicity: a meta analysis of traditional NSAIDs with gastroprotection and COX-2 inhibitors. *Drug Healthc Patient Saf*. 2009;1:47–71.
64. Spiegel BMR, Farid M, Dulai GS, Gralnek IM, Kanwal F. Comparing rates of dyspepsia with Coxibs vs NSAID+PPI: a meta-analysis. *Am J Med*. 2006;119(5).

65. Bally M, Dendukuri N, Rich B, Nadeau L, Helin-Salmivaara A, Garbe E. Risk of acute myocardial infarction with NSAIDs in real world use: bayesian meta-analysis of individual patient data. *BMJ*. 2017;
66. Cannon CP, Curtis SP, FitzGerald GA, Krum H, Kaur A, Bolognese JA. Cardiovascular outcomes with etoricoxib and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis in the Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis Long-term (MEDAL) programme: a randomised comparison. *Lancet* (London, England; 2006).
67. Cooper C, Chapurlat R, Al-Daghri N, Herrero-Beaumont G, Bruyère O, Rannou F. Safety of Oral Non-Selective Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs in Osteoarthritis: What Does the Literature Say? *Drugs Aging*. 2019;36(Suppl 1):15–24.
68. Gunter BR, Butler KA, Wallace RL, Smith SM, Harirforoosh S. Non-steroidal anti-inflammatory drug-induced cardiovascular adverse events: a meta-analysis. *J Clin Pharm Ther*. 2017;42(1):27–38.
69. Kearney PM, Baigent C, Godwin J, Halls H, Emberson P JR, C. Do selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors and traditional non steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of atherothrombosis? Meta-analysis of randomised trials. *BMJ*. 2006;332(7553):1302–8.
70. Ungprasert P, Srivali N, Thongprayoon C. Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs and Risk of Incident Heart Failure: A Systematic Review and Meta-analysis of Observational Studies. *Clin Cardiol*. 2016;39(2):111–8.
71. Catella-Lawson F, Reilly MP, Kapoor SC, et al. Cyclooxygenase inhibitors and the antiplatelet effects of aspirin. *N Engl J Med*. 2001;345(25):1809-1817.
72. Ellison J, Dager W. Recent FDA warning of the concomitant use of aspirin and ibuprofen and the effects on platelet aggregation. *Prev Cardiol*. 2007;10(2):61–3.
73. Food and Drug Administration: Concomitant use of ibuprofen and aspirin. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. 2007;21(2):73–4.
74. MacDonald TM, Wei L. Effect of ibuprofen on cardioprotective effect of aspirin. *The Lancet*. 2003;361(9357):573–4.
75. Lee W, Suh JW, Yang HM, Kwon DA, Cho HJ, Kang HJ. Celecoxib does not attenuate the antiplatelet effects of aspirin and clopidogrel in healthy volunteers. *Korean Circ J*. 2010;40(7):321–7.
76. Schuijt MP, Huntjens-Fleuren HWHA, M. M, Vollaard EJ. The interaction of ibuprofen and diclofenac with aspirin in healthy volunteers. *Br J Pharmacol*. 2009;157(6):931–4.
77. Wilner KD, Rushing M, Walden C, Adler R, Eskra J, Noveck R. Celecoxib Does Not Affect the Antiplatelet Activity of Aspirin in Healthy Volunteers. *J Clin Pharmacol*. 2002;42(9):1027–30.

78. Krauss E, Cronin M, Dengler N, Segal A. Interaction Between Low-Dose Aspirin and Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs Can Compromise Aspirin's Efficacy in Preventing Venous Thrombosis Following Total Joint Arthroplasty. *Clin Appl Thromb Hemost Off J Int Acad Clin Appl Thromb*. 2020;26 1076029620920373 Journal.
79. Nalamachu S, Pergolizzi JV, Raffa RB, Lakkireddy DR, Taylor R. Drug-drug interaction between NSAIDs and low-dose aspirin: a focus on cardiovascular and GI toxicity. *Expert Opin Drug Saf*. 2014;13(7):903–17.
80. Ruzov M, Rimon G, Pikovsky O, Stepensky D. Celecoxib interferes to a limited extent with aspirin-mediated inhibition of platelets aggregation. *Br J Clin Pharmacol*. 2016;81(2):316–26.
81. Stepensky D, Rimon G. Competition between low-dose aspirin and other NSAIDs for COX-1 binding and its clinical consequences for the drugs' antiplatelet effects. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2015;11(1):41–52.
82. Anzellotti P, Capone ML, Jeyam A, Tacconelli S, Bruno A, Tontodonati P. Low-dose naproxen interferes with the antiplatelet effects of aspirin in healthy subjects: recommendations to minimize the functional consequences. *Arthritis Rheum*. 2011;63(3):850–9.
83. Elliott WJ. Drug Interactions and Drugs That Affect Blood Pressure. *J Clin Hypertens*. 2006;8(10):731–7.
84. da Costa BR, Reichenbach S, Keller N, et al. Effectiveness of non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of pain in knee and hip osteoarthritis: a network meta-analysis. *Lancet*. 2017;390(10090):e21-e33.
85. Machado GC, Maher CG, Ferreira PH, et al. Efficacy and safety of paracetamol for spinal pain and osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of randomised placebo controlled trials. *BMJ*. 2015;350:h1225.
86. Leopoldino AO, Machado GC, Ferreira PH, Pinheiro MB, Day R, McLachlan AJ. Paracetamol versus placebo for knee and hip osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;2(2).
87. Persönliche Mitteilung von: aQua-Institut (2016), Versorgungsspiegel Arthrose für Qualitätszirkel im Rahmen des Vertrages zur Versorgung in den Fachgebieten Orthopädie und Rheumatologie in Baden-Württemberg gemäß § 73c SGB V. Datenbasis: Patienten der AOK BW mit M16 bzw. M17 Diagnosen Quartal 2/2015 Göttingen: aQua – Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen GmbH.
89. Polzin A, Zeus T, Schrör K, Kelm M, Hohlfeld T. Dipyron (metamizole) can nullify the antiplatelet effect of aspirin in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(18):1725–6. PMID: 23954336 DOI: 10.1016/j.jacc.2013.07.039
90. Kann Metamizol die Wirkung von ASS auf die Thrombozytenaggregation behindern? – hinsichtlich klinischer Relevanz und Empfehlungen für die Praxis bleiben Fragen offen („UAW-News International“) Mitteilung Arzneimittelkommission

der Deutschen Ärzteschaft 04.05.2018.
<https://www.akdae.de/anzneimittelsicherheit/bekanntgaben/newsdetail/kann-metamizol-die-wirkung-von-ass-auf-die-thrombozytenaggregation-behindern-hinsichtlich-klinischer-relevanz-und-empfehlungen-fur-die-praxis-bleiben-fragen-offen-uaw-news-international> (zuletzt geprüft am 21.02.2024)

91. Häuser W. 2. Aktualisierung der S3 Leitlinie „Langzeitanwendungen von Opioiden bei chronischen nicht-tumorbedingten Schmerzen „LONTS“. Schmerz. Webseite 204 n. Chr.;2020;34.
92. Avouac J, Gossec L, Dougados M. Efficacy and safety of opioids for osteoarthritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Osteoarthritis Cartilage*. 2007;15(8):957–65.
93. Labianca R, Sarzi-Puttini P, Zuccaro SM, Cherubino P, Vellucci R, Fornasari D. Adverse effects associated with non-opioid and opioid treatment in patients with chronic pain. *Clin Drug Investig*. 2012;32 Suppl 1:53–63.
94. Miller M, Stürmer T, Azrael D, Levin R, Solomon DH. Opioid analgesics and the risk of fractures in older adults with arthritis. *J Am Geriatr Soc*. 2011;59(3):430–8.
95. Welsch P, Petzke F, Klose P, Häuser W. Opioids for chronic osteoarthritis pain: An updated systematic review and meta-analysis of efficacy, tolerability and safety in randomized placebo-controlled studies of at least 4 weeks double-blind duration. *European Journal of Pain*. 2020;24(4):685-703. doi:10.1002/ejp.1522
96. Bialas P, Maier C, Klose P, Häuser W. Efficacy and harms of long-term opioid therapy in chronic non-cancer pain: Systematic review and meta-analysis of open-label extension trials with a study duration ≥ 26 weeks. *Eur J Pain*. 2020;24(2):265-278. doi:10.1002/ejp.1496
97. Bruyère O, Honvo G, Veronese N, Arden NK, Branco J, Curtis EM. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO. *Semin Arthritis Rheum*. 2019;49(3):337–50.
98. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, Oatis C, Guyatt G, Block J. American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Care Res*. 2019;2020;72(2):149-162.
99. Brophy RH, Fillingham YA. AAOS Clinical Practice Guideline Summary: Management of Osteoarthritis of the Knee (Nonarthroplasty. Third Ed *J Am Acad Orthop Surg*. 2022;30(9).
100. Eriksen P, Bartels EM, Altman RD, Bliddal H, Juhl C, Christensen R. Risk of bias and brand explain the observed inconsistency in trials on glucosamine for symptomatic relief of osteoarthritis: a meta-analysis of placebo-controlled trials. *Arthritis Care Res*. 2014;66(12):1844–55.

101. Ogata T, Ideno Y, Akai M, Seichi A, Hagino H, Iwaya T. Effects of glucosamine in patients with osteoarthritis of the knee: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rheumatol*. 2018;37(9):2479–87.
102. Runhaar J, Rozendaal RM, Middelkoop M, Bijlsma HJW, Doherty M, Dziedzic KS. Subgroup analyses of the effectiveness of oral glucosamine for knee and hip osteoarthritis: a systematic review and individual patient data meta-analysis from the OA trial bank. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(11):1862–9.
103. Towheed TE, Maxwell L, Anastassiades TP, et al. Glucosamine therapy for treating osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;2005(2):CD002946. doi:10.1002/14651858.CD002946.pub2
104. Veronese N, Demurtas J, Smith L, Reginster JY, Bruyère O, Beudart C. Glucosamine sulphate: an umbrella review of health outcomes. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2020;
105. National Institute for Health and Care Excellence: Osteoarthritis: care and management (CG177). Online verfügbar unter [Internet]. Verfügbar unter: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg177>,
106. Clegg DO, Reda DJ, Harris CL, et al. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis. *N Engl J Med*. 2006;354(8):795-808.
107. Pavelká K, Gatterová J, Olejarová M, Machacek S, Giacobelli G, Rovati LC. Glucosamine sulfate use and delay of progression of knee osteoarthritis: a 3-year, randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Arch Intern Med*. 2002;162(18):2113–23.
108. Reginster JY, Deroisy R, Rovati LC, Lee RL, Lejeune E, Bruyere O. Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled clinical trial. *The Lancet*. 2001;357(9252):251–6.
109. Buckland-Wright JC, F. W, Ward RJ, N. F, Hayne C. Substantial superiority of semiflexed (MTP) views in knee osteoarthritis: a comparative radiographic study, without fluoroscopy, of standing extended, semiflexed (MTP), and schuss views. *J Rheumatol*. 1999;26(12):2664–74.
110. Mazzuca SA, Brandt KD, Lane KA, Katz BP. Knee pain reduces joint space width in conventional standing anteroposterior radiographs of osteoarthritic knees. *Arthritis Rheum*. 2002;46(5):1223–7.
111. Brandt KD, Mazzuca SA. Lessons learned from nine clinical trials of disease-modifying osteoarthritis drugs. *Arthritis Rheum*. 2005;52(11):3349–59.
112. Buckland-Wright C. Which radiographic techniques should we use for research and clinical practice? *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2006;20(1):39–55.
113. Martel-Pelletier J, Roubille C, Abram F, Hochberg MC, Dorais M, Delorme P. First-line analysis of the effects of treatment on progression of structural changes in

knee osteoarthritis over 24 months: data from the osteoarthritis initiative progression cohort. *Ann Rheum Dis.* 2015;74(3):547–56.

114. Raynauld JP, Pelletier JP, Abram F, Dodin P, Delorme P, Martel-Pelletier J. Long-Term Effects of Glucosamine and Chondroitin Sulfate on the Progression of Structural Changes in Knee Osteoarthritis: Six-Year Followup Data From the Osteoarthritis Initiative. *Arthritis Care Res.* 2016;68(10):1560–6.
115. Sawitzke AD, Shi H, Finco MF, Dunlop DD, Bingham CO, Harris CL. The effect of glucosamine and/or chondroitin sulfate on the progression of knee osteoarthritis: a report from the glucosamine/chondroitin arthritis intervention trial. *Arthritis Rheum.* 2008;58(10):3183–91.
116. Yang S, Eaton CB, McAlindon TE, Lapane KL. Effects of glucosamine and chondroitin supplementation on knee osteoarthritis: an analysis with marginal structural models. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ.* 2015;67(3):714–23.
117. Arden NK, Perry TA, Bannuru RR, Bruyère O, Cooper C, Haugen IK. Non-surgical management of knee osteoarthritis: comparison of ESCEO and OARSI 2019 guidelines. *Nat Rev Rheumatol.* 2021;17(1):59–66.
118. Bruyère O, Cooper C, Pelletier JP, Branco J, Luisa Brandi M, Guillemin F. An algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis in Europe and internationally: a report from a task force of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Semin Arthritis Rheum.* 2014;44(3):253–63.
119. Henrotin Y, Marty M, Mobasheri A. What is the current status of chondroitin sulfate and glucosamine for the treatment of knee osteoarthritis? *Maturitas.* 2014;78(3):184–7.
120. Honvo G, Reginster JY, Rabenda V, Geerinck A, Mkinsi O, Charles A. Safety of Symptomatic Slow-Acting Drugs for Osteoarthritis: Outcomes of a Systematic Review and Meta-Analysis. *Drugs Aging.* 2019;36(Suppl 1):65–99.
121. Bellamy N, Campbell J, Robinson V, Gee T, Bourne R, Wells G. Intraarticular corticosteroid for treatment of osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(2):CD005328..
122. Hepper CT, Halvorson JJ, Duncan ST, Gregory AJM, Dunn WR, Spindler KP. The efficacy and duration of intra-articular corticosteroid injection for knee osteoarthritis: a systematic review of level I studies. *J Am Acad Orthop Surg.* 2009;17(10):638–46.
123. Bannuru RR, Natov NS, Obadan IE, Price LL, Schmid CH, McAlindon TE. Therapeutic trajectory of hyaluronic acid versus corticosteroids in the treatment of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Rheum.* 2009;61(12):1704–11.
124. Arden NK, Reading IC, Jordan KM, Thomas L, Platten H, Hassan A. A randomised controlled trial of tidal irrigation vs corticosteroid injection in knee osteoarthritis: the KIVIS Study. *Osteoarthritis Cartilage.* 2008;16(6):733–9.

125. Arroll B, Goodyear-Smith F. Corticosteroid injections for osteoarthritis of the knee: meta-analysis. *BMJ*. 2004;328(7444).
126. Gaffney K, Ledingham J, Perry JD. Intra-articular triamcinolone hexacetonide in knee osteoarthritis: factors influencing the clinical response. *Ann Rheum Dis*. 1995;54(5):379–81.
127. van Middelkoop M, Arden NK, Atchia I, et al. The OA Trial Bank: meta-analysis of individual patient data from knee and hip osteoarthritis trials show that patients with severe pain exhibit greater benefit from intra-articular glucocorticoids. *Osteoarthritis Cartilage*. 2016;24(7):1143-1152
128. Hirsch G, Kitas G, Klocke R. Intra-articular corticosteroid injection in osteoarthritis of the knee and hip: factors predicting pain relief—a systematic review. *Semin Arthritis Rheum*. 2013;42(5):451–73.
129. Maricar N, Callaghan MJ, Felson DT, O'Neill TW. Predictors of response to intra-articular steroid injections in knee osteoarthritis—a systematic review. *Rheumatology (Oxford)*. 2013;52(6):1022-1032.
130. McAlindon TE, LaValley MP, Harvey WF, Price LL, Driban JB, Zhang M. Effect of Intra-articular Triamcinolone vs Saline on Knee Cartilage Volume and Pain in Patients With Knee Osteoarthritis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;317(19):1967–75.
131. Zeng C, Lane NE, Hunter DJ, Wei J, Choi HK, McAlindon TE. Intra-articular corticosteroids and the risk of knee osteoarthritis progression: results from the Osteoarthritis Initiative. *Osteoarthritis Cartilage*. 2019;27(6):855–62.
132. Charlesworth J, Fitzpatrick J, Perera NKP, Orchard J. Osteoarthritis- a systematic review of long-term safety implications for osteoarthritis of the knee. *BMC Musculoskelet Disord*. 2019;20(1).
133. "Krankenhaus- A. & Praxishygiene" der AWMF: Intraartikuläre Punktionen und Injektionen: Hygienemaßnahmen. In: Arbeitskreis „Krankenhaus- & Praxishygiene“ der AWMF 2015; Webseite.
134. Bannuru RR, Natov NS, Dasi UR, Schmid CH, McAlindon TE: Therapeutic trajectory following intra-articular hyaluronic acid injection in knee osteoarthritis—meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2011;19(6):611–9.
135. Miller LE, Block JE. US-Approved Intra-Articular Hyaluronic Acid Injections are Safe and Effective in Patients with Knee Osteoarthritis: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized, Saline-Controlled Trials. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord*. 2013;6:57–63.
136. Bruyère O, Cooper C, Pelletier JP, Maheu E, Rannou F, Branco J. A consensus statement on the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) algorithm for the management of knee osteoarthritis-From evidence-based medicine to the real-life setting. *Semin Arthritis Rheum*. 2016;45(4 Suppl).

137. Jerosch J. Injection treatment with hyaluronic acid. *Z Rheumatol.* 2015;74(9):764–73.
138. Rutjes AWS, Jüni P, Costa BR, Trelle S, Nüesch E, Reichenbach S. Viscosupplementation for osteoarthritis of the knee: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2012;157(3):180–91.
139. Blieden M, Paramore LC, Shah D, Ben-Joseph R. A perspective on the epidemiology of acetaminophen exposure and toxicity in the United States. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2014;7(3):341–8.
140. Hamburger MI, Lakhanpal S, Mooar PA, Oster D. Intra-articular hyaluronans: a review of product-specific safety profiles. *Semin Arthritis Rheum.* 2003;32(5):296–309.
141. Jüni P, Reichenbach S, Trelle S, Tschannen B, Wandel S, Jordi B. Efficacy and safety of intraarticular hylan or hyaluronic acids for osteoarthritis of the knee: a randomized controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2007;56(11):3610–9.
142. Petrella R, Decaria J, Michael P. Long term efficacy and safety of a combined low and high molecular weight hyaluronic acid in the treatment of osteoarthritis of the knee. *Rheumatol Rep.* 13. Januar 2011;
143. Webner D, Huang Y, Hummer CD. Intraarticular Hyaluronic Acid Preparations for Knee Osteoarthritis: Are Some Better Than Others? *Cartilage.* 2021;13(1_suppl).
144. Altman RD, Bedi A, Karlsson J, Sancheti P, Schemitsch E. Product Differences in Intra-articular Hyaluronic Acids for Osteoarthritis of the Knee. *Am J Sports Med.* 2016;44(8):2158–65.
145. Vannabouathong C, Bhandari M, Bedi A, Khanna V, Yung P, Shetty V. Nonoperative Treatments for Knee Osteoarthritis: An Evaluation of Treatment Characteristics and the Intra-Articular Placebo Effect: A Systematic Review. *JBJS Rev.* 2018;6(7).
146. Altman R, Bedi A, Manjoo A, Niazi F, Shaw P, Mease P. Anti-Inflammatory Effects of Intra-Articular Hyaluronic Acid: A Systematic Review. *Cartilage.* 2019;10(1):43–52.
147. de Campos GC, Rezende MU, Pailo AF, Frucchi R, Camargo OP. Adding triamcinolone improves viscosupplementation: a randomized clinical trial. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471(2):613–620.
148. Grecomoro G, Piccione F, Letizia G. Therapeutic synergism between hyaluronic acid and dexamethasone in the intra-articular treatment of osteoarthritis of the knee: a preliminary open study. *Curr Med Res Opin.* 1992;13(1):49–55.
149. Conrozier T, Monfort J, Chevalier X, Raman R, Richette P, Diraçoglù D. EUROVISCO Recommendations for Optimizing the Clinical Results of Viscosupplementation in Osteoarthritis. *Cartilage.* 2020;11(1):47–59.

150. Andia I, Maffulli N. Platelet-rich plasma for managing pain and inflammation in osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2013;9(12):721–30.
151. Marmotti A, Rossi R, Castoldi F, Roveda E, Michielon G, Peretti GM. PRP and articular cartilage: a clinical update. *BioMed Res Int*. 2015;2015.
152. Mapp PI, Walsh DA: Mechanisms and targets of angiogenesis and nerve growth in osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2012;8(7):390–8.
153. Boffa A, Salerno M, Merli G, et al. Platelet-rich plasma injections induce disease-modifying effects in the treatment of osteoarthritis in animal models. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2021;29(12):4100-4121.
154. Meheux CJ, McCulloch PC, Lintner DM, Varner KE, Harris JD. Efficacy of Intra-articular Platelet-Rich Plasma Injections in Knee Osteoarthritis: A Systematic Review. *Arthroscopy*. 2016;32(3):495-505.
155. Belk JW, Kraeutler MJ, Houck DA, Goodrich JA, Dragoo JL, McCarty EC. Platelet-Rich Plasma Versus Hyaluronic Acid for Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Am J Sports Med*. 2021;49(1):249–60.
156. Tan J, Chen H, Zhao L, Huang W. Platelet-Rich Plasma Versus Hyaluronic Acid in the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Meta-analysis of 26 Randomized Controlled Trials. *Arthroscopy*. 2021;37(1):309-325.
157. Hohmann E, Tetsworth K, Glatt V. Is platelet-rich plasma effective for the treatment of knee osteoarthritis? A systematic review and meta-analysis of level 1 and 2 randomized controlled trials. *Eur J Orthop Surg Traumatol Orthop Traumatol*. 2020;30(6):955–67.
158. McLarnon M, Heron N. Intra-articular platelet-rich plasma injections versus intra-articular corticosteroid injections for symptomatic management of knee osteoarthritis: systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2021;22(1).
159. Bennell KL, Paterson KL, Metcalf BR, Duong V, Eyles J, Kasza J. Effect of Intra-articular Platelet-Rich Plasma vs Placebo Injection on Pain and Medial Tibial Cartilage Volume in Patients With Knee Osteoarthritis: The RESTORE Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021;326(20):2021–30.
160. Chu J, Duan W, Yu Z, et al. Intra-articular injections of platelet-rich plasma decrease pain and improve functional outcomes than sham saline in patients with knee osteoarthritis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2022;30(12):4063-4071.
161. Yurtbay A, Say F, Çinka H, Ersoy A. Multiple platelet-rich plasma injections are superior to single PRP injections or saline in osteoarthritis of the knee: the 2-year results of a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2022;142(10):2755–68.
162. Tavassoli M, Janmohammadi N, Hosseini A, Khafri S, Esmailnejad-Ganji SM. Single- and double-dose of platelet-rich plasma versus hyaluronic acid for treatment

- of knee osteoarthritis: A randomized controlled trial. *World J Orthop.* 2019;10(9):310–26.
163. Injectable Orthobiologics in Knee OA – Part 1, PRP The use of injectable Orthobiologics for knee osteoarthritis: a formal ESSKA consensus. Webseite.
164. DeLong JM, Russell RP, Mazzocca AD. Platelet-rich plasma: the PAW classification system. *Arthroscopy.* 2012;28(7):998-1009.
165. Gabriel M. Gemeinsame Handlungsempfehlung (S1-Leitlinie) von DGN. OGNMB SGNM Radiosynoviorthese. 2019;
166. Beil FT, Rütger W: [Indications and contraindications for radiosynoviorthesis. *Z Rheumatol.* 2015;74(9):780–5.
167. Kisielinski K, Bremer D, Knutsen A, Röttger P, Fitzek JG. Complications following radiosynoviorthesis in osteoarthritis and arthroplasty: osteonecrosis and intra-articular infection. *Joint Bone Spine.* 2010;77(3):252–7.
168. Healy A, Farmer S, Pandyan A, Chockalingam N. A systematic review of randomised controlled trials assessing effectiveness of prosthetic and orthotic interventions. *PLoS One.* 2018;13(3).
169. Skou ST, Rasmussen S, Laursen MB, Rathleff MS, Arendt-Nielsen L, Simonsen O. The efficacy of 12 weeks non-surgical treatment for patients not eligible for total knee replacement: a randomized controlled trial with 1-year follow-up. *Osteoarthritis Cartilage.* 2015;23(9):1465–75.
170. Xing F, Lu B, Kuang MJ, Wang Y, Zhao YL, Zhao J. A systematic review and meta-analysis into the effect of lateral wedge arch support insoles for reducing knee joint load in patients with medial knee osteoarthritis. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(24).
171. Schwarze M, Bartsch LP, Block J, Alimusaj M, Jaber A, Schiltenswolf M. A comparison between laterally wedged insoles and ankle-foot orthoses for the treatment of medial osteoarthritis of the knee: A randomized cross-over trial. *Clin Rehabil.* 2021;35(7):1032–43.
172. Yasuda K, Sasaki T. The mechanics of treatment of the osteoarthritic knee with a wedged insole. *Clin Orthop Relat Res.* 1987;(215):162-172.
173. Yu L, Wang Y, Yang J, Wang J, Zhang Y. Effects of orthopedic insoles on patients with knee osteoarthritis: A meta-analysis and systematic review. *J Rehabil Med.* 2021;53(5).
174. Zhang J, Wang Q, Zhang C. Ineffectiveness of lateral-wedge insoles on the improvement of pain and function for medial knee osteoarthritis: a meta-analysis of controlled randomized trials. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2018;138(10):1453–62.
175. Duivenvoorden T, Brouwer RW, van Raaij TM, Verhagen AP, Verhaar JAN, Bierma-Zeinstra SMA. Braces and orthoses for treating osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(3):CD004020.

176. Gohal C, Shanmugaraj A, Tate P, Horner NS, Bedi A, Adili A. Effectiveness of Valgus Offloading Knee Braces in the Treatment of Medial Compartment Knee Osteoarthritis: A. *Syst Rev Sports Health*. 10(6):500–14.
177. Mistry DA, Chandratreya A, Lee PYF. An Update on Unloading Knee Braces in the Treatment of Unicompartamental Knee Osteoarthritis from the Last 10 Years: A Literature Review. *Surg J (N Y)*. 2018;4(3):e110-e118.
178. Petersen W, Ellermann A, Zantop T, Rembitzki S IV, H L, C. Biomechanical effect of unloader braces for medial osteoarthritis of the knee: a systematic review (CRD 42015026136. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2016;136(5):649–56.
179. Cudejko T, van der Esch M, van der Leeden M, van den Noort JC, Roorda LD, Lems W, u. a. The immediate effect of a soft knee brace on pain, activity limitations, self-reported knee instability, and self-reported knee confidence in patients with knee osteoarthritis. *Arthritis Res Ther*. 1. Dezember 2017;19(1):260.
180. Michael Joern W.-P. et al., Epidemiologie, Ätiologie, Diagnostik und Therapie der Gonarthrose, *Int DA* 2010;107(9):152–62.
181. Brouwer RW, Jakma TSC, Verhagen AP, Verhaar JAN, Bierma-Zeinstra SMA. Braces and orthoses for treating osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(1):CD004020.
182. Pradelli L, Sinigaglia T, Migliore A, Checchia GA, Franceschi F, Frediani B. Non-Surgical Treatment of Knee Osteoarthritis: Multidisciplinary Italian Consensus on Best Practice. *Ther Clin Risk Manag*. 2021;17:507–30.
183. Goh SL, Persson MSM, Stocks J, Hou Y, Lin J, Hall MC. Efficacy and potential determinants of exercise therapy in knee and hip osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Ann Phys Rehabil Med*. 2019;62(5):356–65.
184. Ferreira RM, Torres RT, Duarte JA, Gonçalves RS. Non-Pharmacological and Non-Surgical Interventions for Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Acta Reumatol Port*. 2019;44(3):173–217.
185. Jette DU, Hunter SJ, Burkett L, Langham B, Logerstedt DS, Piuizzi NS. Physical Therapist Management of Total Knee Arthroplasty. *Phys Ther*. 2020;100(9):1603–31.
186. Bartels EM, Juhl CB, Christensen R, Hagen KB, Danneskiold-Samsøe B, Dagfinrud H. Aquatic exercise for the treatment of knee and hip osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;3.
187. Ma JI, Chen X, Xin J, Niu X, Liu Z, Zhao Q. Overall treatment effects of aquatic physical therapy in knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg*. 2022;17(1).
188. Kuptniratsaikul V, Kittichaikarn C, Suntornpiyapan P, Kovintaset K, Inthibal S. Is four-week underwater treadmill exercise regimen compared to home exercise efficacious for pain relief and functional improvement in obese patients with knee osteoarthritis? A randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2019;33(1):85–93.

189. Sedaghatnezhad P, Shams M, Karimi N, Rahnema L. Uphill treadmill walking plus physical therapy versus physical therapy alone in the management of individuals with knee osteoarthritis: a randomized clinical trial. *Disabil Rehabil.* 2021;43(18):2541–9.
190. Alpayci M, Ozkan Y, Yazmalar L, Hiz O, Ediz L. A randomized controlled trial on the efficacy of intermittent and continuous traction for patients with knee osteoarthritis. *Clin Rehabil.* 2013;27(4):347–54.
191. Khademi-Kalantari K, Mahmoodi Aghdam S, Akbarzadeh Baghban A, Rezayi M, Rahimi A, Naimee S. Effects of non-surgical joint distraction in the treatment of severe knee osteoarthritis. *J Bodyw Mov Ther.* 2014;18(4):533–9.
192. Abdel-Aal NM, Ibrahim AH, Kotb MM, Hussein AA, Hussein HM. Mechanical traction from different knee joint angles in patients with knee osteoarthritis: A randomized controlled trial. *Clin Rehabil.* 2022;36(8):1083–96.
193. Wu Q, Zhao J, Guo W. Efficacy of massage therapy in improving outcomes in knee osteoarthritis: A systematic review and meta analysis. *Complement Ther Clin Pract.* 2022;46.
194. Rutjes AW, Nüesch E, Sterchi R, et al. Transcutaneous electrostimulation for osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;2009(4):CD002823
195. Wu YU, Zhu F, Chen W, Zhang M. Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) in people with knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil.* 2022;36(4):472–85.
196. Reichenbach S, Jüni P, Hincapié CA, Schneider C, Meli DN, Schürch R. Effect of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) on knee pain and physical function in patients with symptomatic knee osteoarthritis: the ETRELKA randomized clinical trial. *Osteoarthritis Cartilage.* 2022;30(3):426–35.
197. Giggins OM, Fullen BM, Coughlan GF. Neuromuscular electrical stimulation in the treatment of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil.* 2012;26(10):867–81.
198. de Oliveira Melo M, Aragão FA, Vaz MA. Neuromuscular electrical stimulation for muscle strengthening in elderly with knee osteoarthritis - a systematic review. *Complement Ther Clin Pract.* 2013;19(1):27-31.
199. Bispo VA, Bastos JAI, Almeida CC, Modesto KAG, Dantas LO, Júnior GC. The effects of neuromuscular electrical stimulation on strength, pain, and function in individuals with knee osteoarthritis: a systematic review with meta-analysis. *Fisioter E Pesqui.* 2021;28(4):416–26.
200. Arslan S, Demirgüç A, Kocaman A, Keskin E. The effect of short-term neuromuscular electrical stimulation on pain, physical performance, kinesiophobia, and quality of life in patients with knee osteoarthritis. *Physiother Q.* 2020(01/01;28):31–7.

201. Huang Z, Chen J, Ma J, Shen B, Pei F, Kraus VB. Effectiveness of low-level laser therapy in patients with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2015;23(9):1437–44.
202. World Association for Laser Therapy (WALT): Recommended treatment doses for low level laser therapy 904 nm wavelength. 2010.
203. World Association for Laser Therapy (WALT): Recommended treatment doses for low level laser therapy 780-860 nm wavelength. 2010.
204. Stausholm M, Naterstad I, Joensen J, et al. Efficacy of low-level laser therapy on pain and disability in knee osteoarthritis: Systematic review and meta-analysis of randomised placebo-controlled trials. *BMJ Open*. 2019;9:e031142.
205. Ahmad MA, Hamid A, MS Y, A. Effects of low-level and high-intensity laser therapy as adjunctive to rehabilitation exercise on pain, stiffness and function in knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Physiotherapy*. 2022;114:85–95.
206. Li S, Yu BO, Zhou D, He C, Zhuo QI, Hulme JM. Electromagnetic fields for treating osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 201312CD003523 Pubmed J.
207. Negm A, Lorbergs A, Macintyre NJ. Efficacy of low frequency pulsed subsensory threshold electrical stimulation vs placebo on pain and physical function in people with knee osteoarthritis: systematic review with meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2013;21(9):1281–9.
208. Wu Z, Ding X, Lei G, Zeng C, Wei J, Li J. Efficacy and safety of the pulsed electromagnetic field in osteoarthritis: a meta analysis. *BMJ Open*. 2018;8(12).
209. Viganò M, Perucca Orfei C, Ragni E, Colombini A, Girolamo L. Pain and Functional Scores in Patients Affected by Knee OA after Treatment with Pulsed Electromagnetic and Magnetic Fields: A Meta-Analysis. *Cartilage*. 2021;13(1_suppl).
210. Chen HL, Yang FA, Lee TH, Liou TH, Escorpizo R, Chen HC. Effectiveness of interferential current therapy in patients with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Sci Rep*. 2022;12(1).
211. Laufer Y, Dar G. Effectiveness of thermal and athermal short-wave diathermy for the management of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2012;20(9):957–66.
212. Wang H, Zhang C, Gao C, Zhu S, Yang L, Wei Q. Effects of short-wave therapy in patients with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil*. 2017;31(5):660–71.
213. De Paula Gomes CAF, Politti F, De Souza Bacela Pereira C, ACB S, AV DF, AR O. Exercise program combined with electrophysical modalities in subjects with knee osteoarthritis: a randomised, placebo-controlled clinical trial. *BMC Musculoskelet Disord*. 2020;21(1).

214. Giombini A, Di Cesare A, Di Cesare M, Ripani M, Maffulli N. Localized hyperthermia induced by microwave diathermy in osteoarthritis of the knee: a randomized placebo-controlled double-blind clinical trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2011;19(6):980-987
215. Rabini A, Piazzini DB, Tancredi G, Foti C, Milano G, Ronconi G. Deep heating therapy via microwave diathermy relieves pain and improves physical function in patients with knee osteoarthritis: a double-blind randomized clinical trial. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2012;48(4):549–59.
216. National Institute for Health and Care Excellence: Osteoarthritis in over 16s. In: diagnosis and management NICE guideline [NG226] 2022; Webseite.
217. Ma H, Zhang W, Shi J, Zhou D, Wang J. The efficacy and safety of extracorporeal shockwave therapy in knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg.* 2020;75:24-34.
218. Hsieh CK, Chang CJ, Liu ZW, Tai TW. Extracorporeal shockwave therapy for the treatment of knee osteoarthritis: a meta analysis. *Int Orthop.* 2020;44(5):877–84.
219. Zeng C, Li H, Yang T, Deng ZH, Yang Y, Zhang Y. Effectiveness of continuous and pulsed ultrasound for the management of knee osteoarthritis: a systematic review and network meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2014;22(8):1090–9.
220. Wu YU, Zhu S, Lv Z, Kan S, Wu Q, Song W. Effects of therapeutic ultrasound for knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil.* 2019;33(12):1863–75.
221. Chen H, Wang Z, Zhang X, Sun M. Effects of low-intensity pulsed ultrasound on knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Rehabil.* 2022;36(9):1153–69.
222. Hsieh RL, Lo MT, Lee WC, Liao WC. Therapeutic effects of short-term monochromatic infrared energy therapy on patients with knee osteoarthritis: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2012;42(11):947–56.
223. Bagnato GL, Miceli G, Atteritano M, Marino N, Bagnato GF. Far infrared emitting plaster in knee osteoarthritis: a single blinded, randomised clinical trial. *Reumatismo.* 2012;64(6):388–94.
224. Hurley MV, Walsh NE, Mitchell H, Nicholas J, Patel A. Long-term outcomes and costs of an integrated rehabilitation program for chronic knee pain: a pragmatic, cluster randomized, controlled trial. *Arthritis Care Res.* 2012;64(2):238–47.
225. Hunt MA, Keefe FJ, Bryant C, Metcalf BR, Ahamed Y, Nicholas MK. A physiotherapist-delivered, combined exercise and pain coping skills training intervention for individuals with knee osteoarthritis: a pilot study. *The Knee.* 2013;20(2):106–12.

226. Da Silva FS, De Melo FES, Do Amaral MMG, Caldas VVA, Pinheiro ÍLD, Abreu BJ, Vieira WH. Efficacy of simple integrated group rehabilitation program for patients with knee osteoarthritis: Single-blind randomized controlled trial. *J Rehabil Res Dev*. 2015;52(3):309–22.
227. Kujala UM, Kettunen J, Paananen H, Aalto T, Battié MC, Impivaara O. Knee osteoarthritis in former runners, soccer players, weight lifters, and shooters. *Arthritis Rheum*. 1995;38(4):539–46.
228. Alentorn-Geli E, Samuelsson K, Musahl V, Green CL, Bhandari M, Karlsson J. The Association of Recreational and Competitive Running With Hip and Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2017;47(6):373–90.
229. Chakravarty EF, Hubert HB, Lingala VB, Zatarain E, Fries JF. Long distance running and knee osteoarthritis. A prospective study. *Am J Prev Med*. 2008;35(2):133–8.
230. Fransen M, McConnell S, Harmer AR, Esch M, Simic M, Bennell KL. Exercise for osteoarthritis of the knee: a Cochrane systematic review. *Br J Sports Med*. 2015;49(24):1554–7.
231. Zampogna B, Papalia R, Papalia GF, Campi S, Vasta S, Vorini F. The Role of Physical Activity as Conservative Treatment for Hip and Knee Osteoarthritis in Older People: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2020;9(4).
232. Vannini F, Spalding T, Andriolo L, et al. Sport and early osteoarthritis: the role of sport in aetiology, progression and treatment of knee osteoarthritis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2016;24(6):1786-1796.
233. Fernandes L, Hagen KB, Bijlsma JWJ, Andreassen O, Christensen P, Conaghan PG. EULAR recommendations for the nonpharmacological core management of hip and knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2013;72(7):1125–35.
234. Koesling C, Bollinger Herzka T. Ergotherapie in Orthopädie, Traumatologie und Rheumatologie. Thieme Stuttgart New York; 2008.
235. Lorenzen H. Fatigue Management - Umgang mit chronischer Müdigkeit und Erschöpfung. Schulz-Kirchner-Verlag; 2010.
236. Murphy SL, Lyden AK, Smith DM, Dong Q, Koliba JF. Effects of a tailored activity pacing intervention on pain and fatigue for adults with osteoarthritis. *Am J Occup Ther Off Publ Am Occup Ther Assoc*. 2010;64(6):869–76.
237. Schepens SL, Braun ME, Murphy SL. Effect of tailored activity pacing on self-perceived joint stiffness in adults with knee or hip osteoarthritis. *Am J Occup Ther Off Publ Am Occup Ther Assoc*. 2012;66(3):363–7.
238. Murphy SL, Janevic MR, Lee P, Williams DA. Occupational Therapist-Delivered Cognitive-Behavioral Therapy for Knee Osteoarthritis: A Randomized Pilot Study. *Am J Occup Ther Off Publ Am Occup Ther Assoc*. 2018;72(5).

239. Vickers AJ, Vertosick EA, Lewith G, MacPherson H, Foster NE, Sherman KJ. Acupuncture for Chronic Pain: Update of an Individual Patient Data Meta-Analysis. *J Pain*. 2018;19(5):455–74.
240. Zhang Q, Yue J, Golianu B, Sun Z, Lu Y. Updated systematic review and meta-analysis of acupuncture for chronic knee pain. *Acupunct Med*. 2017;35(6):392-403. doi:10.1136/acupmed-2016-011306
241. Manheimer E, Cheng K, Linde K, et al. Acupuncture for peripheral joint osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(1):CD001977.
242. Wang TQ, Li YT, Wang LQ, Shi GX, Tu JF, Yang JW. Electroacupuncture versus manual acupuncture for knee osteoarthritis: a randomized controlled pilot trial. *Acupunct Med J Br Med Acupunct Soc*. 2020;38(5):291–300.
243. Shi GX, Tu JF, Wang TQ, Yang JW, Wang LQ, Lin LL. Effect of Electro-Acupuncture (EA) and Manual Acupuncture (MA) on Markers of Inflammation in Knee Osteoarthritis. *J Pain Res*. 2020;13:2171–9.
244. Tu JF, Yang JW, Shi GX, et al. Efficacy of Intensive Acupuncture Versus Sham Acupuncture in Knee Osteoarthritis: A Randomized Controlled Trial. *Arthritis Rheumatol*. 2021;73(3):448-458.
245. Lv ZT, Shen LL, Zhu B, Zhang ZQ, Ma CY, Huang GF. Effects of intensity of electroacupuncture on chronic pain in patients with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Arthritis Res Ther*. 2019;21(1).
246. Ughreja RA, Prem V. Effectiveness of dry needling techniques in patients with knee osteoarthritis: A systematic review and meta analysis. *J Bodyw Mov Ther*. 2021;27:328–38.
247. Matsumoto H, Hagino H, Hayashi K, Ideno Y, Wada T, Ogata T. The effect of balneotherapy on pain relief, stiffness, and physical function in patients with osteoarthritis of the knee: a meta-analysis. *Clin Rheumatol*. 2017;36(8):1839–47.
248. Antonelli M, Donelli D, Fioravanti A. Effects of balneotherapy and spa therapy on quality of life of patients with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatol Int*. 2018;38(10):1807–24.
249. Ma T, Song X, Ma Y, Hu H, Bai H, Li Y. The effect of thermal mineral waters on pain relief, physical function and quality of life in patients with osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(4).
250. Mennuni G, Fontana M, Perricone C, Nocchi S, Rosso R, Ceccarelli F. A meta-analysis of the effectiveness of mud-bath therapy on knee osteoarthritis. *Clin Ter*. 2021;172(4):372–87.
251. Yaşar MF, Yakşı E, Kurul R, Balcı M. Comparison of outpatient and inpatient spa therapy in knee osteoarthritis. *Int J Biometeorol*. 2021;65(10):1675–82.
252. Özkuk K, Uysal B, Ateş Z, Ökmen BM, Sezer R, Dilek G. The effects of inpatient versus outpatient spa therapy on pain, anxiety, and quality of life in elderly patients

- with generalized osteoarthritis: a pilot study. *Int J Biometeorol.* 2018;62(10):1823–32.
253. Lauche R, Cramer H, Langhorst J, Dobos G. A systematic review and meta-analysis of medical leech therapy for osteoarthritis of the knee. *Clin J Pain.* 2014;30(1):63–72.
254. Zaidi DS, S. J, Sultana A, Zaman F, Fuzail M. Safety and efficacy of leeching therapy for symptomatic knee osteoarthritis using Indian medicinal leech. *Indian J Tradit Knowl.* 2009(07/01;8):437–42.
255. Shakouri A, Adljouy N, Balkani S, Mohamadi M, Hamishehkar H, Abdolalizadeh J. Effectiveness of topical gel of medical leech (*Hirudo medicinalis*) saliva extract on patients with knee osteoarthritis: A randomized clinical trial. *Complement Ther Clin Pract.* 2018;31:352–9.
256. Isik M, Ugur M, Yakisan RS, Sari T, Yilmaz N. Comparison of the effectiveness of medicinal leech and TENS therapy in the treatment of primary osteoarthritis of the knee: A randomized controlled trial. *Z Rheumatol.* 2017;76(9):798–805.
257. Dai W, Yan W, Leng X, Chen J, Hu X, Ao Y. Effectiveness of *Curcuma longa* extract versus placebo for the treatment of knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Phytother Res.* 2021;35(11):5921-5935.
258. Daily JW, Yang M, Park S. Efficacy of Turmeric Extracts and Curcumin for Alleviating the Symptoms of Joint Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *J Med Food.* 2016;19(8):717–29.
259. Zeng L, Yu G, Hao W, Yang K, Chen H. The efficacy and safety of *Curcuma longa* extract and curcumin supplements on osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Biosci Rep.* 2021;41(6).
260. Appelboom T, Maes N, Albert A. A new curcuma extract (flexofytol®) in osteoarthritis: results from a belgian real-life experience. *Open Rheumatol J.* 2014;8:77–81.
261. und Vegan - Pflanzliche Superkraft. V. ÖKO-Test, Spezial Essen und Trinken (Sonderheft T2211) 2022; 70-77 Webseite.
262. Bannuru RR, Osani MC, Al-Eid F, Wang C. Efficacy of curcumin and *Boswellia* for knee osteoarthritis: Systematic review and meta analysis. *Semin Arthritis Rheum.* 2018;48(3):416–29.
263. Hsiao AF, Lien YC, Tzeng IS, Liu CT, Chou SH, Horng YS. The efficacy of high- and low-dose curcumin in knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Complement Ther Med.* 2021;63:102775.
264. Onakpoya IJ, Spencer EA, Perera R, Heneghan CJ. Effectiveness of curcuminoids in the treatment of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Int J Rheum Dis.* 2017;20(4):420–33.

265. Paultre K, Cade W, Hernandez D, Reynolds J, Greif D, Best TM. Therapeutic effects of turmeric or curcumin extract on pain and function for individuals with knee osteoarthritis: a systematic review. *BMJ Open Sport Exerc Med*. 2021;7(1).
266. Wang Z, Singh A, Jones G, Winzenberg T, Ding C, Chopra A. Efficacy and Safety of Turmeric Extracts for the Treatment of Knee Osteoarthritis: a Systematic Review and Meta-analysis of Randomised Controlled Trials. *Curr Rheumatol Rep*. 2021;23(2).
267. Wu J, Lv M, Zhou Y. Efficacy and side effect of curcumin for the treatment of osteoarthritis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Pak J Pharm Sci*. 2019;32(1):43–51.
268. Singhal S, Hasan N, Nirmal K, Chawla R, Chawla S, Kalra BS. Bioavailable turmeric extract for knee osteoarthritis: a randomized, non-inferiority trial versus paracetamol. *Trials*. 2021;22(1).
269. Khanna A, Das SS, Smina TP, et al. Curcumagalactomannoside/Glucosamine Combination Improved Joint Health Among Osteoarthritic Subjects as Compared to Chondroitin Sulfate/Glucosamine: Double-Blinded, Randomized Controlled Study. *J Altern Complement Med*. 2020;26(10):945-955.
270. Gomes TPO, Souza JIN, Somerlate LC, Mendonça VA, Lima NM, Carli GP. *Miconia albicans* and *Curcuma longa* herbal medicines positively modulate joint pain, function and inflammation in patients with osteoarthritis: a clinical study. *Inflammopharmacology*. 2021;29(2):377–91.
271. Lopresti AL, Smith SJ, Jackson-Michel S, Fairchild T. An Investigation into the Effects of a Curcumin Extract (Curcugen®) on Osteoarthritis Pain of the Knee: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Nutrients*. 2021;14(1).
272. Thomas JV, Smina TP, Khanna A, Kunnumakkara AB, Maliakel B, Mohanan R. Influence of a low-dose supplementation of curcumagalactomannoside complex (CurQfen) in knee osteoarthritis: A randomized, open-labeled, active-controlled clinical trial. *Phytother Res PTR*. 2021;35(3):1443–55.
273. Shep D, Khanwelkar C, Gade P, Karad S. Efficacy and safety of combination of curcuminoid complex and diclofenac versus diclofenac in knee osteoarthritis: A randomized trial. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(16).
274. Posadzki P, Watson LK, Ernst E. Adverse effects of herbal medicines: an overview of systematic reviews. *Clin Med (Lond)*. 2013;13(1):7-12. doi:10.7861/clinmedicine.13-1-7
275. Chainani-Wu N. Safety and anti-inflammatory activity of curcumin: a component of tumeric (*Curcuma longa*). *J Altern Complement Med*. 2003;9(1):161-168.
276. Soleimani V, Sahebkar A, Hosseinzadeh H. Turmeric (*Curcuma longa*) and its major constituent (curcumin) as nontoxic and safe substances: Review. *Phytother Res PTR*. 2018;32(6):985–95.

277. Turck D, Bresson JL, Burlingame B, et al. Curcumin and normal functioning of joints: evaluation of a health claim pursuant to Article 13(5) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA J.* 2017;15(5):e04774.
278. European Union herbal monograph on *Curcuma longa* L. rhizoma. Monogr EMA CoHMPH. 2018;
279. Hatamipour M, Sahebkar A, Alavizadeh SH, Dorri M, Jaafari MR. Novel nanomicelle formulation to enhance bioavailability and stability of curcuminoids. *Iran J Basic Med Sci.* 2019;22(3):282–9.
280. Nutrition EFSAP. Novel Foods and Food Allergens (NDA): Safety of tetrahydrocurcuminoids from turmeric (*Curcuma longa* L.) as a novel food pursuant to Regulation (EU) 2015/2283. *EFSA J* 202119126936 J.
281. Cameron M, Chrubasik S. Oral herbal therapies for treating osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2014(5).
282. Jamali N, Adib-Hajbaghery M, Soleimani A. The effect of curcumin ointment on knee pain in older adults with osteoarthritis: a randomized placebo trial. *BMC Complement Med Ther.* 2020;20(1).
283. S3-Leitlinie Prophylaxe der venösen Thromboembolie (VTE), 2. komplett überarbeitete Auflage.
284. Kirkley A, Birmingham TB, Litchfield RB, Giffin W JR, KR W, C.J. A randomized trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med.* 2008;359(11):1097–107.
285. Laupattarakasem W, Laopaiboon M, Laupattarakasem P, Sumananont C. Arthroscopic debridement for knee osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 20081CD005118 Pubmed J.
286. Moseley JB, O'Malley K, Petersen NJ, Menke TJ, Brody BA, Kuykendall DH. A controlled trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med.* 2002;347(2):81–8.
287. Thorlund JB, Juhl CB, Roos EM, Lohmander LS. Arthroscopic surgery for degenerative knee: systematic review and meta-analysis of benefits and harms. *BMJ.* 2015;350:h2747.
288. Petersen W, Achtnich A, Lattermann C, Kopf S. The Treatment of Non-Traumatic Meniscus Lesions. *Dtsch Arzteblatt Int.* 2015;112(42):705–13.
289. Siebert CH, Becker R, Buchner M, Förster J, Frosch KH, Losch A. S2k-Guideline on Meniscus Diseases: from Aetiology to Scoring. *Z Orthopadie Unfallchirurgie.* 2017;155(2):165–8.
290. Sihvonen R, Englund M, Turkiewicz A, Järvinen TLN. Mechanical symptoms as an indication for knee arthroscopy in patients with degenerative meniscus tear: a prospective cohort study. *Osteoarthritis Cartilage.* 2016;24(8):1367–75.

291. Madry H, Kon E, Condello V, et al. Early osteoarthritis of the knee. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016;24(6):1753-1762.
292. Angele P, Niemeyer P, Steinwachs M, et al. Chondral and osteochondral operative treatment in early osteoarthritis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016;24(6):1743-1752.
293. de Girolamo L, Kon E, Filardo G, et al. Regenerative approaches for the treatment of early OA. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016;24(6):1826-1835.
294. Brouwer RW, TM R, Bierma-Zeinstra SMA, Verhagen AP, Jakma TSC, Verhaar JAN. Osteotomy for treating knee osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 20073CD004019 Pubmed.
295. Fu D, Li G, Chen K, Zhao Y, Hua Y, Cai Z. Comparison of high tibial osteotomy and unicompartmental knee arthroplasty in the treatment of unicompartmental osteoarthritis: a meta-analysis. *J Arthroplasty.* 2013;28(5):759–65.
296. pahn G, Hofmann GO, Klinger HM. The effects of arthroscopic joint debridement in the knee osteoarthritis: results of a meta-analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2013;21(7):1553-1561.
297. Virolainen P, Aro HT. High tibial osteotomy for the treatment of osteoarthritis of the knee: a review of the literature and a meta analysis of follow-up studies. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2004;124(4):258–61.
298. Stöve J. Langfassung: S2k-LL Indikation Knieendoprothese 033-052. AWMF Online. 2018;
299. Berend KR, Lombardi AV. Liberal indications for minimally invasive oxford unicondylar arthroplasty provide rapid functional recovery and pain relief. *Surg Technol Int.* 2007;16:193–7.
300. White SH, Ludkowski PF, Goodfellow JW. Anteromedial osteoarthritis of the knee. *J Bone Jt Surg Br.* 1991;73(4):582–6.
301. Berend KR, Morris MJ, Lombardi AV. Unicompartmental knee arthroplasty: incidence of transfusion and symptomatic thromboembolic disease. *Orthopedics.* 2010;33(9 Suppl):8–10.
302. Newman JH, Ackroyd CE, Shah NA. Unicompartmental or total knee replacement? Five-year results of a prospective, randomised trial of 102 osteoarthritic knees with unicompartmental arthritis. *J Bone Jt Surg Br.* 1998;80(5):862–5.
303. Reilly KA, Beard DJ, Barker KL, Dodd CAF, Price AJ, Murray DW. Efficacy of an accelerated recovery protocol for Oxford unicompartmental knee arthroplasty—a randomised controlled trial. *The Knee.* 2005;12(5):351–7.
304. Price AJ, Svard U: A second decade lifetable survival analysis of the Oxford unicompartmental knee arthroplasty. *Clin Orthop.* 2011;469(1):174–9.

305. Fisher N, Agarwal M, Reuben SF, Johnson DS, Turner PG. Sporting and physical activity following Oxford medial unicompartmental knee arthroplasty. *The Knee*. 2006;13(4):296–300.
306. Laurencin CT, Zelicof SB, Scott RD, Ewald FC. Unicompartmental versus total knee arthroplasty in the same patient. A comparative study. *Clin Orthop*. 1991;
307. Goodfellow JW, Kershaw CJ, Benson MK, O'Connor JJ. The Oxford Knee for unicompartmental osteoarthritis. The first 103 cases. *J Bone Jt Surg Br*. 1988;70(5):692–701.
308. Migliorini F, Maffulli N, Cuozzo F, Elsner K, Hildebrand F, Eschweiler J. Mobile Bearing versus Fixed Bearing for Unicompartmental Arthroplasty in Monocompartmental Osteoarthritis of the Knee: A Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2022;11(10).
309. Peersman G, Stuyts B, Vandenlangenberg T, Cartier P, Fennema P. Fixed-versus mobile-bearing UKA: a systematic review and meta-analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2015;23(11):3296-3305.
310. Whittaker JP, Naudie DDR, McAuley JP, McCalden RW, MacDonald SJ, Bourne RB. Does bearing design influence midterm survivorship of unicompartmental arthroplasty? *Clin Orthop*. 2010;468(1):73–81.
311. Bruce DJ, Hassaballa M, Robinson P JR, AJ M JR, Newman JH. Minimum 10-year outcomes of a fixed bearing all polyethylene unicompartmental knee arthroplasty used to treat medial osteoarthritis. *The Knee*. 2020;27(3):1018–27.
312. Neufeld ME, Albers A, Greidanus NV, Garbuz DS, Masri BA. A Comparison of Mobile and Fixed-Bearing Unicompartmental Knee Arthroplasty at a Minimum 10-Year Follow-up. *J Arthroplasty*. 2018;33(6):1713–8.
313. Ko YB, Gujarathi MR. Oh K-J: Outcome of Unicompartmental Knee Arthroplasty: A Systematic Review of Comparative Studies between Fixed and Mobile Bearings Focusing on Complications. *Knee Surg Relat Res*. 2015;27(3):141–8.
314. Cheng T, Chen D, Zhu C, et al. Fixed- versus mobile-bearing unicompartmental knee arthroplasty: are failure modes different? *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2013;21(11):2433-2441.
315. Burger JA, Kleeblad LJ, Sierevelt IN, Horstmann WG, Nolte PA. Bearing design influences short- to mid-term survivorship, but not functional outcomes following lateral unicompartmental knee arthroplasty: a systematic review. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2019;27(7):2276-2288.
316. Evans JT, Walker RW, Evans JP, Blom AW, Sayers A, Whitehouse MR. How long does a knee replacement last? A systematic review and meta-analysis of case series and national registry reports with more than 15 years of follow-up. *Lancet*. 2019;393(10172):655-663.

317. Endoprothesenregister Deutschland EPRD, Grimberg A, Lützner J, Melsheimer O, Morlock M, Steinbrück A. Jahresbericht 2022. Jahresber 2022 [Internet]. 26. Oktober 2022 [zitiert 28. Oktober 2022];2022(2022):4–175. Verfügbar unter: <https://doi.org/10.36186/reportepd062022> (zuletzt geprüft am 21.02.2024)
318. Lonner JH. Patellofemoral arthroplasty. *Orthopedics*. 2010;33(9).
319. Davies AP, Vince AS, Shepstone L, Donell ST, Glasgow MM. The radiologic prevalence of patellofemoral osteoarthritis. *Clin Orthop Relat Res*. 2002;(402):206-212.
320. Duncan RC, Hay EM, Saklatvala J, Croft PR. Prevalence of radiographic osteoarthritis—it all depends on your point of view. *Rheumatol Oxf Engl*. 2006;45(6):757–60.
321. McAlindon TE, Snow S, Cooper C, Dieppe PA. Radiographic patterns of osteoarthritis of the knee joint in the community: the importance of the patellofemoral joint. *Ann Rheum Dis*. 1992;51(7):844–9.
322. Stefanik JJ, Niu J, Gross KD, Roemer FW, Guermazi A, Felson DT. Using magnetic resonance imaging to determine the compartmental prevalence of knee joint structural damage. *Osteoarthritis Cartilage*. 2013;21(5):695–9.
323. Grimberg A, Jansson V, Lützner J, Morlock M, Steinbrück A. EPRD Jahresbericht 2021. EPRD Ber. 2021;
324. Stefanik JJ, Zhu Y, Zumwalt AC, Gross KD, Clancy M, Lynch JA. Association between patella alta and the prevalence and worsening of structural features of patellofemoral joint osteoarthritis: the multicenter osteoarthritis study. *Arthritis Care Res*. 2010;62(9):1258–65.
325. Hoogervorst P, Arendt EA. Patellofemoral arthroplasty: expert opinion. *J Exp Orthop*. 2022;9(1).
326. Siqueira MS, Souto LR, Martinez AF, Serrão FV, Noronha M. Muscle activation, strength, and volume in people with patellofemoral osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2022;30(7):935–44.
327. Batailler C, Neyret P. Trochlear dysplasia: imaging and treatment options. *EFORT Open Rev*. 2018;3(5):240–7.
328. Beckmann J, Merz C, Huth J, Rath B, Schnurr C, Thienpont E. Patella alta and patellar subluxation might lead to early failure with inlay patello-femoral joint arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2019;27(3):685-691.
329. Imhoff AB, Feucht MJ, Bartsch E, Cotic M, Pogorzelski J. High patient satisfaction with significant improvement in knee function and pain relief after mid-term follow-up in patients with isolated patellofemoral inlay arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2019;27(7):2251-2258.

330. Hip. Knee & Shoulder Arthroplasty: 2021 Annual Report. In: Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry (AOANJRR. Adelaide; AOA; 2021.
331. Villa JC, Paoli AR, Nelson-Williams HW, Badr RN, Harper KD. Onlay Patellofemoral Arthroplasty in Patients With Isolated Patellofemoral Arthritis: A Systematic Review. *J Arthroplasty*. 2021;36(7):2642–9.
332. Ben-Shlomo Y, Blom A, Boulton C, Brittain R, Clark E, Dawson-Bowling S. The National Joint Registry 18th Annual Report 2021 [Internet]. National Joint Registry Annual Reports.; 2021.
333. Liddle AD, Pandit H, Judge A, Murray DW. Optimal usage of unicompartmental knee arthroplasty: a study of 41,986 cases from the National Joint Registry for England and Wales. *Bone Jt J*. 2015;97-B(11):1506-11.
334. van der List JP, Chawla H, Zuiderbaan HA, Pearle AD. Survivorship and functional outcomes of patellofemoral arthroplasty: a systematic review. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2017;25(8):2622-2631.
335. Bendixen NB, Eskelund PW, Odgaard A: Failure modes of patellofemoral arthroplasty-registries vs. clinical studies: a systematic review. *Acta Orthop*. 2019;90(5):473–8.
336. Pisanu G, Rosso F, Bertolo C, Dettoni F, Blonna D, Bonasia DE. Patellofemoral Arthroplasty. *Curr Concepts Rev Lit Jt*. 2017;5(4):237–45.
337. Strickland SM, Bird ML, Christ AB. Advances in Patellofemoral Arthroplasty. *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2018;11(2):221–30.
338. Liow MHL, Goh GSH, Tay DKJ, Chia SL, Lo NN. Yeo S-J: Obesity and the absence of trochlear dysplasia increase the risk of revision in patellofemoral arthroplasty. *The Knee*. 2016;23(2):331–7.
339. Farr J, Barrett D. Optimizing patellofemoral arthroplasty. *The Knee*. 2008;15(5):339–47.
340. Peng G, Liu M, Guan Z, Hou Y, Liu Q, Sun X. Patellofemoral arthroplasty versus total knee arthroplasty for isolated patellofemoral osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg*. 2021;16(1).
341. Odgaard A, Madsen F, Kristensen PW, Kappel A, Fabrin J. The Mark Coventry Award: Patellofemoral Arthroplasty Results in Better Range of Movement and Early Patient-reported Outcomes Than TKA. *Clin Orthop*. 2018;476(1):87–100.
342. Dahm DL, Al-Rayashi W, Dajani K, Shah JP, Levy BA, Stuart MJ. Patellofemoral arthroplasty versus total knee arthroplasty in patients with isolated patellofemoral osteoarthritis. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*. 2010;39(10):487-491.
343. Bunyoz KI, Lustig S, Troelsen A. Similar postoperative patient-reported outcome in both second generation patellofemoral arthroplasty and total knee

- arthroplasty for treatment of isolated patellofemoral osteoarthritis: a systematic review. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2019;27(7):2226-2237.
344. Elbardesy H, McLeod A, Gul R, Harty J. Midterm results of modern patellofemoral arthroplasty versus total knee arthroplasty for isolated patellofemoral arthritis: systematic review and meta-analysis of comparative studies. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2022;142(5):851–9.
345. Woon CYL, Christ AB, Goto R, Shanaghan K, Shubin Stein BE, Gonzalez Della Valle A. Return to the operating room after patellofemoral arthroplasty versus total knee arthroplasty for isolated patellofemoral arthritis-a systematic review. *Int Orthop.* 2019;43(7):1611–20.
346. Christ AB, Baral E, Koch C, Shubin Stein BE, Gonzalez Della Valle A, Strickland SM. Patellofemoral arthroplasty conversion to total knee arthroplasty: Retrieval analysis and clinical correlation. *The Knee.* 2017;24(5):1233–9.
347. Lewis PL, Graves SE, Cuthbert A, Parker D, Myers P. What Is the Risk of Repeat Revision When Patellofemoral Replacement Is Revised to TKA? An Analysis of 482 Cases From a Large National Arthroplasty Registry. *Clin Orthop.* 2019;477(6):1402–10.
348. Lavoie F, Denis A, Chergui S, Al-Shakfa F, Sabouret P. Bicruciate-retaining total knee arthroplasty non-inferior to posterior-stabilized prostheses after 5 years: a randomized, controlled trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2023;31(3):1034-1042.
349. Singh V, Yeroushalmi D, Christensen TH, Bieganowski T, Tang A, Schwarzkopf R. Early outcomes of a novel bicruciate-retaining knee system: a 2-year minimum retrospective cohort study. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2023;143(1):503-509.
350. Eggenberger EE, Hurst JM, Morris MJ, Berend KR, Lombardi AV, Crawford DA. Midterm Outcomes of a Bicruciate-Retaining Compared With the Bicruciate-Sacrificing Knee System. *J Arthroplasty.* 2022;37(6S).
351. Mei F, Li J, Zhang L, Gao J, Li HU, Zhou D. Posterior-Stabilized Versus Cruciate-Retaining Prostheses for Total Knee Arthroplasty: An Overview of Systematic Reviews and Risk of Bias Considerations. *Indian J Orthop.* 2022;56(11):1858–70.
352. Lützner J, Beyer F, Lützner C, Riedel R, Tille E. Ultracongruent insert design is a safe alternative to posterior cruciate-substituting total knee arthroplasty: 5-year results of a randomized controlled trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2022;30(9):3000-3006.
353. Lee SS, Yeom J, Lee DH, Moon YW. Similar outcomes between ultracongruent and posterior-stabilized insert in total knee arthroplasty: A propensity score-matched analysis. *J Orthop Surg Hong Kong.* 2020;28(1).
354. Akti S, Karakus D, Sezgin EA, Cankaya D. No differences in clinical outcomes or isokinetic performance between cruciate-substituting ultra-congruent and

- posterior stabilized total knee arthroplasties: a randomized controlled trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2021;29(10):3443-3449.
355. Hinarejos P, Leal-Blanquet J, Fraile-Suari A, Sánchez-Soler J, Torres-Claramunt R, Monllau JC. Increased posterior translation but similar clinical outcomes using ultracongruent instead of posterior stabilized total knee arthroplasties in a prospective randomized trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2022;30(9):3041-3048.
356. Adravanti P, Vasta S. Varus-valgus constrained implants in total knee arthroplasty: indications and technique. *Acta Bio-Medica Atenei Parm.* 2017;88(2S):112–7.
357. Lachiewicz PF, Soileau ES. Results of a second-generation constrained condylar prosthesis in primary total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2011;26(8):1228–31.
358. Lachiewicz PF, Soileau ES. Ten-year survival and clinical results of constrained components in primary total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2006;21(6):803–8.
359. Maynard LM, Sauber TJ, Kostopoulos VK, Lavigne GS, Sewecke JJ, Sotereanos NG: Survival of primary condylar-constrained total knee arthroplasty at a minimum of 7 years. *J Arthroplasty.* 2014;29(6):1197–201.
360. Gehrke T, Kendoff D, Haasper C. The role of hinges in primary total knee replacement. *Bone Jt J.* 2014;96-B(11 Supple A):93-5.
361. Dauwe J, Vandenneucker H. Indications for primary rotating-hinge total knee arthroplasty. Is there consensus? *Acta Orthop Belg.* 2018;84(3):245–50.
362. Hip. Knee & Shoulder Arthroplasty: 2021 Annual Report. In: Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry (AOANJRR. Adelaide; AOA; 2021.
363. Bravo D, Wagner ER, Larson DR, Davis MP, Pagnano MW, Sierra RJ. No Increased Risk of Knee Arthroplasty Failure in Patients With Positive Skin Patch Testing for Metal Hypersensitivity: A Matched Cohort Study. *J Arthroplasty.* 2016;31(8):1717–21.
364. Münch HJ, Jacobsen SS, Olesen JT, Menné T, Søballe K, Johansen JD. The association between metal allergy, total knee arthroplasty, and revision: study based on the Danish Knee Arthroplasty Register. *Acta Orthop.* 2015;86(3):378–83.
365. Graves CM, Otero JE, Gao Y, Goetz DD, Willenborg MD, Callaghan JJ. Patient reported allergies are a risk factor for poor outcomes in total hip and knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2014;29(9 Suppl):147–9.
366. Guenther D, Thomas P, Kendoff D, Omar M, Gehrke T, Haasper C. Allergic reactions in arthroplasty: myth or serious problem? *Int Orthop.* 2016;40(2):239–44.

367. Sasseville D, Alfalah K, Savin E. Patch Test Results and Outcome in Patients with Complications from Total Knee Arthroplasty: A Consecutive Case Series. *J Knee Surg.* 2021;34(3):233–41.
368. Thomas P, Geier J, Dickel H, Diepgen T, Hillen U, Kreft B. DKG statement on the use of metal alloy discs for patch testing in suspected intolerance to metal implants. *J Dtsch Dermatol Ges J Ger Soc Dermatol JDDG.* 2015;13(10):1001–4.
369. Kirchen N, Reich L, Waldstein W, Hopf T, Heller KD, Wienert S. ARMD reaction patterns in knee arthroplasty: A novel hypothetical mechanism: hingiosis. *Orthopade.* 2020;49(2):183–9.
370. Luetzner J, Krummenauer F, Lengel AM, Ziegler J, Witzleb WC. Serum metal ion exposure after total knee arthroplasty. *Clin Orthop.* 2007;461:136–42.
371. Banci L, Balato G, Salari P, Baldini A. “Systematic review and meta-analysis of ceramic coated implants in total knee arthroplasty. Comparable mid-term results to uncoated implants.”. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2023;31(3):839-851.
372. Lützner J, Hartmann A, Dinnebier G, Spornraft-Ragaller P, Hamann C, Kirschner S. Metal hypersensitivity and metal ion levels in patients with coated or uncoated total knee arthroplasty: a randomised controlled study. *Int Orthop.* 2013;37(10):1925–31.
373. Vertullo CJ, Lewis PL, Graves S, Kelly L, Lorimer M, Myers P. Twelve-Year Outcomes of an Oxinium Total Knee Replacement Compared with the Same Cobalt-Chromium Design: An Analysis of 17,577 Prostheses from the Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry. *J Bone Jt Surg Am.* 2017;99(4):275–83.
374. Thomas P, Schuh A, Ring J, Thomsen M. Orthopedic surgical implants and allergies: joint statement by the implant allergy working group (AK 20) of the DGOOC (German association of orthopedics and orthopedic surgery. DKG Ger Contact Dermat Res Group Dgaki Ger Soc Allergol Clin Immunol Orthopade. 2008;37(1):75–88.
375. Benson ER, Resine ST, Lewis CG. Functional outcome of arthrodesis for failed total knee arthroplasty. *Orthopedics.* 1998;21(8):875–9.
376. Damron TA, McBeath AA. Arthrodesis following failed total knee arthroplasty: comprehensive review and meta-analysis of recent literature. *Orthopedics.* 1995;18(4):361–8.
377. Zeller IM, Sharma A, Kurtz WB, Anderle MR, Komistek RD. Customized versus Patient-Sized Cruciate-Retaining Total Knee Arthroplasty: An In Vivo Kinematics Study Using Mobile Fluoroscopy. *J Arthroplasty.* 2017;32(4):1344–50.
378. Lüring C, Beckmann J. Custom made total knee arthroplasty: Review of current literature. *Orthopade.* 2020;49(5):382–9.

379. Beckmann J, Meier MK, Benignus C, Hecker A, Thienpont E. Contemporary knee arthroplasty: one fits all or time for diversity? *Arch Orthop Trauma Surg.* 2021;141(12):2185–94.
380. Moret CS, Schelker BL, Hirschmann MT. Clinical and Radiological Outcomes after Knee Arthroplasty with Patient-Specific versus Off-the-Shelf Knee Implants: A Systematic Review. *J Pers Med.* 2021;11(7).
381. Müller JH, Liebensteiner M, Kort N, Stirling P, Pilot P, Demey G. No significant difference in early clinical outcomes of custom versus off-the-shelf total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2023;31(4):1230-1246.
382. Beit Ner E, Dosani S, Biant LC, Tawy GF. Custom Implants in TKA Provide No Substantial Benefit in Terms of Outcome Scores, Reoperation Risk, or Mean Alignment: A Systematic Review. *Clin Orthop Relat Res.* 2021;479(6):1237-1249.
383. Kumar P, Elfrink J, Daniels JP, Aggarwal A, Keeney JA. Higher Component Malposition Rates with Patient-Specific Cruciate Retaining TKA than Contemporary Posterior Stabilized TKA. *J Knee Surg.* 2021;34(10):1085–91.
384. Talmo CT, Anderson MC, Jia ES, Robbins CE, Rand JD, McKeon BP. High Rate of Early Revision After Custom-Made Unicondylar Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2018;33(7S).
385. Shamdasani S, Vogel N, Kaelin R, Kaim A, Arnold MP. Relevant changes of leg alignment after customised individually made bicompartamental knee arthroplasty due to overstuffing. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2022;30(2):567-573.
386. Arbab D, Reimann P, Brucker M, Bouillon B, Lüring C. Alignment in total knee arthroplasty - A comparison of patient-specific implants with the conventional technique. *The Knee.* 2018;25(5):882–7.
387. Reimann P, Brucker M, Arbab D, Lüring C. Patient satisfaction - A comparison between patient-specific implants and conventional total knee arthroplasty. *J Orthop.* 2019;16(3):273–7.
388. Schroeder L, Pumilia CA, Sarpong NO, Martin G. Patient Satisfaction, Functional Outcomes, and Implant Survivorship in Patients Undergoing Customized Cruciate-Retaining TKA. *JBJS Rev.* 2021;9(9).
389. Neginhal V, Kurtz W, Schroeder L, Satisfaction P. Functional Outcomes, and Survivorship in Patients with a Customized Posterior-Stabilized Total Knee Replacement. *JBJS Rev.* 2020;8(7).
390. Schroeder L, Dunaway A, Dunaway D. A Comparison of Clinical Outcomes and Implant Preference of Patients with Bilateral TKA: One Knee with a Patient-Specific and One Knee with an Off-the-Shelf Implant. *JBJS Rev.* 2022;10(2).
391. Bonnin MP, Beckers L, Leon A, et al. Custom total knee arthroplasty facilitates restoration of constitutional coronal alignment. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2022;30(2):464-475.

392. Daxhelet J, Ait-Si-Selmi T, Müller JH, et al. Custom TKA enables adequate realignment with minimal ligament release and grants satisfactory outcomes in knees that had prior osteotomies or extra-articular fracture sequelae. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2023;31(4):1212-1219.
393. Ratano S, Müller JH, Daxhelet J, et al. Custom TKA combined with personalised coronal alignment yield improvements that exceed KSS substantial clinical benefits. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2022;30(9):2958-2965.
394. Voleti PB, Hamula MJ, Baldwin KD, Lee G-C. Current data do not support routine use of patient-specific instrumentation in total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2014;29(9):1709–12.
395. Goyal T, Tripathy SK. Does Patient-Specific Instrumentations Improve Short-Term Functional Outcomes After Total Knee Arthroplasty? A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Arthroplasty.* 2016;31(10):2173–80.
396. Mannan A, Smith TO, Sagar C, London NJ, Molitor PJA. No demonstrable benefit for coronal alignment outcomes in PSI knee arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2015;101(4):461-468.
397. Zhang QM, Chen JY, Li H, Chai W, Ni M, Zhang ZD. No evidence of superiority in reducing outliers of component alignment for patient-specific instrumentation for total knee arthroplasty: a systematic review. *Orthop Surg.* 2015;7(1):19–25.
398. Szczech B, McDermott JD, Issa K, Rifai A, Festa A, Matarese WA. Patient-Specific Instrumentation in Total Knee Arthroplasty: What Is the Evidence? *J Knee Surg.* 2016;29(4):341–5.
399. Sassoon A, Nam D, Nunley R, Barrack R. Systematic review of patient-specific instrumentation in total knee arthroplasty: new but not improved. *Clin Orthop.* 2015;473(1):151–8.
400. Thienpont E, Schwab PE, Fennema P. Efficacy of Patient-Specific Instruments in Total Knee Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Bone Jt Surg Am.* 2017;99(6):521–30.
401. León-Muñoz VJ, Martínez-Martínez F, López-López M, Santonja-Medina F. Patient-specific instrumentation in total knee arthroplasty. *Expert Rev Med Devices.* 2019;16(7):555–67.
402. Kizaki K, Shanmugaraj A, Yamashita F, Simunovic N, Duong A, Khanna V. Total knee arthroplasty using patient-specific instrumentation for osteoarthritis of the knee: a meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2019;20(1).
403. Lin Y, Cai W, Xu B, et al. Patient-Specific or Conventional Instrumentations: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Biomed Res Int.* 2020;2020:2164371.
404. Wu XD, Xiang BY, Schotanus MGM, Liu ZH, Chen YU, Huang W. CT- versus MRI-based patient-specific instrumentation for total knee arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. *Surg J R Coll Surg Edinb Irel.* 2017;15(6):336–48.

405. Schotanus MGM, Thijs E, Heijmans M, Vos R, Kort NP. Favourable alignment outcomes with MRI-based patient-specific instruments in total knee arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2018;26(9):2659-2668.
406. eenders AM, Kort NP, Koenraadt KLM, et al. Patient-specific instruments do not show advantage over conventional instruments in unicompartmental knee arthroplasty at 2 year follow-up: a prospective, two-centre, randomised, double-blind, controlled trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2022;30(3):918-927.
407. Thomas S, Patel A, Patrick C, Delhougne G. Total Hospital Costs and Readmission Rate of Patient-Specific Instrument in Total Knee Arthroplasty Patients. *J Knee Surg.* 2022;35(2):113–21.
408. Rudran B, Magill H, Ponugoti N, Williams A, Ball S. Functional outcomes in patient specific instrumentation vs. conventional instrumentation for total knee arthroplasty; a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *BMC Musculoskelet Disord.* 2022;23(1).
409. Calliess T, Bauer K, Stukenborg-Colsman C, Windhagen H, Budde S, Ettinger M. PSI kinematic versus non-PSI mechanical alignment in total knee arthroplasty: a prospective, randomized study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2017;25(6):1743-1748.
410. Savov P, Ettinger M, Tuecking LR. PSI-technique for kinematic alignment. *Orthopade.* Juli 2020;49 (7):597–603.
411. Kim KK, Howell SM, Won YY. Kinematically Aligned Total Knee Arthroplasty with Patient-Specific Instrument. *Yonsei Med J.* 2020;61(3):201–9.
412. Calliess T, Bauer K, Stukenborg-Colsman C, Windhagen H, Budde S, Ettinger M. PSI kinematic versus non-PSI mechanical alignment in total knee arthroplasty: a prospective, randomized study. *Knee Surg.*
413. Klatt BA, Goyal N, Austin MS. Hozack WJ: Custom-fit total knee arthroplasty (OtisKnee) results in malalignment. *J Arthroplasty.* 2008;23(1):26–9.
414. Howell SM, Shelton TJ, Hull ML. Implant Survival and Function Ten Years After Kinematically Aligned Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2018;33(12):3678–84.
415. Bautista M, Manrique J, Hozack WJ. Robotics in Total Knee Arthroplasty. *J Knee Surg.* 2019;32(7):600–6.
416. Paul HA, Bargar WL, Mittlestadt B, Musits B, Taylor RH, Kazanzides P. Development of a surgical robot for cementless total hip arthroplasty. *Clin Orthop.* 1992;
417. Vermue H, Batailler C, Monk P, Haddad F, Luyckx T, Lustig S. The evolution of robotic systems for total knee arthroplasty, each system must be assessed for its own value: a systematic review of clinical evidence and meta-analysis. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2023;143(6):3369-3381.

418. Rivière C, Iranpour F, Auvinet E, et al. Alignment options for total knee arthroplasty: A systematic review. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2017;103(7):1047-1056.
419. Elliott J, Shatrov J, Fritsch B, Parker D. Robotic-assisted knee arthroplasty: an evolution in progress. A concise review of the available systems and the data supporting them. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2021;141(12):2099–117.
420. Onggo JR, Onggo JD De Steiger R, Hau R. Robotic-assisted total knee arthroplasty is comparable to conventional total knee arthroplasty: a meta-analysis and systematic review. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2020;140(10):1533–49.
421. Zhang J, Ndou WS, Ng N, et al. Robotic-arm assisted total knee arthroplasty is associated with improved accuracy and patient reported outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2022;30(8):2677-2695.
422. Negrín R, Ferrer G, Iñiguez M, Duboy J, Saavedra M, Larraín NR. Robotic-assisted surgery in medial unicompartmental knee arthroplasty: does it improve the precision of the surgery and its clinical outcomes? *Syst Rev J Robot Surg.* 2021;15(2):165–77.
423. Hickey MD, Anglin C, Masri B, Hodgson AJ. How Large a Study Is Needed to Detect TKA Revision Rate Reductions Attributable to Robotic or Navigated Technologies? A Simulation-based Power Analysis. *Clin Orthop.* 2021;479(11):2350–61.
424. Agarwal N, To K, McDonnell S, Khan W. Clinical and Radiological Outcomes in Robotic-Assisted Total Knee Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Arthroplasty.* 2020;35(11):3393–409.
425. Khlopas A, Sodhi N, Sultan AA, Chughtai M, Molloy RM, Mont MA. Robotic Arm-Assisted Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2018;33(7):2002–6.
426. Mancino F, Rossi SMP, Sangaletti R, Lucenti L, Terragnoli F, Benazzo F. A new robotically assisted technique can improve outcomes of total knee arthroplasty comparing to an imageless navigation system. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2023;143(5):2701-2711.
427. Clement ND, Deehan DJ. Minimum reporting criteria for robotic assisted total knee arthroplasty studies: alignment and balancing techniques should both be defined. *Bone Jt Res.* 2020;9(6):279–81.
428. van der List JP, Chawla H, Joskowicz L, Pearle AD. Current state of computer navigation and robotics in unicompartmental and total knee arthroplasty: a systematic review with meta-analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016;24(11):3482-3495.
429. Shah SM. After 25 years of computer-navigated total knee arthroplasty, where do we stand today? *Arthroplasty.* 2021;3(1):41.

430. Ayekoloye C, Nwangwu O, Alonge T. Computer Navigation-Assisted Knee Replacement Demonstrates Improved Outcome Compared with Conventional Knee Replacement at Mid-Term Follow-up: A Systematic Review and Meta-analysis. *Indian J Orthop.* 2020;54(6):757–66.
431. Saragaglia D, Rubens-Duval B, Gaillot J, Lateur G, Pailhé R. Total knee arthroplasties from the origin to navigation: history, rationale, indications. *Int Orthop.* 2019;43(3):597–604.
432. Weber P, Crispin A, Schmidutz F, et al. Improved accuracy in computer-assisted unicondylar knee arthroplasty: a meta-analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2013;21(11):2453-2461.
433. Jones CW, Jerabek SA. Current Role of Computer Navigation in Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2018;33(7):1989–93.
434. Nam D, Weeks KD, Reinhardt KR, Nawabi DH, Cross MB, Mayman DJ. Accelerometer-based, portable navigation vs imageless, large-console computer-assisted navigation in total knee arthroplasty: a comparison of radiographic results. *J Arthroplasty.* 2013;28(2):255–61.
435. Hetaimish BM, Khan MM, Simunovic N, Al-Harbi HH, Bhandari M, Zalzal PK. Meta-analysis of navigation vs conventional total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2012;27(6):1177–82.
436. Rebal BA, Babatunde OM, Lee JH, Geller JA, Patrick DA, Macaulay W. Imageless computer navigation in total knee arthroplasty provides superior short term functional outcomes: a meta-analysis. *J Arthroplasty.* 2014;29(5):938–44.
437. Rhee SJ, Kim HJ, Lee CR, Kim CW, Gwak HC. Kim J-H: A Comparison of Long-Term Outcomes of Computer-Navigated and Conventional Total Knee Arthroplasty: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Bone Jt Surg Am.* 2019;101(20):1875–85.
438. Lee DY, Park YJ, Hwang SC, Park JS, Kang DG. No differences in mid- to long-term outcomes of computer-assisted navigation versus conventional total knee arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2020;28(10):3183-3192.
439. Nair R, Tripathy G, Deysine GR. Computer navigation systems in unicompartmental knee arthroplasty: a systematic review. *Am J Orthop (Belle Mead NJ).* 2014;43(6):256-261.
440. Jorgensen NB, McAuliffe M, Orschulok T, Lorimer MF, Steiger R. Major Aseptic Revision Following Total Knee Replacement: A Study of 478,081 Total Knee Replacements from the Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry. *J Bone Jt Surg Am.* 2019;101(4):302–10.
441. Smith TJ, Siddiqi A, Forte SA, Judice A, Sculco PK, Vigdorichik JM. Periprosthetic Fractures Through Tracking Pin Sites Following Computer Navigated and Robotic Total and Unicompartmental Knee Arthroplasty: A Systematic Review. *JBJS Rev.* 2021;9(1).

442. Kamara E, Berliner ZP, Hepinstall MS, Cooper HJ. Pin Site Complications Associated With Computer-Assisted Navigation in Hip and Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017;32(9):2842–6.
443. Husted H, Gromov K, Malchau H, Freiberg A, Gebuhr P, Troelsen A. Traditions and myths in hip and knee arthroplasty. *Acta Orthop*. 2014;85(6):548–55.
444. Husted H. Fast-track hip and knee arthroplasty: clinical and organizational aspects. *Acta Orthop Suppl*. 2012;83(346):1–39.
445. Chan PK, Hwang YY, Cheung A, Yan CH, Fu H, Chan T. Blood transfusions in total knee arthroplasty: a retrospective analysis of a multimodal patient blood management programme. *Hong Kong Med J Xianggang Yi Xue Za Zhi*. 2020;26(3):201–7.
446. Fillingham YA, Ramkumar DB, Jevsevar DS, Yates AJ, Shores P, Mullen K. The Efficacy of Tranexamic Acid in Total Knee Arthroplasty: A Network Meta-Analysis. *J Arthroplasty*. 2018;33(10):3090–8.
447. Ethgen O, Bruyère O, Richy F, Dardennes C, Reginster JY. Health-related quality of life in total hip and total knee arthroplasty. A qualitative and systematic review of the literature. *J Bone Jt Surg Am*. 2004;86(5):963–74.
448. Liddle AD, Pandit H, Judge A, Murray DW. Patient-reported outcomes after total and unicompartmental knee arthroplasty: a study of 14,076 matched patients from the National Joint Registry for England and Wales. *Bone Jt J*. 2015;97-B(6):793-801.
449. Dailiana ZH, Papakostidou I, Varitimidis S, Liaropoulos L, Zintzaras E, Karachalios T. Patient-reported quality of life after primary major joint arthroplasty: a prospective comparison of hip and knee arthroplasty. *BMC Musculoskelet Disord*. 2015;16:366.
450. Fitzgerald JD, Orav EJ, Lee TH, Marcantonio ER, Poss R, Goldman L. Patient quality of life during the 12 months following joint replacement surgery. *Arthritis Rheum*. 2004;51(1):100–9.
451. Lim HC, Adie S, Naylor JM, Harris IA. Randomised trial support for orthopaedic surgical procedures. *PloS One*. 2014;9(6).
452. Zhang W, Nuki G, Moskowitz RW, Abramson S, Altman RD, Arden NK. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: part III: Changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009. *Osteoarthritis Cartilage*. 2010;18(4):476–99.
453. Brouwer RW, Huizinga MR, Duivenvoorden T, Raaij TM, Verhagen AP, Bierma-Zeinstra SMA. Osteotomy for treating knee osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(12).
454. Arirachakaran A, Choowit P, Putananon C, Muangsiri S, Kongtharvonskul J. Is unicompartmental knee arthroplasty (UKA) superior to total knee arthroplasty

- (TKA)? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trial. *Eur J Orthop Surg Traumatol Orthop Traumatol*. 2015;25(5):799–806.
455. Kovacs L, Zimmermann A, Juhnke P, Taskov C, Papadopoulos NA, Biemer E. Soft tissue defects as a complication in knee arthroplasty. *Surg Strateg Soft Tissue Reconstr Orthopade*. 2006;35(2):162–8.
456. Renz N, Perka C, Trampuz A. Management of periprosthetic infections of the knee. *Orthopade*. 2016;45(1):65–71.
457. Schwabe P, Melcher I, Perka C, Krapohl B, Maerdian S, Schaser KD. Flap coverage of soft tissue defects after total knee arthroplasty. *Z Orthopadie Unfallchirurgie*. 2013;151(5):488–96.
458. Watters W, Rethman MP, Hanson NB, Abt E, Anderson PA, Carroll KC. Prevention of Orthopaedic Implant Infection in Patients Undergoing Dental Procedures. *J Am Acad Orthop Surg*. 2013;21(3):180–9.
459. Mindestmengenregelung Mm-R des gemeinsamen Bundesausschusses gemäß § 136b Absatz 1 Satz 1 Nummer 2 SGB V für nach § 108 SGB V zugelassene Krankenhäuser. 2005.
460. Entwicklung und Anwendung von Modellen zur Berechnung von Schwellenwerten bei Mindestmengen für Knie Totalendo. 2005.
461. Jeschke E, Citak M, Günster C, Matthias Halder A, Heller KD, Malzahn J. Are TKAs Performed in High-volume Hospitals Less Likely to Undergo Revision Than TKAs Performed in Low-volume Hospitals? *Clin Orthop*. 2017;475(11):2669–74.
462. Heller G. Zur Messung und Darstellung von medizinischer Ergebnisqualität mit administrativen Routinedaten in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz*. 2008;51(10):1173–82.
463. Marlow NE, Barraclough B, Collier NA, Dickinson IC, Fawcett J, Graham JC, u. a. Centralization and the relationship between volume and outcome in knee arthroplasty procedures. *ANZ J Surg* [Internet]. April 2010 [zitiert 18. Oktober 2022];80(4):234–41. Verfügbar unter: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1445-2197.2010.05243.x> (zuletzt geprüft am 21.02.2024)
464. Hentschker C, Mennicken R. The volume-outcome relationship and minimum volume standards--empirical evidence for Germany. *Health Econ*. Juni 2015;24(6):644–58.
465. Nimptsch U, Peschke D, Mansky T. [Minimum Caseload Requirements and In-hospital Mortality: Observational Study using Nationwide Hospital Discharge Data from 2006 to 2013]. *Gesundheitswesen Bundesverb Ärzte Öffentlichen Gesundheitsdienstes Ger*. Oktober 2017;79(10):823–34.
466. Stengel D, Ekkernkamp A, Dettori J, Hanson B, Stürmer KM, Siebert H. Ein Rapid Review zur Mindestmengenproblematik am Beispiel der Knie totalendoprothese: Woher stammen die magischen Grenzwerte? *Unfallchirurg*

[Internet]. Oktober 2004 [zitiert 30. Oktober 2022];107(10):967–88. URL: <http://link.springer.com/10.1007/s00113-004-0850-7> (zuletzt geprüft am 21.02.2024)

467. [V21-01] Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und Qualität bei Knie-TEP [Internet]. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen; 2023 [zitiert 8. September 2023]. Verfügbar unter: https://www.iqwig.de/download/v21-01_zusammenhang-leistungsmenge-und-qualitaet-bei-implantation-von-knie-teps_rapid-report_v2-0.pdf (zuletzt geprüft am 21.02.2024)
468. Geraedts M, Cruppé W, Blum K, Ohmann C. Implementation and effects of Germany's minimum volume regulations: results of the accompanying research. *Dtsch Arzteblatt Int.* 2008;105(51–52):890–6.
469. Kugler CM, Goossen K, Rombey T, et al. Hospital volume-outcome relationship in total knee arthroplasty: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2022;30(8):2862-2877.
470. Robertsson O, Knutson K, Lewold S, Lidgren L. The routine of surgical management reduces failure after unicompartmental knee arthroplasty. *J Bone Jt Surg Br.* 2001;83(1):45–9.
471. Badawy M, Espehaug B, Indrekvam K, Havelin LI, Furnes O: Higher revision risk for unicompartmental knee arthroplasty in low volume hospitals. *Acta Orthop.* 2014;85(4):342–7.
472. Baker P, Jameson S, Critchley R, Reed M, Gregg P, Deehan D. Center and surgeon volume influence the revision rate following unicompartmental knee replacement: an analysis of 23,400 medial cemented unicompartmental knee replacements. *J Bone Jt Surg Am.* 2013;95(8):702–9.
473. Jeschke E, Gehrke T, Günster C, Hassenpflug J, Malzahn J, Niethard FU. Five-Year Survival of 20,946 Unicompartmental Knee Replacements and Patient Risk Factors for Failure: An Analysis of German Insurance Data. *J Bone Jt Surg Am.* 2016;98(20):1691–8.
474. Pereira, TV, Jüni P, Saadat P, et al. Viscosupplementation for knee osteoarthritis: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2022;378:o2190. doi:10.1136/bmj.o2190
475. Therapeutic Goods Administration. Medicines Containing Turmeric or Curcumin - Risk of Liver Injury. Therapeutic Goods Administration (TGA); 2023. Verfügbar über: <https://www.tga.gov.au/news/safety-alerts/medicines-containing-turmeric-or-curcumin-risk-liver-injury> (zuletzt geprüft am 21.02.2024)
476. Murphy SL, Strasburg DM, Lyden AK et al. Effects of activity strategy training on pain and physical activity in older adults with knee or hip osteoarthritis: a pilot study. *Arthritis Rheum.* 2008. 59(10): p. 1480-7.
477. Deutsche Schmerzgesellschaft. Ergotherapeut/-in für spezielle SchmerzErgoTherapie. Verfügbar über:

<https://www.schmerzgesellschaft.de/patienteninformationen/netzwerke-der-versorgung/ergotherapeut/-in-fuer-spezielle-schmerzergotherapie-spset> (zuletzt geprüft am 21.02.2024)

| | |
|-------------------------------------|------------|
| Versionsnummer: | 4.0 |
| Erstveröffentlichung: | 1998/01 |
| Überarbeitung von: | 2024/02/29 |
| Nächste Überprüfung geplant: | 2024/12/31 |

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online