

J. Reich<sup>1</sup> · L. Hovy<sup>2</sup> · H.-L. Lindenmaier<sup>3</sup> · R. Zeller<sup>1</sup> · J. Schwiesau<sup>1</sup> · P. Thomas<sup>4</sup> · T.M. Grupp<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup> Forschung & Entwicklung, Aesculap AG, Tuttlingen

<sup>2</sup> Orthopädische Klinik, Städtische Kliniken, Frankfurt am Main-Höchst

<sup>3</sup> Klinik für Unfallchirurgie, Wiederherstellungschirurgie, Handchirurgie, Sporttraumatologie, Klinikum, Memmingen

<sup>4</sup> Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Ludwig-Maximilians-Universität, München

<sup>5</sup> Orthopädische Klinik, Klinikum Großhadern, Ludwig-Maximilians-Universität München

## Präklinische Ergebnisse beschichteter Knieimplantate für Allergiker

### Hintergrund und Fragestellung

Die Beschichtung von Knieprothesen für Patienten mit einer Metallallergie muss außer der durch verminderte Ionenabgabe allergiereduzierenden Wirksamkeit auch weitere Anforderungen erfüllen. Sie soll im Vergleich mit einer unbeschichteten Prothese keine Nachteile (z. B. erhöhter Verschleiß) aufweisen und es muss gewährleistet sein, dass die Verbindung der Beschichtung mit dem Implantat so dauerhaft ist, dass ein Abplatzen der Beschichtung während der Tragedauer des Implantats ausgeschlossen ist. Diese Anforderungen wurden für ein neuartiges keramisches Beschichtungssystem in einer präklinischen Versuchsreihe getestet.

In den letzten Jahrzehnten hat sich der totale Kniegelenkersatz (TKE) als erfolgreiches Operationsverfahren mit guten klinischen und radiologischen Langzeitergebnissen etabliert [2, 16, 18]. Die eingesetzten Implantatmaterialien sind dabei in der Regel sehr gut bioverträglich [19, 26, 27]. Mögliche Komplikationen sind neben häufigeren Auslösern wie Infekten oder biomechanischen Ursachen auch allergische Reaktionen [19, 26, 27, 29]. Diese sind als Wundheilungsstörungen, Schmerzen, Schwellungen, Urtikaria, Ekzeme, Fistelbildungen, beeinträchtigte

Knochenheilung bis hin zu aseptischen Implantatlockerungen beschrieben [8, 10, 13, 24, 26, 27, 33].

Auslöser einer Allergie im Zusammenhang mit Implantaten sind meistens Metalle wie Nickel, Kobalt oder Chrom, seltener auch Bestandteile des Knochenzements [8, 10, 23, 25, 28, 29]. Implantatallergien scheinen im Gegensatz zu der häufig vorkommenden kutanen Metallallergie [7, 22] selten zu sein [4, 5, 21], große epidemiologische Übersichtsarbeiten dazu fehlen jedoch bislang [27]. In einer Übersichtsarbeit fassten Hallab et al. [10] etliche Artikel aus den 70er bis 90er Jahren zum Thema „Metallsensibilisierung“ zusammen. Für die Allgemeinbevölkerung betrug der Anteil der Betroffenen 10%. Für Patienten mit guter Implantatfunktion fanden sie eine mittlere „Metallsensibilisierung“ von 25% (3%–43%), während bei unzureichender Funktion der Gelenkimplantate eine erhöhte Rate von ca. 60% (13%–71%) berichtet wurde. Der Begriff „Metallsensibilisierung“ fußt dabei auf unterschiedlichen In-vitro-Lymphozytenstimulationsassays und In-vivo-Allergietests. Die anhand von Epikutantests in einer süddeutschen Allgemeinbevölkerung gesehenen mittleren Kontaktallergieraten liegen bei etwa 13% für Nickel, 2% für Kobalt und etwa 1% für Chrom [22]. Bislang

ist unbekannt, welche Konstellationen eine periimplantäre Überempfindlichkeitsreaktion bei bestehender kutaner Metallallergie auslösen [27, 29].

Um die Ionenabgabe an das periimplantäre Gewebe zu vermindern, werden bei Vorliegen einer Metallallergie zunehmend Femur- und Tibiakomponenten aus CoCrMo oder Titanlegierung eingesetzt, die mit einer PVD-Schicht (physical vapour deposition) aus Titanitrid oder Titanioxitrid eingekapselt sind (Oberflächenmaskierung; [1, 11, 31]). Diese keramischen Beschichtungen zeichnen sich durch große Härte und gute Verschleißbeständigkeit aus, zeigen aber in seltenen Fällen den nachteiligen Effekt, von dem weicheren Grundmaterial abzuplatzen [17, 30]. Um das Risiko einer Schichtermüdung infolge eines großen Härteunterschieds und Eigenspannungsgradienten weiter zu minimieren, besteht ein neuer Ansatz darin, ein mehrlagiges PVD-Beschichtungssystem auf die Implantate aus CoCrMo aufzubringen, welches an den jeweiligen Schichtgrenzen nur eine geringe Härtegradienten und zusätzlich geringe Zugspannungen in der Schicht aufweist.

In präklinischen Untersuchungen werden für dieses neuartige keramische Beschichtungssystem die denkbaren klinischen Versagensmechanismen wie un-

Orthopäde 2010 · 39:495–502 DOI 10.1007/s00132-009-1581-9  
© Springer-Verlag 2010

J. Reich · L. Hovy · H.-L. Lindenmaier · R. Zeller · J. Schwiesau · P. Thomas · T.M. Grupp  
**Präklinische Ergebnisse beschichteter Knieimplantate für Allergiker**

### Zusammenfassung

**Hintergrund.** Etwa 10–15% der Bevölkerung weisen eine Metallkontaktallergie gegenüber Nickel, Kobalt oder Chrom auf mit dem potentiellen Risiko einer Unverträglichkeit entsprechender Implantatmaterialien. Bislang ist unbekannt, welche Konstellationen eine periimplantäre Überempfindlichkeitsreaktion bei bestehender kutaner Allergie auslösen. Ein neu entwickeltes mehrlagiges Schichtsystem soll langfristig allergische Reaktionen verhindern, die bei unbeschichteten Implantaten auftreten können.

**Methoden.** In einer präklinischen Versuchsserie (Schichthftung, Verschleiß, Ionenabgabe ins Serum) wurde die Beschichtung auf ihre Stabilität und ihre Funktionalität hin überprüft.

**Ergebnisse.** Der spezifische 7-lagige Aufbau des Beschichtungssystems gewährleistet eine sehr gute Haftfestigkeit. Im Verschleißsimulator wurde eine Reduktion des Abriebs gegenüber dem unbeschichteten Implantat um ca. 60% gemessen. Die Ionenkonzentrationen im Serum des Verschleißversuchs lagen um Größenordnungen unter den Referenzwerten der unbeschichteten Komponenten.

**Schlussfolgerung.** In der präklinischen Testung konnte die Stabilität und Funktionalität des Schichtsystems nachgewiesen werden.

### Schlüsselwörter

Knieendoprothetik · Allergikerimplantat · Metallionenhypersensitivität · Keramische Beschichtung · Ionenkonzentration

## Preclinical evaluation of coated knee implants for allergic patients

### Abstract

**Background.** 10–15% of the population show allergic reactions against skin contact to metals as nickel, cobalt or chromium and have thus a risk of not tolerating implants containing those materials. The relationship between periimplantary hypersensitivity reaction and given cutaneous contact allergy is currently unknown. A new developed multilayer coating system is supposed to prevent long-term allergic reactions that may result from uncoated implants.

**Methods.** Stability and function (concerning bonding durability, wear and ion release to the serum) of the multilayer coating system has been examined in a test series.

**Results.** The specific architecture of the multilayer coating system evidences a very good

bonding durability. The results of the test in the simulator show a reduction of wear of approximately 60% compared to the uncoated implants. Ion concentrations within the serum of the wear tests were by magnitudes lower than those measured in reference tests on uncoated components.

**Conclusion.** The results of the preclinical evaluation prove that the durability and function of the multilayer coating system are as intended.

### Keywords

Knee arthroplasty · Implant for allergic patients · Metal ion hypersensitivity · Ceramic coating · Ion concentration

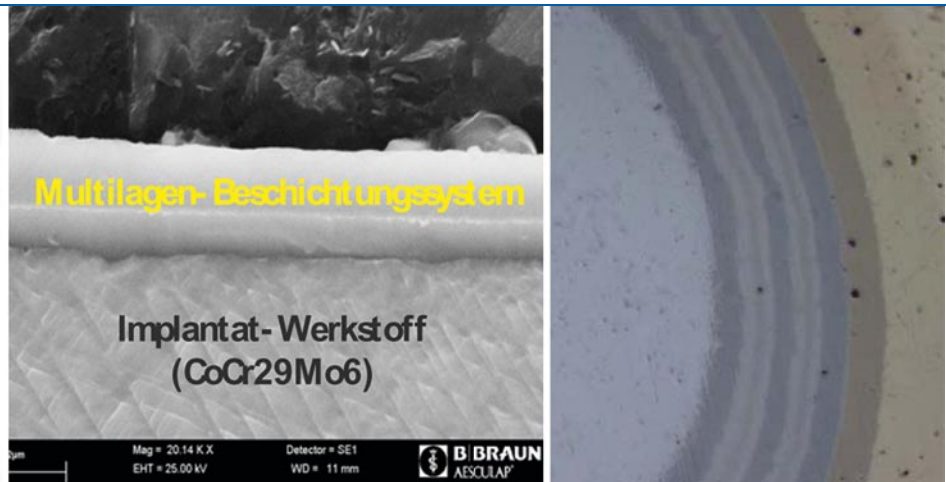
zureichende Schichthftung, Verschleißeigenschaften in Artikulation mit Polyethylen, Schichtermüdung durch Dreikörper Einfluss und Barrierefunktion zur Reduktion der Ionenabgabe im Vergleich zu unbeschichteten Implantaten aus CoCr-Mo geprüft.

## Material und Methode

Zur Reduktion der Ionenfreisetzung von Knieimplantaten aus CoCr<sub>29</sub>Mo<sub>6</sub>-Legierung wurde ein neuartiges Multilagenschichtsystem entwickelt, welches aus einer dünnen Haftschticht aus Chrom, 5 alternierenden Zwischenlagen aus Chromnitrid- (CrN-)/Chromcarbonitrid (-CrCN) und einer abschließenden Deckschticht aus Zirkonitrid (ZrN) besteht (Abb. 1).

Das 7-lagige Schichtsystem wird mittels physikalischer Gasphasenabscheidung (PVD) auf die Knieimplantate aus CoCr-Mo aufgebracht, wobei die Gesamtdicke ca. 3,5–5,0 µm beträgt. Die gradiert aufgetragten CrN-CrCN-Schichten überbrücken das Härte- und Eigenspannungsgefälle zwischen dem weicheren Grundwerkstoff CoCrMo und der sehr harten ZrN-Deckschticht und gewährleisten so die mechanische Integrität des Systems. Die Grenzflächen zwischen den Lagen stellen eine zusätzliche Diffusionsbarriere für Ionen aus dem Grundwerkstoff dar. Die finale keramische ZrN-Schicht versiegelt das System und weist eine hohe Biokompatibilität auf.

Die Haftfestigkeit der Beschichtung wurde über einen standardisierten Dorn-eindruckversuch gemäß VDI-Richtlinie 3198 ermittelt. Analog zur Härteprüfung wird hier in einem Rockwell-C-Test (HRC) die Schichthftung auf der Implantatkomponente aus CoCrMo-Legierung untersucht und qualitativ eine Bewertung eines möglichen Schichtversagens vorgenommen. Als Eindringkörper wurde ein Diamantkegel mit 120° Spitzwinkel verwendet, welcher zur Eliminierung von Oberflächeneffekten zunächst mit einer Vorkraft von 10 N beaufschlagt wird und anschließend mit einer maximalen Prüfkraft von 1471 N in das Schichtsystem eindringt. Der Übergang zwischen Schichtoberfläche und kegelförmigem Eindringkrater wurde entgegen dem Stan-

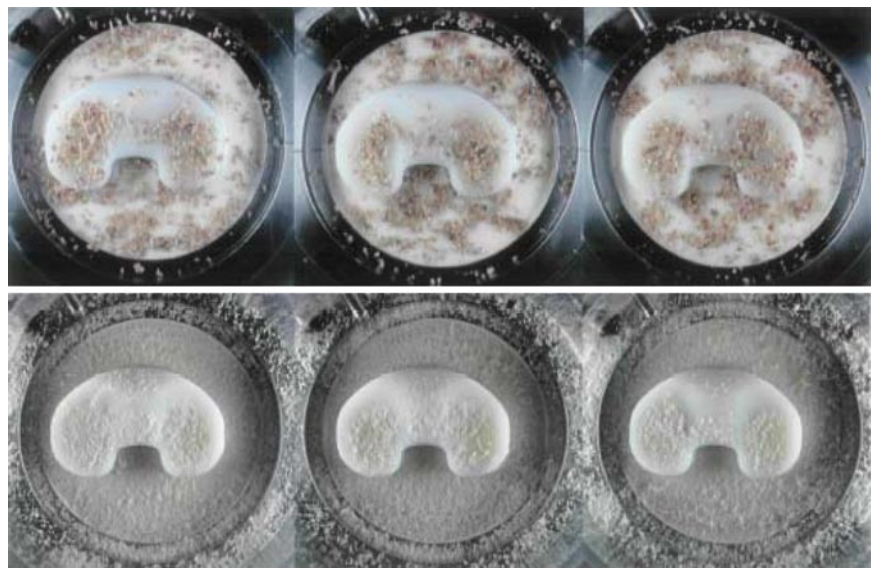


**Abb. 1** ▲ Zirkonnitridbeschichtete Knieimplantate (links) und Aufbau des Multilagenschichtsystems als Schnitt im Rasterelektronenmikroskop (Mitte) und als Ausschnitt eines Kalottenschliffs (rechts), in dem die einzelnen Schichten zu erkennen sind

dard nicht bei 100facher Vergrößerung unter lichtmikroskopischer Betrachtung, sondern im Rasterelektronenmikroskop (REM) unter 250facher Vergrößerung auf denkbare Abplatzer und Rissbildungen hin untersucht.

Zur Charakterisierung der Abrieb-eigenschaften erfolgte in vitro eine Verschleißsimulation gemäß ISO 14243-1:2002(E) im direkten Vergleich von beschichteten und unbeschichteten Knieimplantaten. Auf einem servohydraulischen 4-Stationen-Kniesimulator (Endolab GmbH, Thansau/Rosenheim) wurde das ebene Gehen entsprechend des ISO Protokolls mit 0–58° Flexion abgebildet. Während des Gangzyklus wirkt hierbei in der Standbeinphase bei 15° Flexion die maximale Axialkraft von 2600 N von distal auf das Tibiaplateau mit einem medialen Offset von 7%. Um die designspezifische tibiofemorale Kinematik abzubilden, wurden die Versuche kraft geregelt mit einer A/P-Kraft von +110 N (anterior) und –265 N (posterior) sowie einem I/E-Rotationsmoment von +6 Nm (intern) und –1 Nm (extern) durchgeführt. Zur Simulation der umgebenden Band- und Weichteilstrukturen wirkt ein paarweise angeordnetes Federsystem mit einer Steifigkeit von 30 N/mm der A/P-Bewegung und mit 0,6 Nm/° der I/E-Rotation entgegen.

Für die Implantatkonfiguration des Columbus®-CR-Kniesystems (Aesculap AG, Tuttlingen) wurden je 4 unbeschichtete (Proben U<sub>0</sub>–U<sub>3</sub>) und beschichtete (Proben Bo–B<sub>3</sub>) Knieprothesen mit Epoxidharz in die Simulatoraufnahmen ein-



**Abb. 2** ▲ Mit Partikeln aus kortikalem Knochen (oben) und Knochenzement (unten) massiv kontaminierte Probenkammern zur Verschleißsimulation des Multilagenschichtsystems unter extrem abrasiven Bedingungen

gebettet. Getestet wurde über 5 Mio. Zyklen bei einer Frequenz von 1 Hz. Zur Reduzierung von Messfehlern durch Absorption des Synovialflüssigkeitseratzes bei der gravimetrischen Bestimmung der Verschleißmenge wurden die Gleitflächen aus UHMWPE für 30 Tage (Sättigungszustand) in Serum basierendem Testmedium ausgelagert. Zur näherungsweise Abbildung der Schmierverhältnisse nach künstlichem Gelenkersatz wurde ein Testmedium bestehend aus Kälberserum und deionisiertem Wasser mit einem definierten Proteingehalt von 30 g/l verwendet. Das Medium wird auf 37°C temperiert, mittels EDTA pH-stabilisiert und

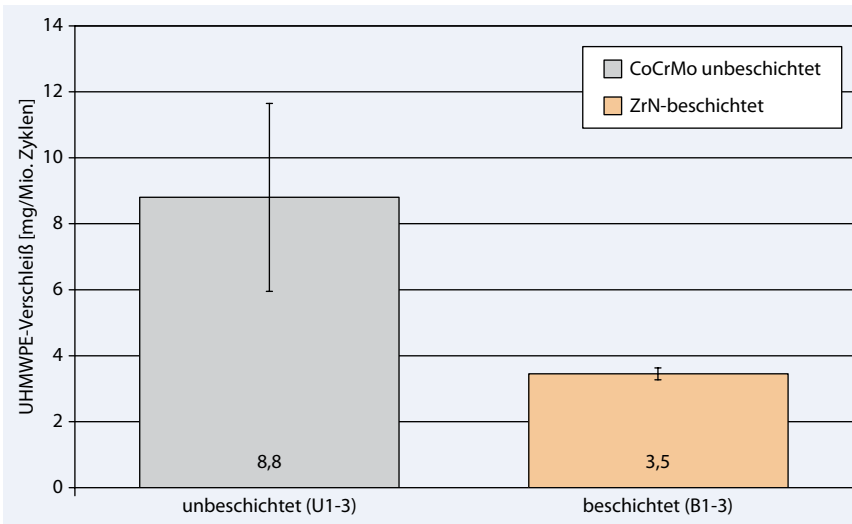
in Intervallen von 0,5 Mio. Zyklen ausgetauscht. Bei jedem Messintervall (0,5; 1; 2; 3; 4; 5 Mio. Zyklen) wurden die Gleitflächen anhand einer standardisierten Vorgehensweise [ISO 14243-2:2002(E)] gereinigt und die Verschleißmenge der Meniskuskomponenten gravimetrisch bestimmt.

Nach Abschluss des ISO-Versuchs (5 Mio. Zyklen) wurde im Sinne einer Testung unter Extrembedingungen eine massive Kontamination der Probenkammer mit kortikalen Knochenstäben und Knochenzementpartikeln (Palacos® R, Heraeus Medical, Wehrheim) vorgenommen (■ **Abb. 2**) und die Verschleißsi-





**Abb. 3** ◀ Eindruck des Prüfdorns in 250facher Vergrößerung. Es sind am Rand des Kraters keine Abplatzer oder Einrisse zu erkennen; ein Nachweis für ausgezeichnete Schichthaftung. Die vereinzelt sichtbaren *weißen Partikel* sind lediglich Staubpartikel, die nicht komplett entfernt werden konnten



**Abb. 4** ▲ Verschleißrate der Polyethylengleitflächen bei den unbeschichteten (U1–3) und den ZrN beschichteten (B1–3) Knie-Systemen nach ISO 14243-2:2002(E)

mulation jeweils weitere 500.000 Zyklen fortgeführt. Insbesondere die harten keramischen Partikel des im Zement enthaltenen Röntgenkontrastmittels (Zirkondioxid) können in vivo zu starken Kratzern auf polierten CoCrMo-Oberflächen von Knieimplantaten und Hüftköpfen führen [3, 12].

Zur Messung der Konzentration von Metallionen im Serum wurde bei jedem Messintervall Testmedium entnommen und die Einzelproben der Simulatorstationen U<sub>1</sub>–U<sub>3</sub> (unbeschichtet) und B<sub>1</sub>–B<sub>3</sub> (beschichtet) wurden zu je einer Serumprobe IK<sub>U<sub>1-3</sub></sub> und IK<sub>B<sub>1-3</sub></sub> zusammen-

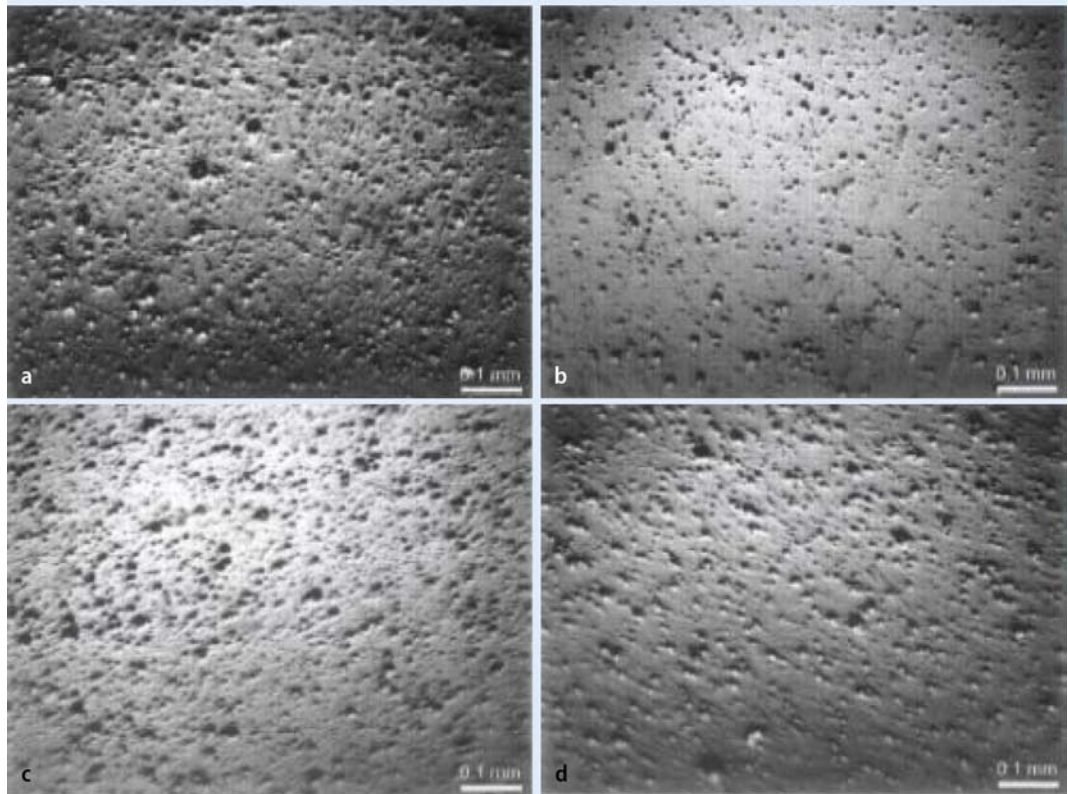
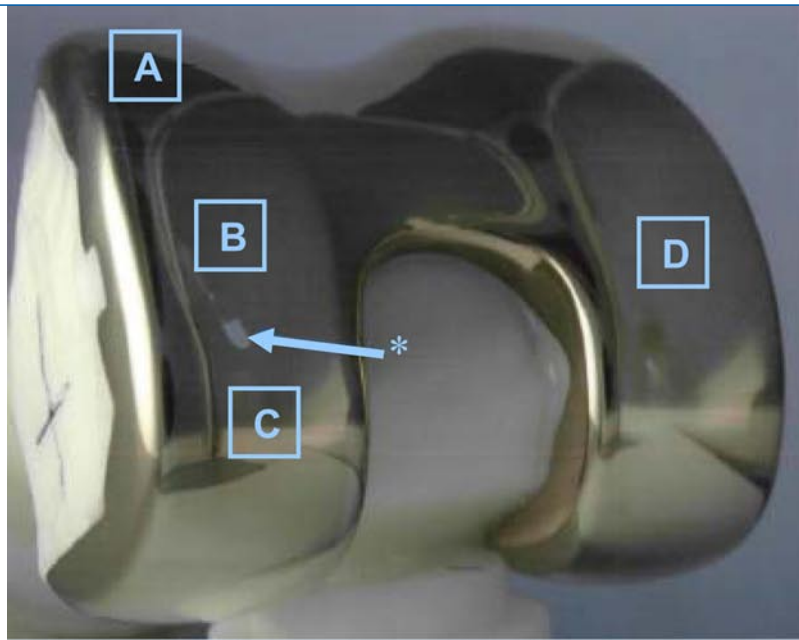
gefügt. Mittels induktiv gekoppelter Plasma-Atom-Emissionsspektroskopie (ICPAES) wurden die Ionenkonzentrationen von Molybdän (Mo), Nickel (Ni), Kobalt (Co) und Chrom ( $\Sigma \text{Cr}^{\text{III}} + \text{Cr}^{\text{VI}}$ ) für die Serumproben IK<sub>U<sub>1-3</sub></sub> und IK<sub>B<sub>1-3</sub></sub> gemäß ISO 11885 bestimmt. Die Nachweisgrenze dieses Analyseverfahrens liegt bei 1 µg/l (1 ppb). Die Serumanalysen der nur axial belasteten Referenzproben (IK<sub>U<sub>0</sub></sub>, IK<sub>B<sub>0</sub></sub>) – Stationen U<sub>0</sub>, B<sub>0</sub> ohne Relativbewegung in der tibiofemorale Artikulation – dienen dabei als Vergleichsbasis.

## Ergebnisse

Bei der qualitativen Bewertung der Schichthaftung im Dorneindruckversuch konnten am Übergang zwischen Schichtoberfläche und kegelförmigem Eindringkrater keine Abplatzer oder Rissbildungen detektiert werden (▣ **Abb. 3**). Das Multilagenschichtsystem weist damit eine ausgezeichnete Haftfestigkeit auf den Implantatkomponenten aus CoCrMo-Legierung auf.

Im Verschleißversuch nach ISO 14243-1:2002(E) ergibt sich für die Polyethylengleitflächen in Artikulation mit unbeschichteten Femur- und Tibiakomponenten (U<sub>1</sub>–U<sub>3</sub>) eine durchschnittliche Verschleißrate von  $8,8 \pm 2,85$  mg/Mio. Zyklen. Die ZrN-Beschichtung auf den Knieimplantaten (B<sub>1</sub>–B<sub>3</sub>) führt zu einer deutlichen Verschleißreduktion der Gleitflächen auf  $3,5 \pm 0,18$  mg/Mio. Zyklen (▣ **Abb. 4**). Insbesondere die geringe Streubreite bei den beschichteten Knieprothesen ist ein eindeutiges Indiz für die hohe Oberflächenqualität, das gute Benetzungsverhalten und die hohe Beständigkeit gegen Kratzer der keramischen ZrN-Schicht. Die Polyethylengleitflächen weisen in beiden Gruppen prinzipiell vergleichbare Verschleißmuster auf, die durch polierte Stellen mit leichten Kratzern, matte und wellige Oberflächen und Bereiche mit Riffelmustern charakterisiert werden können. Die Oberflächen der ZrN-beschichteten Femurkomponenten zeigen nach 5 Mio. Zyklen keine wesentliche Veränderung gegenüber dem Ausgangszustand. Die zu beobachtende leichte Aufhellung der artikulierenden Kondylenbereiche ist lediglich ein Kennzeichen für eine weitere Politur der ZrN-Beschichtung (▣ **Abb. 5**).

Die optische Analyse der ZrN-beschichteten Femurkomponenten offenbart eine vergleichbare Schichtstruktur in Bereichen außerhalb der Artikulation zum UHMWPE (Region A) und den artikulierenden Kondylenflächen (Region B, C und D). Auch die Zugabe von kortikalen Knochenstäben (5,0–5,5 Mio. Zyklen) und Knochenzementpartikeln (5,5–6,0 Mio. Zyklen) führt zu keinen sichtbaren Kratzern oder Schichtzerrüttungen (▣ **Abb. 6**).



**Abb. 5** ▶ Oberflächenanalyse der ZrN-beschichteten Femurkomponente (B2) mit dem Mikroskop nach 5 Mio. Zyklen in 4 verschiedenen Kondylenbereichen (a, b, c, d). \*Der weiße Spot (s. Pfeil) ist auf eine Reflexion der Beleuchtungseinrichtung bei der Aufnahme zurückzuführen

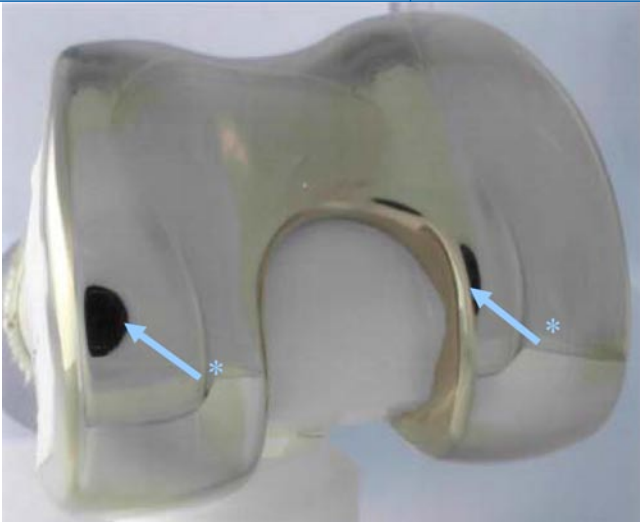
Dies belegt die hohe mechanische Integrität des Multilagenschichtsystems auch unter tribologisch äußerst ungünstigen Rahmenbedingungen.

Die Metallionenkonzentration im Serum der beschichteten Implantate liegt für den Gehalt an Nickel und Molybdän im Bereich der Nachweisgrenze (1 µg/l, bzw. 1 ppb), während für die unbeschichteten Komponenten aus CoCr<sub>29</sub>Mo<sub>6</sub> die Nickelkonzentration 20fach und die Mo-

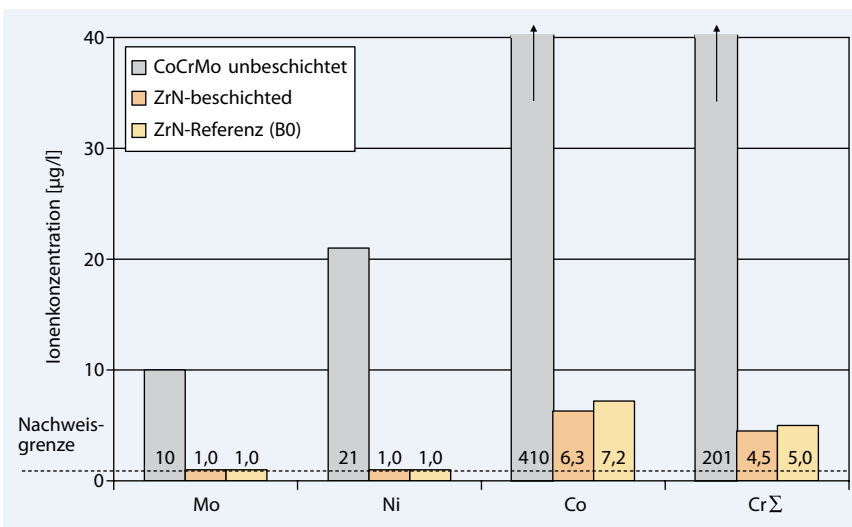
lybdänkonzentration 10fach erhöht ist (▣ **Abb. 7**).

Die Serumkonzentrationen von Kobalt- und Chromionen ( $\Sigma\text{Cr}^{\text{III}}+\text{Cr}^{\text{VI}}$ ) liegen für die ZrN-beschichteten Knieimplantate (Proben B1–B3) wenig oberhalb der Nachweisgrenze, wohingegen die Konzentrationen für die unbeschichteten Kniesysteme um annähernd zwei Größenordnungen erhöht sind. Die Ionenkonzentrationen im Serum der nur axial

belasteten ZrN-beschichteten Referenzprobe (Bo) sind praktisch auf einem identischen Niveau wie die Seren der ZrN-beschichteten Kniekomponenten unter Verschleißsimulation. Dies ist ein Nachweis für die sichere Barrierefunktion des Multilagenschichtsystems gegenüber Diffusion von Metallionen aus dem CrCrMo-Grundwerkstoff auch unter extrem abrasiven Beanspruchungen im Verschleißsimulator.



**Abb. 6** ◀ Oberflächenanalyse der ZrN-beschichteten Femurkomponente (B3) mit dem Mikroskop nach Zugabe von kortikalen Spänen und Knochenzementpartikeln (6 Mio. Zyklen). \*Die schwarzen Spots (s. Pfeile) sind auf eine Reflexion der Beleuchtungseinrichtung bei der Aufnahme zurückzuführen



**Abb. 7** ▲ Ionenkonzentrationen im Serum für Molybdän, Nickel, Kobalt und Chrom für die unbeschichteten (U1–U3) und die beschichteten (B1–B3) Knieprothesen am Ende der Einlaufphase im Verschleißversuch (1 Mio. Zyklen). Die Konzentrationen der lediglich axial belasteten beschichteten Probe B0 dienen hierbei als Referenz

## Diskussion

Für Patienten mit Verdacht auf periimplantäre Metallionenhypersensitivität wurde für Knieimplantate ein neuartiges keramisches Multilagenbeschichtungssystem mit der Zielsetzung entwickelt, die Freisetzung von Nickel-, Kobalt-, Molybdän- und Chromionen in das periprotetische Umgebungsgewebe zu minimieren. Die grundlegende Idee war hierbei, die Vorteile konventioneller metallischer Knieimplantate aus CoCrMo wie beispielsweise hohe Bruchzähigkeit mit den Vorteilen der Keramik wie hohe Härte, Kratzfestigkeit und gute Benetzbarkeit zu kombinieren. Die allergiepräventive Wirkung dieses keramischen Multila-

genschichtsystems beruht auf einer Diffusionsbarriere der einzelnen Schichten für Metallionen aus dem Grundwerkstoff und einer hohen Biokompatibilität der finalen, keramisch inerten ZrN-Schicht.

In der vorliegenden Studie wurden für das keramische Beschichtungssystem denkbare klinische Versagensmechanismen wie unzureichende Schichthaftung, Schichtermüdung durch abrasiven Dreikörpereinfluss, Abriebeigenschaften in Artikulation mit Polyethylen und Barrierefunktion im Vergleich zu unbeschichteten Implantaten aus CoCrMo präklinisch untersucht.

Die Haftfestigkeit des keramischen Beschichtungssystems auf dem CoCrMo-Implantat wurde mit Hilfe eines Dornein-

druckversuchs gemäß VDI-Richtlinie 3198 überprüft. Das Ergebnis des Eindrückversuchs auf der beschichteten Prothese entspricht der obersten Haftfestigkeitsklasse HF1, womit die sehr gute Haftfestigkeit des Schichtsystems bestätigt werden konnte. Die ausgezeichnete Haftfestigkeit zeigt sich deutlich in den rasterelektronenmikroskopischen Aufnahmen am Übergang des Kraters, den der Diamantkegel im Eindrückversuch hinterlässt, der völlig frei von Rissbildungen und Abplatzern ist. Somit ist ein Versagen des Beschichtungssystems auf dem Implantat in vivo auch langfristig nicht zu erwarten. Das Risiko von Abplatzern herkömmlicher Monolayerschichten [17, 30] aufgrund von initialen Beschädigungen (z. B. während der Implantation) oder aufgrund langfristiger Ermüdung der dünnen und sehr harten Deckschicht (vgl. Eierschale auf gekochtem Ei) ist somit für das mehrlagige Beschichtungssystem nahezu ausgeschlossen.

Bei der Charakterisierung der Abriebeigenschaften für die Polyethylengleitflächen ergibt sich für die unbeschichteten Implantate aus CoCrMo eine Verschleißrate von 8,8 mg/Mio. Zyklen, während in Artikulation mit den beschichteten Implantaten eine Verschleißrate von 3,5 mg/Mio. Zyklen aufgezeichnet wurde. Diese Ergebnisse stimmen sehr gut mit vergleichbaren Verschleißuntersuchungen an verschiedenen Knieprothesen in der Literatur überein, wo für konventionelles Polyethylen im Durchschnitt 15,4 (3,1–38,3) mg/Mio. Zyklen und für hochvernetztes Polyethylen 8,2 (2,8–12,1) mg/Mio. Zyklen berichtet werden [9]. Für die Multilayer ZrN-beschichteten Knieimplantate konnte eine Verschleißreduktion gegenüber CoCrMo um ca. 60% nachgewiesen werden. Diese Verschleißreduktion zeichnet die ZrN-beschichteten Knieimplantate auch gegenüber „Allergielösungen“ aus Titan oder Titanlegierungen aus, die teilweise sehr hohe Verschleißraten aufweisen [14, 15].

White et al. [32] konnten für geschmiedete Implantate aus Zirkonium-Niob-Legierung mit einer durch Oxidation hergestellten keramischen Oberfläche (ZrO<sub>2</sub>) einen deutlich geringeren Polyethylenverschleiß im Vergleich zu denselben Komponenten aus CoCrMo nach-



weisen und führten dies auf eine bessere Benetzbarkeit (Reduktion der Adhäsion) sowie der höheren Härte (erhöhte Widerstandskraft gegen Kratzer) der keramischen Oberfläche zurück. Diese Ergebnisse wurden durch Ezzet et al. [6] in einer neueren Studie mit einer Verschleißreduktion von 42% der ZrO<sub>2</sub>-Implantate gegenüber CoCrMo im Knie Simulator bestätigt.

Ries et al. [20] haben die Verschleiß-eigenschaften von CoCrMo- und ZrO<sub>2</sub>-Implantaten unter erschwerten abrasiven Bedingungen im direkten Vergleich getestet mit dem Ergebnis, dass der erhöhte Widerstand gegen ein Aufräumen bzw. Verkratzen der Oberfläche durch harte Partikel bei den ZrO<sub>2</sub>-Implantaten den Vorteil des reduzierten Polyethylenverschleißes noch einmal deutlich erhöht.

In den vorliegenden Versuchen zu ZrN-beschichteten Knieimplantaten war selbst nach Zugabe von kortikalen Knochenpänen und Knochenzementpartikeln keinerlei Schädigung (Kratzer, Abplatzer, o. ä.) auf den Kondylenflächen zu erkennen. Dies spricht für die ausgezeichnete Verschleißbeständigkeit und Langlebigkeit des Multilayerbeschichtungssystems.

Die Ionenabgabe der ZrN-beschichteten Implantate ins Serum der Verschleißversuche ist für Nickel und Molybdän soweit reduziert, dass Spuren dieser Elemente lediglich im Bereich der Nachweisgrenze auftreten. Für Kobalt und Chrom konnten minimale Anteile im Serum nachgewiesen werden, die jedoch um Größenordnungen unter denen der unbeschichteten Vergleichsimplantate aus CoCrMo liegen. Hierbei kann jedoch nicht ausgeschlossen werden, dass diese minimalen Anteile aus Verunreinigungen aus dem Serum herrühren, die durch die Verwendung von metallenen Gefäßen, o. ä. bei Herstellung, Lagerung oder beim Umgießen des Serums entstanden sein könnten. Die Tatsache, dass im Serum der unbelasteten Referenzprobe Bo annähernd dieselben Kobalt- und Chromkonzentration gemessen wurden (s. **Abb. 7**), weist in diese Richtung. In diesem Fall wäre von den ZrN-beschichteten Implantaten in Artikulation keine zusätzlichen Kobalt- oder Chromionen ins Serum abgegeben worden.

Die absolute Ionenkonzentration, aber eine periimplantäre Überempfindlichkeitsreaktion auf Metallionen auftreten kann, wurde bislang nicht eindeutig bestimmt. Es ist davon auszugehen, dass diese von Patient zu Patient individuell sehr unterschiedlich sein kann. Daher war die Zielsetzung für die neuentwickelte Multilayerbeschichtung, die Abgabe ggf. allergieauslösender Ionen auf die Nachweisgrenze zu minimieren. Nur so wird das Risiko einer allergischen Reaktion auf ZrN-beschichtete Implantate auf ein absolutes Minimum reduziert.

Die Ergebnisse der durchgeführten Versuche zeigen, dass das vorgestellte Multilayerbeschichtungssystem die gestellten Anforderungen bezüglich Schichthaftung, Verschleißreduktion der Polyethylengleitfläche, dauerhafte Resistenz gegen abrasive Schichtzerrüttung und hohe Ionenbarrierewirkung präklinisch voll erfüllt. Klinische Studien werden zukünftig zeigen müssen, ob sich diese guten präklinischen Resultate auch im klinischen Langzeitverlauf bestätigen lassen.

## Fazit für die Praxis

**Bei Patienten mit dem Risiko einer Metallallergiebedingten Überempfindlichkeitsreaktion auf eine Knieendoprothese aus CoCrMo bietet es sich an, diese mit einem speziellen „Allergikerimplantat“ zu versorgen. Die Probleme der „Allergikerimplantate“ der ersten Generationen mit erhöhtem Verschleiß bei den eingesetzten Titanlegierungen und Ermüdung keramischer Monoschichten sind durch ein neuartiges mehrlagiges Schichtsystem heute gelöst. Nachdem in einer Reihe präklinischer Versuche die hohe Ermüdungsfestigkeit, das vorteilhafte Verschleißverhalten und die Barrierewirkung des Multilayer-schichtsystems gegen Ionenfreisetzung gezeigt werden konnte, muss nun im Langzeitverlauf die klinische Wirksamkeit nachgewiesen werden.**

## Korrespondenzadresse

**J. Reich**

Forschung & Entwicklung, Aesculap AG  
Am Aesculap-Platz, 78532 Tuttlingen  
jan.reich@aesculap.de

**Interessenkonflikt.** Der korrespondierende Autor weist auf folgende Beziehungen hin: Einige Autoren sind Mitarbeiter im Bereich Forschung und Entwicklung der Fa. Aesculap AG. Trotz des möglichen Interessenkonflikts ist der Beitrag unabhängig und produktneutral.

## Literatur

- Bader R, Bergschmidt P, Fritsche A et al (2008) Alternative Werkstoffe und Lösungen in der Knieendoprothetik für Patienten mit Metallallergie. *Orthopade* 37:136–142
- Buechel FF (2004) Mobile-bearing knee arthroplasty. Rotation is our salvation. *J Arthroplasty* 19:27–30
- Caravia L, Dowson D, Fisher J, Jobbins B (1990) The influence of bone and bone cement debris on counterface roughness in sliding wear tests of ultrahigh molecular weight polyethylene on stainless steel. *Proc Inst Mech Eng* 204(1):65–70
- Carlsson A, Möller H (1989) Implantation of orthopaedic devices in patients with metal sensitivity. *Acta Derm Venereol* 69:62–66
- Duchna HW, Nowack U, Mergert R et al (1998) Prospektive Untersuchung zur Bedeutung der Kontaktsensibilisierung durch Metallimplantate. *Zentralbl Chir* 123:1271–1276
- Ezzet KA, Hermida JC, Colwell CW Jr, D'Lima DD (2004) Oxidized zirconium femoral components reduce polyethylene wear in a knee wear simulator. *Clin Orthop Relat Res* 428:120–124
- Goh CL (1985) Prevalence of contact allergy by sex, race and age. *Contact Derm* 14:237–240
- Granchi D, Cenni E, Tigani D et al (2008) Sensitivity to implant materials in patients with total knee arthroplasties. *Biomaterials* 29:1494–1500
- Grupp TM, Stulberg D, Kaddick C et al (2009) Fixed bearing knee congruency – influence on contact mechanics, abrasive wear and kinematics. *Int J Artif Organs* 32:213–223
- Hallab N, Merrit K, Jacobs JJ (2001) Metal sensitivity in patients with orthopaedic implants. *J Bone Joint Surg Am* 83:428–436
- Hendry JA, Pilliar RM (2001) The fretting corrosion resistance of PVD surface-modified orthopaedic implant alloys. *J Biomed Mater Res* 58:156–166
- Isaac GH, Wroblewski BM, Atkinson JR, Dowson D (1992) A tribological study of retrieved hip prostheses. *Clin Orthop Relat Res* 276:115–125
- Kubba R, Taylor JS, Marks KE (1981) Cutaneous complications of orthopaedic implants. *Arch Dermatol* 117:554–560
- Peterson CD, Hillberry BM, Heck DA (1988) Component wear of total knee prosthesis using Ti-6Al-4V, titanium nitride coated Ti6Al4V and cobalt-chromium-molybdenum femoral components. *J Bone Miner Res* 22:887–903
- Piltz W (2000) Knieendoprothetik – Werkstoffauswahl und -anforderungen. *Orthopade* 29:727–731
- Pradhan NR, Gambhir A, Porter ML (2006) Survivorship analysis of 3234 primary knee arthroplasties implanted over a 26-year period. A study of eight different implant designs. *Knee* 13:7–11
- Raimondi MT, Pietrabissa R (2000) The in-vivo wear performance of prosthetic femoral heads with titanium nitride coating. *Biomaterials* 21:907–913
- Ranawat CS, Flynn WF, Sandler S et al (1993) Long-term results of the total condylar knee arthroplasty. A 15-year survivorship study. *Clin Orthop Relat Res* 286:94–102

19. Rau C, Thomas P, Thomsen M (2008) Metallallergie bei Patienten vor bzw. nach endoprothetischem Gelenkersatz. *Orthopäde* 37:102–110
20. Ries MD, Salehi A, Widding K, Hunter G (2002) Polyethylene wear performance of oxidized zirconium and cobalt-chromium knee components under abrasive conditions. *J Bone Joint Surg Am* 84(Suppl 2):129–135
21. Rooker GD, Wilkinson JD (1980) Metal sensitivity in patients undergoing hip replacement. A prospective study. *J Bone Joint Surg Br* 62:502–505
22. Schäfer T, Böhler E, Ruhdorfer S et al (2001) Epidemiology of contact allergy in adults. *Allergy* 56:1192–1196
23. Schuh A, Thomas P, Reinhold R et al (2006) Allergie auf Knochenzementbestandteile nach Knieendoprothesenimplantation. *Zentralbl Chir* 131:429–431
24. Schuh A, Thomas P, Kachler W et al (2005) Das Allergiepotezial von Implantatwerkstoffen auf Titanbasis. *Orthopäde* 34:327–333
25. Summer B, Fink U, Zeller R et al (2007) Patch test reactivity to a cobalt-chromium-molybdenum alloy and stainless steel in metal-allergic patients in correlation to the metal ion release. *Contact Dermatitis* 57:35–39
26. Thomas P (2003) Allergien durch Implantatwerkstoffe. *Orthopäde* 32:60–64
27. Thomas P, Schuh A, Ring J, Thomsen M (2008) Orthopädisch-chirurgische Implantate und Allergien. *Orthopäde* 37:75–88
28. Thomas P, Schuh A, Eben R, Thomsen M (2008) Allergie auf Knochenzementbestandteile. *Orthopäde* 37:117–120
29. Thomas P, Thomsen M (2008) Allergiediagnostik bei Metallimplantatunverträglichkeit. *Orthopäde* 37:131–135
30. Thull R (2003) Oberflächenmodifikationen zur Verbesserung von Biokompatibilität und mechanischen Eigenschaften von orthopädischen Implantaten. *Orthopäde* 32:51–59
31. Thull R, Handke KD, Karle EJ (1995) Tierexperimentelle Prüfung von Titan mit Oberflächenbeschichtungen aus (Ti,Nb)ON und (Ti,Zr)O. *Biomed Tech* 40:289–295
32. White SE, Whiteside LA, McCarthy DS et al (1994) Simulated knee wear with cobalt chromium and oxidized zirconium knee femoral components. *Clin Orthop Relat Res* 309:176–184
33. Willert HG, Buchhorn GH, Fayyazi A et al (2005) Metal-on-metal bearings and hypersensitivity in patients with artificial hip joints. *J Bone Joint Surg Am* 87:28–36

## Depression verstärkt den Schmerz nach Operationen Forscher empfehlen Screening vor dem Eingriff

In einer Studie überprüften Würzburger Forscher den Zusammenhang zwischen Schmerzen nach einer Operation und dem Vorliegen einer Depression. Sie teilten 492 Patienten zwischen 18 und 79 Jahren zwei Gruppen zu: Nach einem orthopädischen Eingriff erhielt die eine Gruppe eine unsystematische Schmerztherapie nach Bedarf, die andere eine standardisierte Schmerztherapie, zu der u.a. ein Schmerztropfen nach dem Eingriff gehört. Vor der Operation wurde mittels Fragebogen ermittelt, dass 14,5 bzw. 17,3% der Befragten beider Gruppen an einer Depression litten. Nach der Operation wurde regelmäßig die Schmerzintensität gemessen sowie Nebenwirkungen der Schmerzmedikation erfasst. Die Stärke des Schmerzes wurde auf einer Skala von 1 (kein Schmerz) bis 10 (stärkster vorstellbarer Schmerz) angegeben. Direkt nach der Operation lag der Mittelwert in der Gruppe mit Bedarfsmedikation bei Depressiven bei 4, bei Nicht-Depressiven bei 2,4. In der Gruppe mit der standardisierten Therapie lagen die Werte bei 2,3 bzw. 1,5. Auch an den folgenden Tagen gaben depressive Patienten höhere Schmerzniveaus an. Schmerzmittelbedingte Nebenwirkungen wie Übelkeit, Kreislauf- und Verdauungsbeschwerden traten bei Depressiven häufiger auf als bei Nicht-Depressiven.

Patienten, die an einer Depression leiden, haben demzufolge nach operativen Eingriffen stärkere Schmerzen als andere und auch Nebenwirkungen durch Schmerzmedikamente treten häufiger auf. Allerdings profitieren sie auch stärker als andere von einer standardisierten Schmerztherapie. Die Forscher empfehlen daher, Patienten vor Eingriffen mittels Fragebogen auf eine mögliche Depression zu testen, um die Schmerztherapie entsprechend anpassen zu können.

**Literatur:** S. Goebel, B. Baumann, A. Steinert et al (2010) Erhöhter postoperativer Schmerz nach orthopädischen Operationen. Depression als starker Prädiktor. *Der Schmerz* 24(1):54–61

## Neue preisgekrönte Rückenschule bringt Vorteile

Für die Evaluierung eines innovativen und vorteilhaften Schulungsprogrammes für Patienten mit chronischen Rückenschmerzen hat Dr. Karin Meng vom Institut für Psychotherapie und Medizinische Psychologie der Universität Würzburg den Förderpreis 2009 der Karlsruher-Sanatorium-AG verliehen bekommen. Der mit 7.500 Euro dotierte, und für herausragende wissenschaftliche Arbeiten zur medizinischen Rehabilitation vorgesehene Preis wurde Karin Meng am 10. März auf dem 19. Rehabilitationswissenschaftlichen Kolloquium in Leipzig verliehen. In Ihrer prämierten Studie zum „Curriculum Rückenschule“ weist die Wissenschaftlerin nach, dass das neue Programm im Vergleich zu einer nicht-standardisierten Rückenschule deutliche Vorteile hat: Die Patienten wussten mehr über ihre Krankheit und die Behandlung, ihre Motivation für körperliche Aktivität war höher und sie setzten diese Motivation auch verstärkt in die Tat um. Auch der Umgang mit den Schmerzen gelang ihnen besser. Aufgrund seiner hohen Akzeptanz bei den Patienten und einer sehr guten Praxistauglichkeit könne das Programm auch für die routinemäßige Anwendung in Rehabilitationseinrichtungen empfohlen werden, so die Preisträgerin. Entwickelt und evaluiert wurde das „Curriculum Rückenschule“ im Auftrag der Deutschen Rentenversicherung Bund seit Mitte 2007 auf der Grundlage aktueller klinischer und sportwissenschaftlicher Forschungsergebnisse. Auch Modelle aus der Gesundheitspsychologie und Qualitätskriterien für Schulungen wurden dafür berücksichtigt.

**Quelle:**  
*Julius-Maximilians-Universität Würzburg*  
[www.uni-wuerzburg.de](http://www.uni-wuerzburg.de)

**Quelle:**  
*Deutsche Gesellschaft zum Studium des Schmerzes (DGSS), [www.dgss.org](http://www.dgss.org)*