

3-D-Individualprothese intraoperativ vor Implantation:
Deutlich zu erkennen sind die Asymmetrien aller Komponenten.



Foto: Prof. Beckmann/Spitalklinik Stuttgart

Individualisierte Endoprothesen

Passgenaue Kniegelenke aus dem 3-D-Drucker

Obwohl das Angebot an Standardknieprothesen breit gefächert ist, gibt es dennoch nicht für jeden Patienten eine optimale Lösung. Modelle aus dem 3-D-Drucker, passgenau gefertigt, sollen diesem Dilemma abhelfen. Implantierte Sensoren könnten zudem helfen, die Nachsorge zu verbessern.

Die totale Knieendoprothese oder Knie-TEP ist bei fortgeschrittener Gonarthrose (Grad III/IV) indiziert (1). Sie gehört mit 190 427 Implantationen pro Jahr (2018) zu den 20 häufigsten Operationen in Deutschland (2, 3). Obwohl das Verfahren effektiv ist, klagen 15–20 % der Patienten postoperativ über Schmerzen, funktionelle Defizite und Unzufriedenheit (2). Das Beschwerdebild ist vielschichtig und macht eine umfangreiche Diagnostik, Folgebehandlungen sowie teilweise operative Revisionen erforderlich und ist Ursache weiterer Kosten (3). Der Bewertung der Wirtschaftlichkeit der Knie-TEP kommt daher eine besondere Bedeutung zu.

Der 3-D-Druck – auch als „additive Fertigung“ bezeichnet – gilt in der Medizin als vielversprechende Technologie und erlaubt durch eine hohe Varianz an Verfahren und Materialien ein breites Anwendungsspektrum (4–6). Der 3-D-Druck der Knie-TEP könnte diese weiter optimieren und aufgrund der volkswirtschaftlichen Relevanz der Gonarthrose weitreichende ökonomische Effekte erzielen.

Auf Basis einer Literaturanalyse von 71 wissenschaftlichen Peer-Review-Publikationen aus den Datenbanken PubMed, ResearchGate, Hindawi und ScienceDirect, darunter 4 systematische Reviews, sowie ergänzender Fachliteratur und aktuell gültiger Leitlinien erfolgte die Identifikation medizinischer und ökonomischer Potenziale des 3-D-Drucks, eine Transkription auf das Setting eines bikondylären Oberflächenersatzes bei Gonarthrose sowie die Beurteilung der Effizienz auf Basis einer anwendungsbezogenen ökonomischen Betrachtung.

Wie ein Knie „gedruckt“ wird

Die additive Fertigung hat ihren historischen Ursprung in der Stereolithografie (patentiert 1984) und umfasst derzeit 7 etablierte Verfahren (4, 7). Im Gegensatz zu Fertigungsweisen, bei denen Material etwa durch Fräsen oder Bohren abgetragen wird (subtraktive Fertigung) oder der Herstellung mittels Gussform, wird das Endprodukt bei additiven Herstellungsprozessen entsprechend eines virtuellen Modells schichtweise aufgebaut (8, 9). Im klinischen Umfeld basieren die

Modelle auf magnetresonanztomografischen Datensätzen. Softwareingenieure bereiten sie auf und optimieren sie zielgerecht. Der eigentliche Druck erfolgt je nach Verfahren schichtweise – „layer by layer“ –, tropfenweise – „drop on demand“ – oder mittels diverser Elektronenstrahl- und Lasertechniken, teilweise kombiniert mit Ultraschall (5).

Eine große Bandbreite an Materialien kommt dabei für den 3-D-Druck infrage. Diese reichen von Keramik bis hin zu Metallen (Titan, Aluminium, rostfreier Stahl, Kobalt, Chrom). Im Hinblick auf den bikondylären Oberflächenersatz der Gonarthrose erlaubt der 3-D-Druck ein Anwendungsspektrum, welches sich nach Zweck und Komplexität differenzieren lässt. So eignen sich 3-D-Modelle des betroffenen Gelenks für den Operateur zur präoperativen Simulation der Operationstechnik, insbesondere bei komplexer Anatomie. Des Weiteren können 3-D-Modelle der studentischen und assistenzärztlichen Aus- und Weiterbildung dienen und damit zum Training operativer Skills beitragen (10, 11). Die

Möglichkeit der digitalen Bearbeitung erlaubt eine Segmentierung der Daten entsprechend der gewünschten Anwendung vor dem eigentlichen Druckvorgang. Exemplarisch ist eine Markierung der „regions of interest“ (ROI) möglich, bei der die für das finale Druckobjekt nicht relevanten Strukturen exkludiert werden (12, 13). Dies erleichtert die Anschaulichkeit insbesondere komplexer anatomischer Strukturen zum Beispiel nach Voroperationen, nach ausgeheilten Frakturen oder nach aseptischer Knochennekrose mit Destruktion der Femurkondylen (Morbus Ahlbäck).

Nutzbar zur OP-Aufklärung

Wertvoll sind 3-D-Modelle nicht zuletzt für die detaillierte präoperative Aufklärung. Sie unterstützen den Patienten darin, realistische Therapieziele zu entwickeln und können zur Verbesserung der Compliance beitragen. Je mehr dies verwirklicht wird, desto eher ist der Patient zufrieden (2).

Die 3-D-Drucktechnologie ermöglicht überdies die Herstellung passgenauer Endprothesenkomponenten und patientenspezifischer Instrumente mit jeweils großer Designfreiheit (8, 14–17). Dies wirkt sich durch die verbesserte Implantatpositionierung und -passform potenziell positiv auf die Standzeit der Prothese aus (16). Ein individuelles Prothesendesign optimiert die Oberflächengeometrie und bringt den Patienten näher an die originäre physiologische Kinematik. Dies sind Faktoren, die den Gelenkersatz funktionell optimieren und den Abrieb der Polyethylenleitfläche sowie Scherkräfte minimieren (7). Ob eine erhöhte Passform der Individualprothese die Revisionsrate verringert und damit die Standzeiten verlängert – was wiederum Kosten reduzieren würde, ist durch Langzeitstudien zu klären (16).

Diese Vorteile in puncto Outcome und Aufklärung gehen nicht zwingend mit Mehrkosten einher. Während früher geringe Kosten zwingend an hohe Stückzahlen geknüpft waren, ist dies beim 3-D-Druck nicht so. Aufgrund werk-



Abb. 1a: Planungsrontgenbild eines sehr großen Kniegelenks: Es ist gut zu erkennen, dass die größte konventionelle Prothese den Knochen nicht ausreichend abdecken würde und damit zu klein ist.



Abb. 1b: Der Patient wurde mit einem individuellen Implantat aus dem 3-D-Drucker versorgt. Dieses passt sowohl am Femur als auch an der Tibia optimal – es deckt den gesamten Knochen ab.



Abb. 1c: Die optimale Nachformung des Knochens und die perfekte Passgenauigkeit lassen sich insbesondere in der seitlichen Röntgenansicht gut nachvollziehen.

zeugloser und additiver Fertigung lassen sich hochkomplexe Teile auch in geringer Stückzahl fertigen, ohne dass diese Steigerung der Individualität und Komplexität mit Mehrkosten verbunden ist (9).

Zu prüfen ist weiterhin, wann der 3-D-Druck herkömmliche Modelle komplett ersetzt und wann er als Add-on-Technology das Angebotspektrum erweitert. Letzteres kann neuen Bedarf und folglich auch Kosten generieren, deren Nutzen evidenzbasiert zu rechtfertigen wäre. Schließlich bringt die Vielfältigkeit der einsetzbaren Materialien und Verfahren womöglich weitere Kosten mit sich (18, 19). Infolgedessen sind die direkten und indirekten Kosten nur eingeschränkt quantifizierbar.

Dennoch lässt sich aufgrund einschlägiger Publikationen ein ökonomisches Potenzial von 3-D-Druckverfahren identifizieren. Als besonders vielversprechend stellte sich die Verwendung patientenindividueller anatomischer Modelle zur präoperativen Vorbereitung sowie zu Schulungszwecken heraus. So ist anhand der osteosynthetischen Versorgung von Sprunggelenksfrakturen beschrieben worden, dass sich die Operationszeit um durchschnittlich 27 min (71 ± 23 min) und der Blutverlust um 25 ml (65 ± 26 ml) im Vergleich zum konventionellen Vorgehen (98 ± 20 min, 90 ± 38 ml) reduzieren lässt, wenn zuvor anhand patientenspezifischer Daten die Operation am 3-D-Modell simuliert werden konnte (20).

Kosten sparen durch Ersatz

Die Fertigung mehrteiliger anatomischer Modelle, beispielsweise eines Nierenmodells inklusive Vaskularisation, ist mit wenigen 100 Euro bereits jetzt deutlich unter dem Kostenniveau ähnlicher konventioneller Modelle möglich (21). Eine simple 3-D-gedruckte Replikation des knöchernen Sprunggelenks lässt sich bereits mit 45–140 Euro realisieren (22). Die Reproduktion solcher Anschauungs- und Simulationsobjekte ist nochmal kostengünstiger als die erstmalige Herstellung, da die digitale Bearbeitung des virtuellen Modells entfällt (11).

Fotos: Prof. Lüring/Klinikum Dortmund

Hochgradig detailreiche Objekte können diesen Kostenbereich jedoch überschreiten, wie eine Studie zur Operationsplanung eines Leberkarzinoms zeigte (23). Ein Modell der Leber in verkleinertem Maßstab inklusive Vaskularisation und transparentem Parenchym generierte dabei Kosten von ca. 754 Euro. Diese hochpreisigen Modelle sind gleichwohl bereits dann rentabel, falls sich damit durch gezielte präoperative Vorbereitung und bei unterstellten Kosten von 50 Euro pro Operationsminute eine Reduktion der Operationszeit von 15,03 Minuten erzielen ließe. Einfache Knochenmodelle, die im Bereich der Gonarthrose teilweise schon zweckerfüllend wären, können sich unter sonst gleichen Annahmen mit veranschlagten 107 Euro bereits bei einer Reduktion der Operationszeit von 2,1 Minuten rentieren (21).

Kosten lassen sich mithin durch Substitution herkömmlicher anatomischer Kniemodelle, durch verkürzte Operationszeiten und durch die Senkung des Blutverlustes einsparen. Dies kann zudem zu einer schnelleren Rekonvaleszenz der Patienten und damit zu einer Reduktion der Krankenhausaufenthaltsdauer führen. Auch das Risiko für iatrogene Schäden kann reduziert werden, wenn die Expertise durch realitätsnahe Operationsvorbereitung in risikofreiem Setting verbessert worden

ist. Vielversprechend ist die Verwendung patientenspezifischer Führungsinstrumente (PSI) im Rahmen orthopädischer Operationen. So wurde eine um durchschnittlich zwölf Minuten reduzierte Operationsdauer beim prothetischen Ersatz des oberen Sprunggelenks unter Verwendung von PSI beschrieben (21, 24). Andere schildern eine Verkürzung der Eingriffe um 32 Minuten bei varisierenden femoralen Umstellungsosteomien (8).

Bei Implantation von Knie-TEPs wird – verglichen mit konventioneller Instrumentation – die Reduktion der Operationszeit je nach Studie auf 5,1 oder 6,73 Minuten beziffert (25, 26). Abhängig von den zugrunde gelegten Kosten pro Operationsminute und unter der Prämisse, dass die Hälfte der Endoprothesen mit PSI-Systemen implantiert würden, ließe sich durch die Reduktion der Operationszeiten um wenige Minuten bereits eine jährliche Kostensparnis von 19,22 Millionen Euro (bei 30 Euro/Minute) bis nahezu 32,04 Millionen Euro (bei 50 Euro/min) erzielen.

Die Aufwendungen für die Herstellung oder Anschaffung des patientenindividuellen Instrumentariums übersteigen allerdings bisher die der konventionellen Systeme. Daher ist zu prüfen, ob die Mehrkosten im individuellen Fall gerechtfertigt sind, wie es beispielsweise

bei komplexeren Operationsvorhaben der Fall sein kann. Die Verwendung von PSI lässt sich mit patientenindividuellen Prothesenkomponenten kombinieren. Laut einer aktuellen US-Studie lassen sich so – aufgrund von verkürzter Genesungszeit, geringerer Revisionsrate und verbessertem klinischen Outcome bei einer Abdeckung von 90 % – potenziell bis zu 34,25 Milliarden US-Dollar bis 2026 einsparen (27).

3-D-Fertigung „on demand“

Die Just-in-time-Fertigung der 3-D-Drucktechnologie spart Lagerungs- und Kapitalbindungskosten. Aufwendige, kostenintensive Produktentwicklungsprozesse unter der Auflage des „one size fits all“-Prinzips entfallen bei konsequenter Implementierung vollständig. Da intraoperativ Schnittblöcke und Probeprothesen verschiedener Größe wegfallen, können Operations-siebe anders bestückt werden, was ebenfalls die OP-Kosten bedeutsam reduziert (28).

Das Potenzial des 3-D-Drucks im Hinblick auf die Knie-TEP könnte noch deutlich weiter reichen. So postulieren Experten trotz deutlicher Indizien für ein großes ökonomisches und medizinisches, aber auch technisches Potenzial – selbst wenn die Evidenz dafür noch gering ist (29). Die Technologie erlaubt eine große Designfreiheit und

Nicht alle brauchen individuelle Kniegelenke, manche aber doch

Bisher setzen in Deutschland erst wenige Chirurgen Kniegelenke aus dem 3-D-Drucker ein. Zu ihnen zählen Prof. Dr. med. Johannes Beckmann von der Sportklinik Stuttgart und Prof. Dr. med. Christian Lüring von der Orthopädischen Klinik am Klinikum Dortmund. In einem aktuellen Themenheft weisen die Experten darauf hin, dass – anders als beim Hüftgelenk mit sehr hohen Zufriedenheitsraten – jeder 5. bis 6. Patient mit einem neuen Knie nicht ganz zufrieden ist und noch Beschwerden oder Schmerzen hat (37). Dies liegt auch daran, dass bisher bei schwierigen anatomischen Anforderungen oder Größen die konventionellen Prothesen nur für Kompromisse taugten.

„Wir sehen hingegen in eigenen Untersuchungen, dass dann die individuellen Kniegelenke aus dem 3-D-Drucker überlegen sind“, erläutert Lüring. Die Patienten berichteten im Vergleich zu Standardprothesenträgern, dass sie öfter vergessen, dass sie ein künstliches Kniegelenk haben – wie man das auch von den Hüftprothesen kennt. Lüring betont, dass es hierzu noch keine ganz harten Studiendaten und auch keine Langzeitbeobachtungen gebe, der Trend aber erkennbar sei.

„Wir können außerdem sicher sagen, dass es trotz des größer gewordenen Repertoires an Knieprothesen für sehr große oder sehr kleine Menschen immer noch keine angemessenen Lösungen gibt“, ergänzt Beckmann (s. Abb. 1a–c). Diese gehören dann gehäuft zu denjenigen, die 5 Jahre postoperativ in den einschlägigen Erhebungen über Schmerzen klagen (38).

„Auch bei Patienten mit einer Valgus-Gonarthrose – X-Beinen – halten wir eine individualisierte Prothese häufig für indiziert“, so Beckmann. Das hat mit den geometrischen Verhältnissen am distalen Femur zu tun (39, 40). „Die Femurkondylen als wesentlicher Part im Kniegelenk sind nicht symmetrisch gekrümmt. Unter schwierigen Bedingungen wie einer Valgus-Deformation weichen die traditionellen Prothesen sehr stark vom anatomischen Ideal ab, vor allem dorsal und lateral“, erklärt Lüring. Dies gegenüber dem MDK zu begründen, damit die Kosten für eine individuelle 3-D-Prothese übernommen werden, sei nicht immer einfach, so die Orthopäden. Allerdings zeigten jüngste Urteile der Sozialgerichte, dass hier ein Umdenken einsetzt.

bietet mehr als nur patientenadaptierte Formen der Prothesenkomponenten. So können 3-D-gedruckte Sensoren integriert werden, die in Echtzeit Messdaten an ein mobiles Endgerät übertragen (30). Diese als „Internet of Things“ bezeichnete Technologie vernetzt die Knie-TEP mit der virtuellen Umgebung einer App und ermöglicht so eine Kommunikation zwischen Prothese und Träger sowie bei Bedarf mit dem behandelnden Arzt oder Physiotherapeuten.

Smarte Sensor-Endoprothese

Während die Kombination von 3-D-Druck und Sensorik im Bereich der Orthetik bereits Anwendung findet (z. B. intelligente Knie- oder Lumbalorthesen mit Echtzeit-Monitoring), sind „smarte“ Endoprothesen derzeit eher noch Theorie (30). Bleibt der Patient postoperativ funktionell eingeschränkt oder leidet er unter Schmerzen, erlauben smarte Prothesen zum einen eine Ursachenanalyse mittels Auswertung integrierter Druckmesssensoren. Zum anderen könnten Bakteriensensoren frühzeitig ein septisches Geschehen detektieren (31). Dies ist insbesondere bei Low-Grade-Infekten mit nur geringer oder unklarer Symptomatik vorteilhaft (3).

Zudem ermöglichen solche Parameter eine telemedizinische Nutzung. Eine sensorische Rückmeldung im Sinne eines Echtzeit-Feedbacks via App könnte die gezielte funktionelle Nachbehandlung unterstützen und den Patienten befähigen, auch ohne medizinisches Personal die optimale Belastung und Bewegung alltagsgerecht zu überwachen (32). Auf Grundlage der sensorischen Daten sind ebenso App-moderierte Aktivierungsübungen zum gezielten Muskelaufbau denkbar. Dies ließe sich adaptiert an Patientenalter, physiologische Gegebenheiten und weitere Erkrankungen steuern. Dem Patienten kommt dabei eine verantwortungsvolle, aktive Rolle zu, was möglicherweise die Adhärenz optimiert. Die dokumentierten Sensordaten können die Kommunikation zwischen Arzt und Patienten unterstützen und ermöglichen aufgrund des

Monitorings einer Vielzahl an Parametern nötigenfalls frühzeitige Interventionen (32).

Einsparungen direkter Kosten durch effektive, individualisierte Nachbehandlung und zeitgerechte, bedarfsorientierte ärztliche Konsultation sind denkbar. Wird eine Folgebehandlung notwendig, lässt sich durch Analyse der gespeicherten Parameter gegebenenfalls die Zahl der Untersuchungen zur Differenzialdiagnose reduzieren. Im Hinblick auf die indirekten Kosten sollte daran gedacht werden, dass App-gesteuerte eigenverantwortliche Nachbehandlungen auch ohne Physiotherapeuten die Arbeitsfähigkeit schnell wieder herstellen könnten. Organisatorisch-prozessuale Verzögerungen, etwa durch Anträge für Anschlussheilbehandlungen, könnten entfallen (33).

Eine Realisierung der ökonomischen und konzeptionellen Potenziale mit Blick auf das Marktvolumen und die Marktentwicklung des 3-D-Drucks scheint nicht utopisch zu sein (30–32). Dies belegt eine retrospektive 5-Jahres-Betrachtung (2012–2017), die eine enorme Steigerung des internationalen Marktvolumens um rund 580 % auf 8,8 Milliarden US-Dollar verzeichnete (34). Die inventions- und wettbewerbsfördernde Wirkung einer solchen Entwicklung zeigt sich in der Zahl der angemeldeten Patente der auf dem Gebiet des 3-D-Drucks 5 führenden Unternehmen, welche von 2010–2019 bei 1 519 lag (35).

Eine aus gesundheitsökonomischer Sicht positive Entwicklung zeigt sich auch mit Blick auf die Fertigungskosten. Während 2013 ein Kubikzentimeter eines additiv gefertigten Metallwerkstückes Kosten von 3,10 Euro verursachte, lässt sich ein baugleiches Produkt 2023 vermutlich bereits für 1,10 Euro fertigen (36).

Die ausgeprägte kombinatorische Varianz des 3-D-Drucks ermöglicht eine Vielzahl an medizinischen Anwendungsoptionen von der Diagnostik bis zur Nachbehandlung. Diese substituieren das konventionelle Vorgehen bereits in Teilen und machen es effektiver. Wegen der enormen Designfreiheit ist neben patien-

tenspezifischen Instrumenten und individuellen Prothesenkomponenten auch eine sensorische Endoprothese denkbar, die ein Echtzeitmonitoring erlaubt. Telemedizinisch kann so die Nachbehandlung und Rehabilitation autark durch den Patienten erfolgen – inklusive der Analyse bei nicht zufriedenstellendem Outcome durch den Arzt.

Fazit

Die 3-D-Drucktechnologie übernimmt die Rolle eines „Enablers“, sieht sich derzeit jedoch noch mit einem großen Bedarf an Forschung und Klärung rechtlicher und wirtschaftlicher Fragestellungen konfrontiert. Exemplarisch sind neben der Definition von Leistungsbeziehungen zwischen Operateur und Softwareingenieur juristische Verantwortlichkeiten bei Produktmängeln und Produktionsfehlern festzulegen. Langzeitstudien sind erforderlich, um die medizinischen und ökonomischen Vorteile der 3-D-Drucktechnologie mit der Herstellung von Individual-Knie-Endoprothesen und patientenspezifischen Instrumenten für die Behandlung der Gonarthrose gegenüber den konventionellen Implantaten und Instrumenten zu belegen. Die Kostenreduktion der Behandlung dieser Volkserkrankung durch die Verwendung des 3-D-Drucks könnte zu einer wertbasierten medizinischen Versorgung beitragen.

Prof. Dr. med. Achim Viktor, Judith Knosp
Digital Healthcare Innovation Hub Bonn,
Direktion Strategisches Management
Klinikum Oberberg

Prof. Dr. med. Christian Probst
Klinik für Orthopädie, Unfallchirurgie,
Hand-, Fuß- und Wiederherstellungschirurgie
Klinikum Oberberg, Gummersbach

Prof. Dr. med. Marcus Christian Müller
Klinik für Unfallchirurgie und Orthopädie,
EndoProthetikZentrum Ibbenbüren
Klinikum Ibbenbüren

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.

Der Artikel unterliegt nicht dem Peer-Review-Verfahren.

Literatur im Internet:
www.aerzteblatt.de/lit/4420
oder über QR-Code.



Zusatzmaterial Heft 44/2020, zu:

Individualisierte Endoprothesen

Passgenaue Kniegelenke aus dem 3-D-Drucker

Obwohl das Angebot an Standardknieprothesen breit gefächert ist, gibt es dennoch nicht für jeden Patienten eine optimale Lösung. Modelle aus dem 3-D-Drucker, passgenau gefertigt, sollen diesem Dilemma abhelfen. Implantierte Sensoren könnten zudem helfen, die Nachsorge zu verbessern.

Literatur

1. Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie: S2k-LL Gonarthrose 2018. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/033-052.html> (last accessed on 7 May 2020).
2. Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie: S2k-LL Indikation Knieendoprothese. 2018. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/033-052.html> (last accessed on 7 May 2020).
3. Wörner M, Springorum HR, Cralovan B, Winkler S, Grifka J, Renkawitz T: Die schmerzhafteste Knieprothese. Ein Behandlungsalgorithmus. *Orthopäde* 2014; 43: 440–7.
4. Ahangar P, Cooke M, Weber M, Rosenzweig D: Biomedical Applications of 3D Printing and Additive Manufacturing. *Appl Sci* 2019; 9: 1713.
5. Aimar A, Palermo A, Innocenti B: The Role of 3D Printing in Medical Applications: A State of the Art. *J Health Eng* 2019; 5340616.
6. Wong K, Hernandez A: A Review of Additive Manufacturing. *Mech Eng* 2012; 1–10.
7. Kohn D, Rupp S: Alloarthroplastik des Kniegelenks. *Orthopäde* 1999; 28: 975–95.
8. Amal-Burró J, Pérez-Mañanes R, Gallo-Del-Valle E, Igualada-Blazquez C, Cuercas-Mons M, Vaquero-Martin J: Three dimensional-printed patient-specific cutting guides for femoral varization osteotomy: Do it yourself. *Knee* 2017; 6: 1359–68.
9. Arndt A, Anderl R, Kegelmann K, Kleiner S): Automatisierung in der kundenindividuellen Additiven Serienfertigung. In: Lachmayer R, Lippert R, Kaieler S (eds.): *Additive Serienfertigung. Erfolgsfaktoren und Handlungsfelder für die Anwendung*. Berlin: Springer 2018; 1–15.
10. Benet A, Plata-Bello J, Abila AA, Acevedo-Bolton G, Saloner D, Lawton MT: Implantation of 3D-Printed Patient-Specific Aneurysm Models into Cadaveric Specimens: A New Training Paradigm to Allow for Improvements in Cerebrovascular Surgery and Research. *Biomed Res Int* 2015; 939387.
11. Lichtenberger JP, Tatum PS, Gada S, Wynn M, Ho, VB, Liacouras P: Using 3D Printing (Additive Manufacturing) to Produce Low-Cost Simulation Models for Medical Training. *Mil Med* 2018; 183 (1): 73–7.
12. Abdullah K, Reed W: 3D printing in medical imaging and healthcare services. *J Med Radiat Sci* 2018; 65: 237–9.
13. Mitsouras D, Liacouras P, Imanzadeh A et al.: Medical 3D Printing for the Radiologist. *Radiographics* 2015; 35 (7): 1965–88.
14. Gorbатов RO, MalyshevEE, Romanov AD, Karyakin NN: Total Knee Arthroplasty Using Virtual Prototyping and Additive Manufacturing. *J Clin Med* 2017; 10 (3): 146–152.
15. Gan Y, Xu D, Lu S, Ding J: Novel patient specific navigational template for total knee arthroplasty. *Comput Aided Surg* 2011; 16 (6): 288–97.
16. Koh YG, Kyung-Hwan J, Hyoung-Taek H, Kang-Min K, Kyoung-Tak K: Optimal Design of Patient-Specific Total Knee Arthroplasty for Improvement in Wear Performance. *J Clin Med* 2019; 8 (11): 2023.
17. Shen Z, Yao Y, Xie Y et al.: The process of 3D printed skull models for anatomy education. *Comput Assist Surg* 2017; 11: 121–30.
18. Ashish M, Nabeel A, Gopinath P, Vinogradov A: 3D-Printing in Medicine: Current Challenges and Potential Application. In: Nabeel A, Gopinath P, Dutta R (eds.): *3D Printing Technology in Nanomedicine*. St Louis: Elsevier 2019; 1–22.
19. Thomas DS, Gilbert S: Costs and Cost Effectiveness of Additive Manufacturing. A Literature Review and Discussion. *J Res Natl Inst Stand Techno* 2014; 1176.
20. Yang L, Shang XW, Fan JN et al.: Application of 3D Printing in the Surgical Planning of Trimalleolar Fracture and Doctor-Patient Communication. *Biomed Res Int* 2016; 2482086.
21. Ballard DH, Mills P, Duszak R, Weisman JA, Rybicki FJ, Woodard PK: Medical 3D Printing Cost-Savings in Orthopaedic and Maxillofacial Surgery: Cost Analysis of Operating Room Time Saved with 3D Printed Anatomic Models and Surgical Guides. *Acad Radiol* 2019; 19: 31542197.
22. Dipaola M, Wodajo F (eds.): *3D-Printing in Orthopaedic Surgery*. St Louis: Elsevier 2019; 100–2.
23. Perica E, Sun Z: Patient-specific three-dimensional printing for pre-surgical planning in hepatocellular carcinoma treatment. *Quant Imaging Med Surg* 2017; 7 (6): 668–77.
24. Hsu A, Davis W, Cohen B, Jones C, Ellington J, Anderson R: Radiographic Outcomes of Preoperative CT Scan-Derived Patient-Specific Total Ankle Arthroplasty. *Foot Ankle Int* 2015; 36 (10): 1163–9.
25. Chareancholvanich K., Narkbunnam R, Pornrattanananeewong C: A prospective randomised controlled study of patient-specific cutting guides compared with conventional instrumentation in total knee replacement. *Bone Joint J* 2013; 95-B3: 354-9.
26. Tack P, Victor J, Gemmel P, Annemans L: 3D-printing techniques in a medical setting: a systematic literature review. *BioMed Eng OnLine* 2016; 115.
27. Namin AT, Jalali MS, Vahdat V et al.: The Adoption of New Medical Technologies: The Case of Customized Individually Made Knee Implants. *Value Health* 2019; 22 (4): 423–30.
28. Köster G, Biró C: Uni- und bikondylärer Oberflächenersatz. Patientenspezifische Instrumentierung. *Orthopäde* 2016; 45: 302–13.
29. Krettek C, Bruns N: Aktueller Stand und neue Entwicklungen des 3D-Drucks in der Unfallchirurgie. *Der Unfallchirurg* 2016; 122: 256–69.
30. Konradin Industrie: Additive Fertigung hebt IoT-Potenzial. <https://additive.industrie.de/anlagen/pulverbettverfahren/additive-fertigung- hebt-iotpotenzial> (last accessed on 8 May 2020).
31. Han T, Kundu S, Mag A, Xu Y: 3D Printed Sensors for Biomedical Applications: A Review. *Sensors (Basel)* 2019; 19 (7): 1706.
32. Khan I, Haleem A, Javaid M: Internet of things (IoT) applications in orthopaedics. *J Clin Orthop Trauma* 2019; 10 (3): 615–6.
33. Bleß HH: Anforderung an eine angemessene Versorgung von Patienten mit Gelenkersatz (Expertenkapitel). In: Bleß HH, Kip M (eds.): *Weißbuch Gelenkersatz*. Berlin: Springer; 128–38.
34. Stratasys: Additive manufacturing. <https://www.statista.com/study/21960/additive-manufacturing-statista-dossier> (last accessed on 5 May 2020).
35. Statistisches Bundesamt: Marktvolumen von 3D-Druckverfahren in ausgewählten Branchen. <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/802439/umfrage/globalesmarktvolumen-von-3d-druck-verfahren-in-ausgewaehlten-branchen/> (last accessed on 7 May 2020).
36. Statistisches Bundesamt: Prognose zur Kostenentwicklung additiver Fertigung weltweit. <https://de.statista.com/statistik/studie/id/29177/dokument/additive-fertigung-statista-dossier> (last accessed on 6 May 2020).
37. Lüring C, Beckmann J: Individuelle Endoprothetik (Customised arthroplasty). *Der Orthopäde*. 2020; 49 (5): 377.
38. Meier M, Lüring C, Best R, et al.: Warum individuelle Endoprothetik am Kniegelenk? [Why individualized endoprosthetics for the knee?]. *Der Orthopäde*. 2020; 49 (5): 378–81.
39. Meier M, Zingde S, Steinert A, et al.: What Is the Possible Impact of High Variability of Distal Femoral Geometry on TKA? A CT Data Analysis of 24,042 Knees. *Clin Orthop Relat Res*. 2019; 477 (3): 561–70.
40. Meier M, Zingde S, Best R, et al.: High variability of proximal tibial asymmetry and slope: a CT data analysis of 15,807 osteoarthritic knees before TKA. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2020; 28 (4): 1105–12.