

Aus dem Fachbereich Medizin  
der Johann Wolfgang Goethe-Universität  
Frankfurt am Main

aus dem  
Zentrum der Chirurgie  
Klinik für Unfallchirurgie und Orthopädie  
Direktor: Prof. Dr. Ingo Marzi

betreut an der  
BG Unfallklinik Frankfurt am Main gGmbH

**Funktionelles und klinisches Outcome nach Behandlung eines  
periprothetischen Knieinfektes im Vergleich der  
Behandlungsmethoden des Prothesenwechsels und der  
Gelenkversteifung**

Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin  
des Fachbereichs Medizin  
der Johann Wolfgang Goethe-Universität  
Frankfurt am Main

vorgelegt von  
Daniel Christian Steinkohl

aus Loma Linda, USA

Frankfurt am Main, 2021

Dekan:	Prof. Dr. Stefan Zeuzem
Referent:	PD Dr. Yves Gramlich
Korreferentin:	Prof. Dr. Andrea Meurer
Tag der mündlichen Prüfung:	21.01.2022

# Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	3
Abkürzungsverzeichnis .....	5
1. Zusammenfassung .....	6
1.1. Einleitung.....	6
1.2. Material und Methoden .....	6
1.3. Ergebnisse.....	7
1.4. Schlussfolgerungen .....	7
2. Summary .....	8
2.1. Introduction.....	8
2.2. Materials and Methods .....	8
2.3. Results.....	9
2.4. Conclusion .....	9
3. Einleitung und Zielsetzung .....	10
3.1. Hintergrund.....	10
3.2. Definition.....	11
3.3. Epidemiologie .....	13
3.4. Klassifikation.....	14
3.5. Pathogenese und Biofilm.....	15
3.6. Klinisches Beschwerdebild .....	16
3.7. Keimspektrum.....	18
3.8. Konservative Behandlung.....	18
3.9. Chirurgische Behandlung .....	18
3.10. Knochen- und Streckapparatsverlust.....	22
3.11. Gekoppelte Knieprothesen .....	23
3.12. Behandlungsergebnis bei Re-Revisionen.....	23
3.13. Distanzarthrodese.....	24
3.14. Amputation versus Arthrodese.....	26
3.15. Zielsetzung der Arbeit.....	27
4. Material und Methoden.....	29
4.1. Studiendesign .....	29
4.2. Patientenauswahl .....	30
4.3. Diagnostik.....	31
4.4. Operatives Vorgehen.....	32

4.5.	Revisionsimplantate.....	36
4.6.	Patientenmonitoring.....	39
4.7.	Datenerhebung.....	39
4.8.	Scores.....	42
4.9.	Statistische Auswertung.....	45
5.	Ergebnisse.....	47
5.1.	Vergleich der Gruppencharakteristiken.....	48
5.2.	Keimnachweise und Keimspektrum.....	50
5.3.	Antibiotika.....	54
5.4.	Erfolgsrate.....	55
5.5.	Schmerzen.....	56
5.6.	Analgetika.....	58
5.7.	Gehstrecke und Rehabilitationsbehandlung.....	59
5.8.	Klinisches Behandlungsergebnis.....	60
5.9.	Subjektive Zufriedenheit.....	64
5.10.	Subgruppenanalyse.....	65
6.	Diskussion.....	74
6.1.	Gruppencharakteristiken.....	75
6.2.	Keimnachweise und Keimspektrum.....	77
6.3.	Antibiotika.....	79
6.4.	Erfolgsrate.....	79
6.5.	Schmerzen und Analgetika.....	80
6.6.	Gehfähigkeit und Rehabilitation.....	81
6.7.	Klinisches Behandlungsergebnis.....	82
6.8.	Subgruppenanalyse.....	86
6.9.	Limitation der Studie.....	91
7.	Fazit.....	92
8.	Literaturverzeichnis.....	94
9.	Abbildungsverzeichnis.....	101
10.	Tabellenverzeichnis.....	102
11.	Schriftliche Erklärung.....	103

## Abkürzungsverzeichnis

BMI	Body-Mass-Index
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit
Bspw.	Beispielsweise
Bzw.	Beziehungsweise
CCI	Charlson Comorbidity Index
CRP	C-reaktives Protein
DAIR	Debridement, antibiotic therapy, implant retention
Fa.	Firma
Ggf.	Gegebenenfalls
HTEP	Hüfttotalendoprothese
ICM	International Consensus Meeting
IDSA	Infectious Diseases Society of America
KSS	Knee-Society-Score
KTEP	Knietotalendoprothese
Max	Maximum
Min	Minimum
MRSA	Multi-resistenter Staphylococcus aureus
NSAP	Nichtsteroidale Antiphlogistika
OP	Operation
PED	Prothesenerhaltendes Debridement
PMMA	Polymethylmethacrylat
PPI	Periprothetischer Infekt
RHK	Rotating Hinge Knee
ROM	Range of motion
s.	Siehe
SEM	Standard Error of Mean (Standardfehler des Mittelwertes)
SF-12	Short Form Health Survey 12
TEP	Knietotalendoprothese
TEP	Totalendoprothese
WOMAC	Western Ontario McMasters Universities Osteoarthritis Index
z.B.	Zum Beispiel

## 1. Zusammenfassung

### 1.1. Einleitung

Die periprothetische Infektion (PPI) gilt als eine der schwersten Komplikationen nach endoprothetischem Gelenkersatz, deren Behandlung einen hohen finanziellen, personellen und zeitlichen Aufwand erfordert. Das Krankheitsbild ist seit Beginn der Endoprothetik bekannt und das Wissen um die Pathophysiologie wurde seitdem vertieft. Die Therapie wurde um stadienadaptierte Konzepte, wirksame Antibiotika und verbesserte Implantate beachtlich erweitert. Dennoch liegt die Inzidenz der PPI beim Kniegelenk unverändert zwischen einem und zwei Prozent, bei Risikopatienten auch deutlich darüber (1). Falle einer PPI sind die primären Ziele aus Patientensicht die Wiederherstellung der Gehfähigkeit und Schmerzfreiheit bei Implantation einer beweglichen Revisionsprothese. Es zeigt sich allerdings, dass nach mehrmaligem Prothesenwechsel die Gelenkfunktion, die Patientenzufriedenheit und das Outcome abnehmen. Nach multiplen Operationen am betroffenen Gelenk leidet der Streckapparat und ein Verlust von Knochen ist unumgänglich. In diesen Extremsituationen müssen neben der Ultima Ratio einer Amputation auch Salvage-Prozeduren, wie das Anlegen einer stabilen Arthrodesese, erwogen werden. Das klinische Outcome und die Lebensqualität hiervon sind bisher weitgehend unbekannt. Daher vergleicht die vorliegende Arbeit das klinische und funktionelle Behandlungsergebnis in Kombination mit der resultierenden Lebensqualität von Patienten, bei denen das Anlegen einer stabilen Arthrodesese klinisch erforderlich war, mit dem von Patienten nach Implantation einer Revisionsprothese als Resultat eines mehrzeitigen septischen Endoprothesen-Wechsels.

### 1.2. Material und Methoden

Die Studie umfasste 104 Patienten (2010-2017), von denen alle eine periprothetische Infektion einer Knie-Totalendoprothese (KTEP) aufwiesen. In einem mehrzeitigen Verfahren wurde das Implantat gewechselt. Nach Infektberuhigung erfolgte die Implantation eines Revisionsimplantates. Im Falle von ausgedehnten Knochendefekten oder bei Verlust der Streckapparates wurde ein modularer intramedullärer Arthrodesesenagel verwendet (**Knie-Arthrodesese-Modul, KAM-Gruppe**; n=52). In der Kontrollgruppe wurde eine gekoppelte

Revisionsprothese reimplantiert (**Rotating Hinge Knee, RHK-Gruppe**; n=52). Infektremissionsraten und das klinische Behandlungsergebnis (anhand des Knee Society Score (KSS) und Western Ontario McMasters Universities Osteoarthritis Index (WOMAC), sowie die Lebensqualität (anhand des Short Form Health Survey 12 (SF-12)) wurden gemessen. Zusätzlich wurden patientenbezogene Daten, wie Komorbiditäten (Charlson Comorbidity Index (CCI)) und das Schmerzniveau (visuelle Analogskala), untersucht.

### 1.3. Ergebnisse

Das Durchschnittsalter der Studienteilnehmer war 72,5 Jahre. Der Charlson Comorbidity Index war in der KAM-Gruppe leicht erhöht (3,3 KAM versus 2,8 RHK). Die Infektberuhigungsrate lag bei 89,4% (88,5 KAM versus 90,4% RHK). Bei Reinfektion war der Prothesenerhalt vor allem in der RHK-Gruppe (7,7%) möglich, Amputationen mussten hauptsächlich in der KAM-Gruppe (9,6%) durchgeführt werden. In beiden Gruppen wurde eine signifikante Schmerzreduktion (visuelle Analogskala prä-OP: 7,9 post-OP: 2,8) erreicht. Die Gehstrecke der KAM-Gruppe war signifikant gegenüber der RHK-Gruppe (504 Meter KAM versus 1064 Meter RHK) vermindert. Der KSS Funktionsscore und der WOMAC (25 KAM versus 40 RHK bzw. 35 KAM versus 64 RHK) waren in der KAM-Gruppe ebenfalls signifikant niedriger. Eine etwas niedrigere Lebensqualität wurde in der KAM-Gruppe (SF-12 Körpersubskala 34 KAM versus 40 RHK; SF-12 Psychesubskala 51 KAM versus 56 RHK) beobachtet. Die generelle Zufriedenheit mit der Behandlung lag in der KAM-Gruppe bei 88% und bei 81% in der RHK-Gruppe.

### 1.4. Schlussfolgerungen

Sowohl durch Therapie mittels Revisionsprothese als auch durch Arthrodesen konnten hohe Infektremissionsraten erreicht werden. Die Gehstrecke und Gelenkfunktion war nach Arthrodesenimplantation reduziert, doch war die Rehabilitationszeit deutlich kürzer. Eine Arthrodesenimplantation mit intramedullärer Marknagelung bietet eine gute Therapieoption zum Extremitätenerhalt, zur Schmerzreduktion und zum Erhalt von Lebensqualität und Alltagsmobilität, wenn aufgrund von Knochensubstanzverlust und Streckapparatsuffizienz keine Möglichkeit zur Implantation einer Revisionsprothese mehr besteht.

## 2. Summary

### 2.1. Introduction

Periprosthetic joint infection (PPI) is one of the most serious complications in arthroplasty. Its treatment represents a financial as well as professional challenge. The disease is known since the first beginnings of arthroplasty and the understanding of its pathology has consistently become more profound. Its therapy was expanded by stage-adapted concepts, efficacious antibiotics, as well as improved implants. Nevertheless the incidence of periprosthetic joint infection in the two most important joints, the hip joint and the knee joint, remains between one and two percent and in high risk patients even above that (1). In case of a PPI the patients' primary aim is for pain-free mobility to be restored through reimplantation of a revision implant allowing for maximum mobility. However, literature shows that the joint function, the patient reported treatment satisfaction and the clinical outcome decline after repeated implant exchange. After multiple operations the extensor mechanism suffers and loss of bone stock is inevitable. Next to the last resort of an amputation, salvage procedures like an arthrodesis ought to be considered in these extreme situations. The clinical outcome and quality of life of this are still widely unknown. Therefore, this study compares the clinical and functional outcome in combination with the quality of life of patients that received an arthrodesis with those that received a multi-stage exchange after septic failure of total knee arthroplasty.

### 2.2. Materials and Methods

The study included 104 patients (2010-2017) that all suffered from periprosthetic joint infection of total knee arthroplasty. Implant exchange was performed in a multi-stage procedure. After remission of infection a revision implant was reimplanted. In case of extensive bone loss or a strongly compromised extensor mechanism, a modular intramedullary arthrodesis nail (**knee arthrodesis module (KAM)** group; n = 52) was reimplanted. A Rotating Hinge Knee was used in the control group (**Rotating Hinge Knee (RHK)** group; n = 52). Infection remission rates, clinical outcomes (using the Knee Society Score (KSS) as well as Western Ontario McMasters Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) and quality of life (using the Short Form Health Survey SF-12 (SF-12)) were



measured. Patient-related data such as comorbidities (Charlson Comorbidity Index (CCI)) and pain levels were also recorded.

### 2.3. Results

The mean age was 72.5 years. The Charlson Comorbidity Index was slightly increased in the KAM group (3.3 KAM versus 2.8 RHK), the overall infection remission rate was 89.4% (88.5 KAM versus 90.4% RHK). In the RHK group patients with reinfection could be treated with implant retention (7.7% of all RHK). In the KAM group patients with reinfection had to undergo amputation (9.6% of all KAM). Highly significant pain reduction (pre-OP: 7.9 post-OP: 2.8) was achieved in both groups. The walking distance of the KAM group was significantly reduced compared to the RHK group (KAM 504 meters versus RHK 1064 meters). The WOMAC and the KSS function score also were significantly lower in the KAM group (25 KAM versus 40 RHK, 35 KAM versus 64 RHK). A slightly lower quality of life was observed in the KAM group (SF-12 Body 34 KAM versus 40 RHK; SF-12 Psyche 51 KAM versus 56 RHK). The reported overall satisfaction was 88% in the KAM group and 81% in the RHK group.

### 2.4. Conclusion

Prosthesis exchange as well as arthrodesis both led to high rates of infection remission. The walking distance and joint function were inferior in the KAM group, but the rehabilitation time was significantly shorter. If severe loss of bone stock and extensor mechanism failure do not allow for re-implantation of another revision prosthesis, knee arthrodesis using a modular intramedullary arthrodesis nail is a good limb salvage option that allows to reduce pain, to preserve quality of life and everyday mobility.

### 3. Einleitung und Zielsetzung

#### 3.1. Hintergrund

Die periprothetische Infektion (PPI) gilt als eine der schwersten Komplikationen nach endoprothetischem Gelenkersatz und wird vom Operateur und Patienten auch als solche empfunden. Ihre Behandlung verlangt einen hohen finanziellen, personellen und zeitlichen Aufwand. Das Krankheitsbild ist seit Beginn der Endoprothetik bekannt. Inzwischen wurde das Wissen um die Pathophysiologie erheblich erweitert und die Therapie um stadienadaptierte Konzepte, wirksame Antibiotika und verbesserte Implantate beachtlich ergänzt. Dennoch liegt die Inzidenz der PPI bei den beiden wichtigsten Gelenken unverändert zwischen einem und zwei Prozent, bei Risikopatienten auch deutlich darüber (1).

Die primären Ziele aus Patientensicht sind in dieser Situation die Wiederherstellung der Gehfähigkeit und Schmerzfreiheit bei Implantation einer beweglichen Revisionsprothese. Es zeigt sich allerdings, dass nach mehrmaligem Prothesenwechsel die Gelenkfunktion, die Patientenzufriedenheit und das Outcome abnehmen. Nach multiplen Operationen am betroffenen Gelenk leidet der Streckapparat und ein Verlust von Knochenhaltematerial ist unumgänglich. In diesen Extremsituationen müssen neben der Ultima Ratio einer Amputation auch Salvage-Prozeduren, wie eine Suppressionstherapie, die Anlage einer Dauerdrainage oder die Durchführung einer stabilen Arthrodesese, erwogen werden.

Die vorliegende Arbeit stellt eine Gruppe von Patienten, die nach Explantation der septischen Endoprothese eine Arthrodesese unter Verwendung des Knie-Arthrodesemodul TITAN® (Fa. Peter Brehm GmbH, Weisendorf, Deutschland) erhielten, einer zweiten Gruppe von Patienten gegenüber, bei denen der Gelenkerhalt durch eine Revisions-Knieendoprothese (KTEP) (NexGen® RHK; Zimmer, Winterthur, Schweiz) erreicht wurde. Beide Gruppen werden hinsichtlich des klinischen und funktionellen Behandlungsergebnisses, vor allem aber in Hinblick auf Alltagsfunktion und Lebensqualität miteinander verglichen.

### 3.2. Definition

Obwohl bisher keine verbindliche und weltweit anerkannte Definition für periprothetische Infektionen existiert, haben sich folgende Definitionen im klinischen Alltag durchgesetzt.

Im Jahr 2010 hat die "American Academy of Orthopaedic Surgeons" (AAOS) eine der ersten einheitlichen Definitionen herausgegeben (2). Hiernach müssen entweder eine mit der Prothese in Verbindung stehende Fistel oder zwei positive Keimnachweise aus Probenmaterial, das aus umliegendem Weichteilgewebe oder Gelenksflüssigkeit entnommenen wurde, vorliegen. Zum anderen müssen vier der sechs folgenden Nebenkriterien erfüllt sein:

- a) erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) und erhöhtes C-reaktives-Protein (CRP)
- b) erhöhte Leukozytenzahl in der Gelenkflüssigkeit
- c) erhöhte Anzahl an polymorphkernigen neutrophilen Granulozyten in der Gelenkflüssigkeit
- d) Eiterbildung im betroffenen Gelenk
- e) Isolation eines Mikroorganismus aus dem das Implantat umgebende Gewebe oder der Gelenksflüssigkeit oder
- f) erhöhte Anzahl von neutrophilen Granulozyten in der histologischen Gewebsanalyse

In vielen Aspekten identisch zur Definition der AAOS sind die ebenfalls häufig verwendeten Leitlinien der „Infectious Diseases Society of America“ (IDSA) aus dem Jahr 2012 (3).

Im Jahr 2013 traf sich eine Gruppe von über 300 internationalen Fachleuten in Philadelphia, um die Evidenz aller diskutierten Kriterien zur Definition des periprothetischen Infekts wissenschaftlich zu bewerten. Es wurde ein von Fachkreisen allgemein anerkannter Konsensus zur Definition und zum Diagnostikablauf erarbeitet, der in seiner im Jahr 2019 aktualisierten Fassung als aktueller internationaler Standard anerkannt wird (Stand 2020) (4).

Nach der Definition des International Consensus Meetings (ICM) liegt eine periprothetische Infektion beim Nachweis von einer der beiden unten genannten Major-Kriterien vor (4).

Die Major-Kriterien sind:

- eine mit dem Gelenk in Verbindung stehende Fistel
- zwei positive Kulturen mit phänotypisch identischen Organismen

Die Minor-Kriterien wurden einem Punktwert zugeordnet, der hinter den jeweiligen Unterpunkten aufgeführt ist und in ihrer Summe für oder gegen das Vorliegen einer PPI sprechen. Bei mehr als sechs Punkten liegt eine Infektion vor, bei weniger als drei Punkten liegt keine Infektion vor. Im Bereich von drei bis fünf Punkte muss weitere molekulare Diagnostik erwogen werden. Die Minor-Kriterien lauten:

- erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) (100 mg/L bei akuten Infektionen, 10 mg/L bei chronischen Infektionen) oder erhöhte D-Dimere (30 µg/L) (2)
- erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit (>30 mm/h) (1)
- mehr als 3000 Leukozyten pro µl im Punktat (3) oder positiver Nachweis von Leukozyten-Esterase (3) oder positiver Alpha-defensin Nachweis und mehr als 70% neutrophile Granulozyten in der Gelenkflüssigkeit (2)
- einzelne positive Kultur (2)
- histologischer Nachweis von Pathologien am periprothetischen Gewebe (3)
- intraoperativer Nachweis von Eiter (3)

Bei diesen Definitionen muss bedacht werden, dass Infektionen auch vorliegen können, wenn nicht alle Kriterien erfüllt werden. Dies gilt vor allem für low- grade-Infektionen durch niedrigvirulente Erreger wie beispielsweise das Cutibakterium acnes, wodurch die Diagnostik in diesen Fällen besonders anspruchsvoll wird (5).

### 3.3. Epidemiologie

Die Implantationszahlen von Knieprothesen sind, kurzfristige Trends ausgenommen, ansteigend. Während es im Jahr 2013 in Deutschland noch 142 546 Erstimplantationen gab, stieg die Zahl im Jahr 2016 auf 168 898 an. Dies stellt eine Steigerung von 18,5% bzw. eine altersstandardisierte Steigerungsrate von etwa 15,8 Prozent dar (6). Da die Zahl der über 64-Jährigen in Deutschland zwischen 1990 und 2010 bereits um 5,6% auf 20,6% gestiegen, ist davon auszugehen, dass dieses Phänomens aufgrund des demographischen Wandels weiterhin zunehmen wird (7). Es ist davon auszugehen, dass mit der ansteigenden Lebenserwartung der Bevölkerung und der damit vermehrten Verwendung von prothetischem Gelenkersatz auch periprothetische Infektionen zunehmen werden. Im primären Gelenkersatz treten sie nach 0,5%-3% der Operationen auf (8-10). Bei Revisionsoperationen bzw. Wechseloperationen liegt die Infektionsrate mit 3-10% jedoch um einiges höher als bei erstmaliger Implantation (10-13).

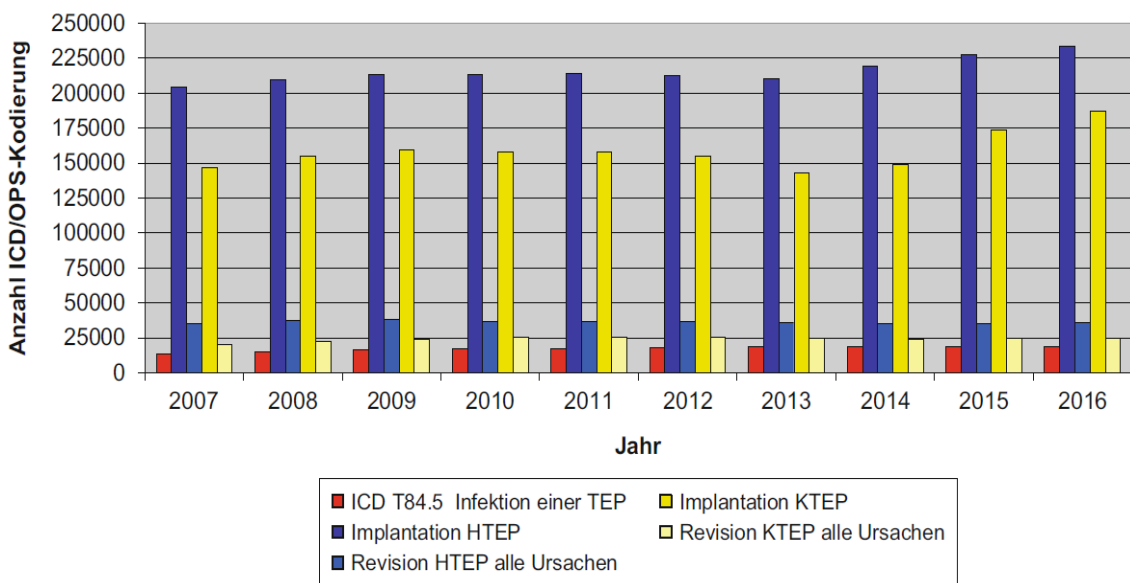


Abb. 1: Implantations- und Revisionszahlen der letzten 10 Jahre in Deutschland (HTEP = Hüfttotalendoprothese, KTEP = Knie totalendoprothese, TEP = Totalendoprothese), aus (1)

Dazu wird die Inzidenz von periprothetischen Infektionen möglicherweise noch unterschätzt, da chronische Infektionen schwer zu diagnostizieren sind und leicht übersehen werden können. Diese low-grade-Infektionen treten üblicherweise in

den ersten zwei bis drei Jahren nach Prothesenimplantation auf. In diesem Zeitraum liegt die Protheseninfektionsrate bei 0,5% pro Jahr und sinkt in den darauffolgenden Jahren auf 0,2% pro Jahr ab (13). Periprothetische Infektionen sind laut einer Registerstudie von Gottfriedsen et al. ursächlich für 93% aller durchgeführten Arthrodesen (14). Die kumulative Inzidenz einer Arthrodesen innerhalb von fünfzehn Jahren nach Primärprothesen-Implantation lag demnach bei 0,26% (14). Eine PPI stellt ein schwerwiegendes Krankheitsbild dar, bei dem nach mehrzeitigem Prothesenwechsel die Mortalitätsrate bei über 80-jährigen Patienten laut Literatur auf bis zu 36,7% ansteigt (15).

### 3.4. Klassifikation

Periprothetischen Infektionen lassen sich in akute und chronische Infektionen unterteilen. Bisher gibt es jedoch keine einheitlich definierte Grenze zwischen dem Ende einer frühen und dem Beginn einer späten Infektion. Der Übergang wird von verschiedenen Autoren unterschiedlich angesetzt, liegt aber zumeist in einem Zeitfenster von zwei bis zwölf Wochen (16). In der Abschlusserklärung des zweiten, aktuellen Internationalen Consensus Meeting (ICM) aus dem Jahr 2018, schreiben Schwarz et al., dass es von großer Wichtigkeit für eine effektive Therapie sei, die Termini der „akuten und chronischen Infektion“ wissenschaftlich fundiert und klinisch sinnvoll zu definieren (17). Pathogenetisch liegt die Grenze in der Ausreifung des Biofilms, da dieser für das Therapieregime entscheidend ist (s. Kapitel 3.5 „Pathogenese und Biofilm“). Von einem reifen Biofilm kann nach einem drei bis vierwöchigen Zeitraum ausgegangen werden (18). In untenstehender Tabelle 1 sind charakteristische Merkmale von akuten bzw. chronischen Infektionen dargestellt.

	Akut	Chronisch
Postoperativ	Früh (2 Wochen – 3 Monate postoperativ)	Verzögert (>2 Wochen – 3 Monate postoperativ)
Hämatogen/ per continuitatem	Symptomatik <3 Wochen	>3 Wochen postoperativ
Klinik	Akut	Larviert
Keime	Hoch virulent, z. B. <i>S. aureus</i> , Streptokokken, Enterokokken, gramnegative Bakterien	Niedrig virulent, z. B. <i>S. epidermidis</i> , <i>Propionibacterium acnes</i>
Therapie	Implantaterhalt möglich	Kurativ: Implantatwechsel Palliativ: prothesenerhaltendes Debridement, Dauerdrainage

Tabelle 1: Abgrenzung akuter zu chronischer Infektion und deren Merkmale, aus (1)

### 3.5. Pathogenese und Biofilm

Das genaue Verständnis der Pathogenese ist zur korrekten Behandlung einer periprothetischen Infektion unerlässlich. Prinzipiell gibt es drei verschiedene Wege, die zu einer Keimbesiedlung der Prothese führen können (19):

Die erste Möglichkeit einer Besiedlung bietet sich unmittelbar während der Prothesenimplantation. In der Tat sind der Großteil der Protheseninfekte Frühinfekte durch hochvirulente Erreger, die mit einer perioperativen Genese in Verbindung gebracht werden (13).

Der zweite Infektionsweg besteht in einer hämatogenen Genese, bei der der Erreger auf dem Blutweg von zum Teil weit entferntem Gewebe oder Organen zur Prothese gelangt. Eine Weichteilinfektion mit *Staphylococcus aureus*, eine Infektion der Atemwege mit *Streptococcus pneumoniae*, eine gastrointestinale Salmonelleninfektion, oder eine Harnwegsinfektion mit *Escheria coli* sind nur einige der möglichen Infektionsquellen und -erreger. Weitere mögliche Quellen einer hämatogenen Infektion bieten eine Zahnbehandlung oder infizierte

medizinische Geräte, wie Schrittmacher oder künstliche Herzklappen. Alle diese Gefahren bestehen lebenslang, jedoch ist innerhalb der ersten zwei Jahre postoperativ das höchste Risiko für eine Protheseninfektion gegeben (13).

Die dritte Möglichkeit einer Infektion ist eine direkte Infektion der Prothese durch unmittelbaren Kontakt mit einem pathogenen Keim. Dies kann z.B. bei einer offenen Fraktur oder bei einem periprothetischen Infektionsherd der Fall sein (13).

Der pathogenetische Beginn ist bei allen drei Infektionswegen gleich. Zunächst kommt es zur Anlagerung einer Zellschicht an die metallene Prothesenoberfläche. Diese Zellschicht wird als Biofilm bezeichnet und stellt die mikrobiologische Manifestation der Infektion auf der Prothese dar. Die biofilmbildenden Bakterien lagern sich auf einer Seite an der Prothesenoberfläche an und haften sich auf der anderen Seite an umliegenden körpereigenen Proteinen fest. In dieser Position sind die Erreger kaum vom körpereigenen Immunsystem zu detektieren oder von Antibiotika zu attackieren (20, 21). Mittels präoperativer Kniegelenkspunktionen ist ein Biofilm schwer nachweisbar, da die Zellen eine heruntergefahrte Teilungsrates aufweisen und in einem metabolisch reduzierten Zustand verharren (22). Dabei reichen mit 100 bis 1000 biofilmbildenden Bakterien (häufig Staphylokokken) bereits wenige Erreger aus, um einen Biofilm auf der Implantatoberfläche auszubilden (23).

Die zügige Suche nach dem primären Infektionsherd und dessen Sanierung sind entscheidend für den Erfolg der Therapie (13, 21). Nur bei einer frühen Infektion können Antibiotikagaben oder ein Teilaustausch der Prothese ausreichend sein, um den Biofilm zu eradizieren. Bei späten Infektionen mit reifem Biofilm ist der vollständige Prothesenwechsel alternativlos, wobei der Austausch in einem mehrzeitigen Vorgehen als Standardverfahren gilt.

### 3.6. Klinisches Beschwerdebild

Die Symptome bei periprothetischen Infektionen lassen sich in einen akuten und einen chronischen Verlauf unterteilen. Mischbilder treten in der Klinik häufig auf. Das klinische Erscheinungsbild reicht von einem unauffälligen Gewebefund bis



zu einer eiternden Fistel. Eine gründlich durchgeführte Anamnese, die vor allem den Schmerzcharakter und den zeitlichen Verlauf klärt, und die klinische Untersuchung (s. Tabelle 1) sind wegweisende Hilfsmittel in der Diagnostik (21).

Anhaltender Gelenkschmerz und/oder -steifheit und stattgehabte Bakteriämie	Klinische Untersuchung	Auffälligkeiten im konventionellen Röntgen
Mehrfache Eingriffe am selben Gelenk	Rubor, Calor, Dolor, Tumor, Functio laesa	Lockerung der zuvor festen Prothese innerhalb der ersten 5 Jahre
Positive Anamnese hinsichtlich PPI	Fistel (beweisend)	Transkortikale Fistel
Immunsuppression		Subperiostale Knochenneubildung
Nicht intakte Hautbarriere		Periartikuläre Verkalkung
Prolongierte Wundsekretion		
Angrenzende Hautinfektion		Wichtig: Röntgendarstellung kann normal sein bei PPI

Tab. 1: Kriterien für einen periprothetischen Infekt in Anamnese, klinischer Untersuchung und Röntgenbild, aus (1)

Charakteristisch für einen akuten Verlauf ist das Vorhandensein der klassischen Infektzeichen. Dazu tritt eine mitunter dramatische Funktionseinschränkung sowie eine Reduktion des Allgemeinzustandes auf (24). Diese Infektionen treten üblicherweise drei bis 12 Monate nach Prothesenimplantation auf und werden mit der Operation als Infektionsursache in Verbindung gebracht (5).

Bei chronisch verlaufenden Infektionen, wie sie in dieser Arbeit betrachtet werden, treten Schmerzen auf, die von Patienten als „tolerierbar“ bis „extrem“ angegeben werden können. Zu Beginn des Infektgeschehens imponiert häufig ein dumpfer Schmerz mit nur gering ausgeprägter Funktionseinschränkung. Im Verlauf nehmen die Schmerzen zu und die Belastbarkeit nimmt ab. Fieber tritt bei weniger als der Hälfte der betroffenen Patienten auf, eine Sepsis entwickelt

sich bei chronischen Infektionen selten (24, 25). In wenigen Fällen tritt eine Arthrofibrose auf, die zu erheblichen Funktionseinschränkungen der Prothese führt (26).

### 3.7. Keimspektrum

Charakteristischerweise ist das Keimspektrum periprothetischer Infektionen aus der Verlaufsform abzuleiten. Bei akuten Verläufen ist der hochvirulente Charakter der Erreger wegen des schnell progredienten klinischen Verlaufs hilfreich in der Diagnostik. Hierbei handelt es sich häufig um *Staphylococcus aureus*, Enterokokken oder Streptokokken (13). Die Erreger chronischer Infektionen sind typischerweise niedrigvirulenten Charakters. Dazu gehören bspw. *Cutibakterien acnes*, Enterokokken, Koagulase-negative Staphylokokken, wie *Staphylococcus epidermidis* oder selten Pilze (27).

### 3.8. Konservative Behandlung

Ein konservatives Regime ist im Rahmen eines palliativen Vorgehens bei inoperablen, multimorbiden Patienten indiziert, bei denen die hohen Operations- und Narkoserisiken im Missverhältnis zu einem möglichen Gewinn an Lebensqualität stehen (28, 29). Eine konservative Therapieoption ist die langfristige Antibiotikasuppression, deren Rezidivrate jedoch bei etwa 80% liegt (28, 30, 31).

### 3.9. Chirurgische Behandlung

Die kurative Behandlung einer periprothetischen Infektion bedarf immer einer chirurgisch-orthopädischen Intervention (32).

#### 3.9.1. DAIR – debridement, antibiotics and implant retention

Das debridement, antibiotics and implant retention (DAIR) ist ein Therapieschema das beim Frühinfekt, bei dem noch kein reifer Biofilm vorliegt,

Anwendung findet. Im Rahmen der Operation erfolgt ein Debridement, bei dem potenziell infiziertes Weichteilgewebe entnommen wird. Die Prothese wird in situ belassen. Postoperativ wird mit biofilmwirksamen Antibiotika, wie Gentamicin, weiterbehandelt (1). Die Resultate werden mit 30-80% Erfolgsaussicht sehr unterschiedlich angegeben (33). Es ist eine gute, kostengünstige Therapieoption bei stabil einsitzenden Implantaten, da sie eine geringe Mortalität und Morbidität bei zufriedenstellenden funktionellen Ergebnissen aufweist (1).

Gramlich et al. zeigten in ihrer Studie, dass das DAIR unter Verwendung von lokalen Calcium-basierten, abbaubaren Antibiotika auch bei chronischen periprothetischen Infektionen gute Remissionsraten und lange Infektfreiheit erreicht werden können (34).

Im Falle eines Spätinfektes oder bei frustranem DAIR-Versuch gibt es prinzipiell drei verschiedene Behandlungsmöglichkeiten, um einen Protheseninfekt zu therapieren. Diese werden im Folgenden dargelegt.

### 3.9.2. Einzeitiger Wechsel

Beim einzeitigen Verfahren wird in einer einzigen Sitzung das septische Implantat entfernt und eine Revisionsprothese eingesetzt. Zusätzlich werden ein radikales Debridement und eine Lavage durchgeführt, um die vollständige Entfernung des avitalen Gewebes im Sinne einer R0-Operation in der Tumorchirurgie zu erreichen. Der Erfolg der Operation ist vom Debridement abhängig (35). Es werden klassischerweise fast ausschließlich zementierte Bestandteile verwendet, deren Polymethylmethacrylat (PMMA) mit geeigneten Antibiotika imprägniert ist (1). Im Anschluss an die Behandlung wird eine Antibiotikatherapie durchgeführt (16).

Vorteilhaft an diesem Verfahren ist die verkürzte Liegedauer im Krankenhaus, sowie die, gegenüber einem zweizeitigen Wechsel, reduzierten Kosten (36). Nachteilig ist, dass fast ausschließlich zementierte Bestandteile verwendet werden und die, im Vergleich zum zweizeitigen Verfahren, längere postoperative Antibiotikatherapie. Ein einzeitiger Wechsel ist nur bei einem selektiven Patientenkreis zu erwägen, da der Nachweis eines Problemkeims,

Weichteilschäden, Re-Revisionen und verschiedene Risikofaktoren, wie zum Beispiel Diabetes mellitus oder Adipositas, als Kontraindikationen gelten (1).

Haddad et al., weisen in ihrer Studie mit streng selektierten Patienten, die an chronischen periprothetischen Infektionen erkrankt sind, sehr gute Ergebnisse auf und schlagen einen einzeitigen Wechsel bei ausgewählten Patienten als Alternative zum als Standardverfahren anerkannten zwei- oder mehrzeitigen Implantatwechsel vor (35).

### 3.9.3. Zwei- oder mehrzeitiger Prothesenwechsel

Alle Patienten der vorliegenden Studie erhielten einen zwei- bzw. mehrzeitigen Prothesenwechsel. In Abwesenheit eines aktuellen Goldstandards entspricht dies dem Standardverfahren bei periprothetischen Infektionen (3). Dieses Vorgehen ist durch eine hohe Invasivität sowie prothesenfreie Intervalle, in denen nicht belastet werden kann, gekennzeichnet. Jedoch zeichnen sich höchste Remissionsraten ab – selbst in schwierigen Fällen (10, 37, 38).

Zu Beginn der Operation werden alle infizierten Einzelteile des Implantats sowie alle damit assoziierten körperfremden Anteile, wie der Zement und das Schraubenmaterial, entfernt. Im zweiten Schritt erfolgt ein radikales Debridement mit Lavage. Jegliches makroskopisch infizierte Gewebe wird bis zum vitalen und frisch durchbluteten Gewebe entfernt (39). Das radikale Debridement ist essenziell, denn in situ verbleibende infizierte Membranen und Gewebsanteile stellen postoperativ einen potenziellen Reinfektionsherd dar. Die chirurgische Anforderung im Debridement besteht darin, ausschließlich das avitale Knochen- und Weichteilgewebe zu entfernen und möglichst substanzschonend zu arbeiten (40). Bei der Lavage werden große Mengen Kochsalzlösung (etwa 6 bis 9 Liter) verwendet. Der dabei angewandte Druck muss richtig dosiert werden: Ist er zu niedrig, wird das infizierte Gewebe nicht ausreichend abgetragen, ist er zu hoch, werden Keime in tiefer gelegene Gewebsschichten gepresst. Die Rolle der Lavage ist in der Literatur daher umstritten (41). Zur mikrobiologischen und histopathologischen Diagnostik werden intraoperativ drei bis fünf Gewebeproben und Blutkulturen entnommen (42, 43). Nach Explantation der Prothese wird ein antibiotisch beschichteter PMMA-Platzhalter in den Gelenkspalt eingesetzt, der

Beinbewegungen einschränkt. Die Funktion dieses Platzhalters (im Folgenden: „Spacer“) besteht darin, den Gelenksabstand aufrechtzuhalten, Weichteilschäden des umliegenden Gewebes zu verhindern und für eine lokale Antibiotikawirkung zu sorgen (21, 44, 45). Spacer sind aus grobporigem PMMA-Zement gefertigt. Industriell angebotene Zemente enthalten zumeist Gentamicin. In einigen Fällen wird der Gentamicin-Spacer um ein weiteres Antibiotikum, häufig Clindamycin oder Vacomycin, erweitert. Die Wirksamkeit von Zementspacern ist in der Literatur jedoch umstritten. Zwar gelten sie beim Knie als Standard, doch sie sind an der Hüfte und Schulter entbehrlich, da die umliegende Muskulatur ihre Funktion übernehmen kann. Erivan et al., McFarland et al. und Jung et al. beschreiben hohe Spacer-bedingte Komplikationsraten von bis zu 70% bei ihrer Verwendung an Schulter- und Hüftgelenken (46-48).

Das hier beschriebene Vorgehen beim mehrzeitigen Prothesenwechsel hat je nach Studienlage eine Infektberuhigungsrate von 76% bis 95% (10, 36, 40, 43, 49, 50). Sollte der zweizeitige Wechsel fehlschlagen, stellt sich durch den Verlust von Knochenhaltmaterial zur Verankerung einer Revisionsprothese und des Streckapparates eine äußerst komplizierte und unklare Gelenksituation dar. Bei Infektpersistenz muss das primäre Ziel die Infektberuhigung zum Lebenserhalt sein; der Erhalt des Unterschenkels sowie die funktionelle Integrität des Gelenks sind dem nachgestellt.

#### 3.9.4. Amputation

Bei nicht kontrollierbaren periprothetischen Rezidivinfekten des Kniegelenks ist eine distale Oberschenkelamputation die Ultima Ratio. Eine Amputation wird in nur 0,1% der Fälle notwendig und muss sowohl mit dem Patienten als auch interdisziplinär, z.B. in einem innerklinischen Extremitätenboard, im Konsens beschlossen werden. Das Ziel ist weiterhin Mobilität zu gewährleisten, sowie einen belastbaren Stumpf zu schaffen, der sich für eine Prothese eignet (51). Orfanos et al. zeigten in ihrer Studie, dass eine Amputation in reduzierter Selbstständigkeit und Beweglichkeit sowie hoher Mortalitätsrate mündet (52).

### 3.10. Knochen- und Streckapparatsverlust

Komplikationen des Kniestreckapparates sind in einer aseptischen Situation der häufigste Grund für Revisionen des endoprothetisch versorgten Kniegelenks (53, 54). Besonders die Patella ist anfällig für Probleme nach Revisionen. Neben einer hohen mechanischen Belastung bei kleinen Kontaktbereichen und wechselnden Kontaktpunkten ist sie gleichzeitig Ansatzpunkt umliegender Weichteile (54). Die patellofemorale Probleme umfassen u.a. eine Patellainstabilität, Patellafrakturen, Osteonekrosen der Kniescheibe, Materialabrieb, Schädigungen und Brüche der Patellakomponente, Rupturen der Patellasehne und Impingementsyndrome der Weichteile (54, 55).

Knochensubstanzverluste stellen in der Revisionsendoprothetik eine ubiquitäre Herausforderung an den Chirurgen dar. Vor allem bei der Revision zementierter Prothesen entstehen Knochendefekte, für die es je nach Lage und Ausmaß verschiedene chirurgische Behandlungsmöglichkeiten gibt. Kleinere Defekte können mit Knochenresten aus Resektaten oder mit Knochenzement aufgefüllt werden (56). Durch letzteres wird jedoch der endogene Knochenaufbau verhindert (57). Für größere Defekte stehen allogene Spongiosa- oder Knochenplastiken zur Verfügung. Bei sehr ausgedehnten Knochendefekten müssen modulare Implantate verwendet werden, die den Defekt überbrücken können. Bei größten Knochendefekten kommen gekoppelte Prothesen zur Verwendung, die zusätzlich die ligamentäre Instabilität und den Streckapparatsverlust ausgleichen. Die invasivste Methode stellen der vollständige Femurersatz und die Megaprothese dar (56).

Der Verlust von Knochensubstanz und des ligamentären und muskulösen Streckapparates bei Revisionsoperationen machen eine zufriedenstellende Gelenkbewegung unmöglich. Fröschen et al. schlagen daher vor, Kniegelenke von Patienten mit zementierten Revisionsimplantaten bei destruiertem Streckapparat mit einem Arthrodesemodul zu versteifen. Durch die Arthrodesese verbessere sich im Vergleich zu Revisionsprothesen sowohl die Beinfunktion als auch die Schmerzsituation (58).

### 3.11. Gekoppelte Knieprothesen

Knie-Totalendoprothesen werden nach ihrem Kopplungsgrad unterteilt und bestehen aus einem femoralen, einem tibialen und in manchen Fällen aus einem patellären Anteil. Man unterscheidet die am häufigsten verwendeten ungekoppelten von den teilgekoppelten und den gekoppelten Prothesen (59). Für die Auswahl der am besten passenden Prothesenart gilt die Richtlinie: „so viel Kopplung wie nötig, so wenig Kopplung wie möglich“ (60). Zur Bewertung der Situation werden die ligamentäre Stabilität, der Weichteilstatus und der im Vorfeld erlittene Knochenverlust bewertet (60).

Da alle in dieser Arbeit betrachteten Patienten eine den Voroperationen geschuldete Bandinstabilität mit Schwächung des Streckapparates und Knochensubstanzverlust vorwiesen, kamen ausschließlich gekoppelte Prothesen zur Anwendung. Durch die komplizierte Ausgangslage wird die erhöhte Stabilität einer gekoppelten Knieprothesen benötigt, die auf Kosten der Beweglichkeit erreicht wird (61).

### 3.12. Behandlungsergebnis bei Re-Revisionen

Bei Infektpersistenz oder Reinfektion nach mehrzeitigem Wechsel stellt sich eine äußerst komplizierte und unklare Gelenkssituation dar. Kheir et al. beschreiben in ihrer Studie, dass bei nur 61,6% ihrer Patienten nach fehlgeschlagenem zweizeitigem Wechsel die Infektion langfristig beruhigt werden konnte und es bei nur 65% der Patienten zu einer Prothesenreimplantation kam (62). Trotzdem ist in dieser Lage der Gelenkerhalt weiterhin der Patientenwunsch. Vor dem Hintergrund der Literatur muss jedoch die Frage gestellt werden, ob weitere Prothesenwechsel für den Patienten sinnvoll sind. Barrack et al. weisen in ihrer Studie darauf hin, dass sich das klinische Behandlungsergebnis mit weiteren Revisionsoperationen verschlechtert (63). Dazu nehmen die schmerzfreie Gehstrecke und die Gelenkfunktion ab (64, 65).

Greidanus et al. untersuchten das klinische Outcome jeweils nach Primär- und Revisions-Prothesenimplantation anhand der auch in dieser Arbeit verwendeten Scores SF-12 und WOMAC (s. Kapitel 4.7 „Scores“). Das Outcome nach primärer

endoprothetischer Versorgung im SF-12 lag gemittelt bei 64,5. Dies setzte sich aus 49,1 in der Mentalsubskala und 31,6 in der Körpersubskala zusammen. Ein schlechteres klinisches Behandlungsergebnis wiesen Patienten nach Revisionsbehandlungen auf. Deren Gesamtergebnis lag bei 46,3 Punkten, was sich aus 44,0 in der Mentalsubskala und 29,8 in der Körpersubskala zusammensetzte. Damit fiel der SF-12 Globalwert um 18,2 Punkte von Primärversorgung zur Revisionsversorgung ab. Parallel dazu lag der WOMAC-Score nach Primärversorgung bei 50,5 und verschlechterte sich um 7,2 Punkte nach Revisionsbehandlung auf 43,3 (66). Analog zu diesen Ergebnissen lag der SF-12 bei Stevens et al. nach Revisionsbehandlung und fünf-jährigem Follow-Up in der Körpersubskala bei 40,6 und der Mentalsubskala bei 48,3 (67). Patil et al. erhoben den kongruent zu verwendenden SF-36 Score nach septischer Revisionsprothesenbehandlung. Sie berichteten von einem bei 40,4 liegenden postoperativen SF-36 Score in der Körpersubskala und von einem bei 55,5 liegenden Wert in der Mentalsubskala (68). Damit schneiden die Patienten schlechter ab als die deutsche Normstichprobe, deren SF-12 Werte bei 44 in der Körpersubskala und bei 53 in der Mentalsubskala liegen (69, 70).

Diese Ergebnisse legen nahe, dass sich das klinische Outcome nach Revisionsprotheseneimplantation verschlechtert und der Patientenwunsch nach einer Revisionsprothesenversorgung diesen Umständen angepasst werden sollte. Die Option einer Arthrodesen gilt es nach drei fehlgeschlagenen mehrzeitigen Implantatwechseln zu diskutieren (1).

### 3.13. Distanzarthrodese

Die Arthrodesen entspricht einer Versteifung, also der funktionellen Ruhigstellung des Kniegelenks, und ist eine Salvage-Prozedur zur Verhinderung einer Amputation.

Zum Anlegen einer Arthrodesen gibt es verschiedene operative Möglichkeiten: Beispiele sind der Fixateur externe, die Plattenosteosynthese, die Marknagelung oder die modulare intramedulläre Arthrodesen. Letztere setzt sich nach aktueller Studienlage durch, da sie die höchste Erfolgsquote bei der Fusion der



Knochenteile aufweist (14, 71, 72). In der Literatur werden die Erfolgsaussichten auf Beruhigung der Infektion mittels einer Arthrodese von Mabry et al. mit 92% bis 95% und auf Fusion der Knochenteile mit 75% bis 88% angegeben (40, 73).

Alle in dieser Studie arthrodetisch versorgten Patienten, bekamen ein modulares intramedulläres Arthrodesesystem. Die Indikation zur Distanzarthrodese ist gegeben, wenn mehrere Wechselsversuche nach periprothetischer Infektion fehlgeschlagen sind, umfangreiche Knochendefekte eine suffiziente Revisions-TEP-Verankerung und Kontaktarthrodesen, wie z.B. einen Fixateur externe, unmöglich machen und langstreckige Knochenverluste mit einer Distanzarthrodese überbrückt werden müssen. Bei Verlust des Steckapparates ist die Indikation zur Arthrodese ebenfalls gegeben, da postoperativ keine zufriedenstellende Gelenkfunktion durch eine Revisionsprothese wiederhergestellt werden kann (58, 74). Bei Patienten aus Risikogruppen, zum Beispiel mit multiresistenten Keimen, ist eine Kniegelenksarthrodese bereits zu einem früheren Zeitpunkt ihrer Krankengeschichte indiziert (40, 72). Neben der hohen Infektberuhigungs- und Knochenkosolidierungsrate, bieten sie als intramedulläre Kraftträger den Vorteil einer schnellen Vollbelastbarkeit (71, 73, 75). Insgesamt bietet eine Arthrodese laut einer systematischen Review Studie von Wu et al. die zuverlässigste Therapieoption zur Infektionskontrolle bei PPI des Kniegelenks (76, 77). Nachteilig an diesem Verfahren ist, dass eine Amputation im Falle der Infektpersistenz häufig die letzte verbleibende Therapieoption darstellt. Ein abgetragener Knochenhalteapparat, schlechter Knochenstatus und Beinlängendifferenzen mindern die Erfolgsrate und können zu einem ungenügenden klinischen Behandlungsergebnis führen (77). Präoperative Infektzeichen bilden eine absolute Kontraindikation für ein intramedulläres Arthrodesemodul (71, 78).

Bisher untersuchten nur wenige Studien das klinische Outcome und die Lebensqualität von arthrodetisch versorgten Patienten nach fehlgeschlagenem mehrzeitigen Prothesenaustausch. Barton et al. untersuchten 12 Patienten, die nach einem periprothetischen Infekt oder aufgrund einer Streckapparatsinsuffizienz eine Arthrodese erhalten hatten, und verglichen diese retrospektiv mit Patienten, bei denen eine Revisionsprothese in einem

mehrzeitigen Verfahren implantiert wurde. Dabei haben sie keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf das funktionelle Behandlungsergebnis, die Lebensqualität und das Schmerzniveau beobachtet. Daraus folgerten die Autoren, dass eine Arthrodesese eine geeignete Option zur Behandlung eines periprothetischen Infektes bei schwer zu eradizierenden Keimen oder bei Weichteilverlust sei (79). Auch Fröschen et al. empfahlen bei Verlust des Streckapparates eine Knieversteifung mittels Arthrodesemodul, da dadurch im Vergleich zu einer Revisionsprothese eine erhöhte Beinfunktion bei niedrigerem Schmerzniveau erreicht würde (58).

### 3.14. Amputation versus Arthrodesese

In einer Ausgangssituation, in der Voroperationen zu ausgeprägtem Knochenverlust, kompromittierten Weichteilmantel und Streckapparatsinsuffizienz geführt haben, stellt sich die Frage nach der sinnvollen Weiterbehandlung der periprothetischen Infektion. Diese wird in der Literatur kontrovers diskutiert.

Unter bestimmten Umständen ist eine Amputation in Betracht zu ziehen. Lichstein et al. weisen darauf hin, dass die klinische Situation und der Patientenwille entscheidend seien (45). Gehrke et al. beschreiben seltene Situationen, in denen Patienten von einer Amputation stärker als von einer Arthrodesese profitierten (40). Hungerer et al. raten in ihrer Studie nach fehlgeschlagenem mehrzeitigen septischen Prothesenwechsel bei jungen und sowohl physisch als auch psychisch starken Patienten zu einer Amputation, wenn diese mit Mikroprozessor-ausgestatteten Prothesen versorgt werden können (80). Eine moderne Exoprothese könne demnach bei gut selektierten Patienten zu einer hohen Lebensqualität führen. Khanna et al. berichten, dass 85% ihrer Patienten sich bei Rezidivinfekten einer nicht kontrollierbaren periprothetischen Infektion schon zu einem früheren Zeitpunkt eine Amputation gewünscht hätten und die Lebensqualität bei guter Nachbehandlung zufriedenstellend sei (81).

Ist es jedoch möglich eine Amputation zu verhindern, sollte dies getan werden. Pring et al zeigten in ihrer Studie, dass bei einem medianen Follow-Up von 4,5

Jahren nach der Amputation, nur 30% der Patienten regelmäßig laufen konnten und 52% dauerhaft an den Rollstuhl gebunden waren (82). Chen et al. verglichen Patienten, die nach fehlgeschlagenem mehrzeitigem Wechsel entweder eine Amputation oder eine Arthrodesis erhalten hatten. Patienten, die eine Arthrodesis erhielten, hatten sowohl ein besseres psychisches als auch ein besseres physisches Outcome, sowie eine höhere subjektive Zufriedenheit (83). Gathen et al. zeigen in ihrer Studie, dass eine Arthrodesis als Salvage-Prozedur einen hohen Stellenwert hat. Demnach seien wenige Operationen im Rahmen des mehrzeitigen Prothesenwechsels zur Infektberuhigung nötig und die Lebensqualität sei vergleichbar mit der von Patienten, die eine Revisionsprothese erhalten hatten (84). Zusätzlich bietet eine Arthrodesis eine 25-prozentige Energieersparnis beim Laufen gegenüber einer Amputation (85).

Die von Hungerer et al. beschriebene Amputation mit Mikroprozessor-gesteuerter Exoprothese scheint zwar gute Ergebnisse zu bringen, allerdings sind einerseits die hierfür in Frage kommenden Patienten hoch selektiert und selten, andererseits ist diese Art der kostenintensiven und hochtechnologisierten Exoprothesenversorgung kein flächendeckender Standard (80). Die Amputation bleibt somit das letzte Mittel, das nur in bestimmten Situationen und nach Ausschöpfung anderer Therapieoptionen gewählt werden sollte.

### 3.15. Zielsetzung der Arbeit

Die Zielsetzung dieser Studie lag in einem Vergleich zwischen dem funktionellen und klinischen Behandlungsergebnis in Kombination mit der Lebensqualität eines intramedullären Kniearthrodesemoduls und einer Revisionsprothese. Zur Messung der Lebensqualität und Gelenkfunktion wurden anerkannte, objektive Scores herangezogen. Alle Patienten wurden im septisch-chirurgischen Zentrum der BG Unfallklinik Frankfurt durch eine der beiden oben genannten Therapieoptionen behandelt und im Anschluss untersucht, um so zukünftigen Patienten mit einer periprothetischen Infektion in einer therapeutisch komplizierten Situation eine wissenschaftlich fundierte Therapieempfehlung geben und die betroffenen Patienten optimal versorgen zu können. Aktuelle

Studien und Meta-Analysen zu periprothetischen Infektionen kommen übereinstimmend zu dem Schluss, dass die Datenlage noch nicht umfangreich genug ist, um valide Aussagen zum optimalen Vorgehen zu treffen (10, 45). Nach bestem Wissen und intensiver Recherche untersucht diese Studie die größte Fallzahl zu dieser Fragestellung.

## 4. Material und Methoden

### 4.1. Studiendesign

Die vorliegende Studie ist eine kombiniert retro-, prospektive Studie vom Fall-Kontroll-Typ der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Frankfurt am Main gGmbH. Zurzeit der Durchführung der Studie lag ein positives Ethikvotum (Landesärztkammer Hessen FF-03-2017) vor.

Es erfüllten insgesamt 104 Patienten die Einschlusskriterien der Studie. Sie wurden alle in den Jahren 2010 bis 2017 in der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Frankfurt am Main gGmbH aufgrund einer periprothetischen Infektion mit einer Revisionsprothese oder Arthrodesese versorgt.

Initial erfolgte eine retrospektive Analyse der Patientendaten bezüglich des Keimspektrums, der Anzahl von Keimnachweisen und Revisionsoperationen sowie der Infektberuhigungsrate. Im Anschluss folgte eine prospektive, klinische Datenerhebung, bei der die Kniegelenkfunktion der Revisionsprothesen und die Lebensqualität der Patienten mittels anerkannter Scores (SF-12, KSS und WOMAC, s. 4.8 Kapitel „Scores“) untersucht wurden. Das Studienprotokoll sah ein mindestens 12-monatiges Follow-Up vor. Das durchschnittliche Follow-Up betrug 38,24 Monaten (Min.: 16 Max.: 90 SEM: 1,92).

Anhand des verwendeten Prothesentyps wurden zwei Gruppen gebildet. Eine Randomisierung der Patientengruppen hat nicht stattgefunden. Die erste Gruppe erhielt im Rahmen eines periprothetischen Gelenkinfektes in einem mehrzeitigen Wechselverfahren das NexGen® Rotating Hinge Knee (Fa. Zimmer, Winterthur, Schweiz), nachfolgend als RHK-Gruppe bezeichnet. Die Vergleichsgruppe erhielt eine Beinversteifung durch das modulare Kniearthrodesensystem KAM-TITAN (Fa. Brehm, Weisendorf, Deutschland), nachfolgend als KAM-Gruppe bezeichnet.

## 4.2. Patientenauswahl

Die Patientenauswahl fand elektronisch statt. Die Daten wurden über das Krankenhaus-Informationssystem „medico - Cerner Release 24.00“ (Firma Cerner, Idstein, Deutschland) der BG Unfallklinik Frankfurt per Stichwortsuche, ICD-10-Diagnose und OPS-Schlüssel erfasst. Betrachtet wurden alle Patienten, die zwischen den Jahren 2010 und 2017 in der BG Unfallklinik Frankfurt gGmbH wegen einer periprothetischen Infektion einer Knie-TEP behandelt wurden. Eingeschlossen wurden nur Patienten, bei denen das modulare Kniearthrodesensystem KAM-TITAN (Brehm, Weisendorf, Deutschland, „KAM“) oder das NexGen® Rotating Hinge Knee (RH Knee. Fa. Zimmer, Winterthur, Schweiz, „RHK“) in einem mehrzeitigen Prothesenwechsel verwendet wurden.

Bei allen Patienten wurden späte, chronische periprothetische Infektionen gemäß den aktuellen Richtlinien und Kriterien des International Consensus Meetings (ICM) und der Arbeitsgruppe der „Musculoskeletal Infection Society“ diagnostiziert (4, 86, 87). Bei allen Patienten wurde im Nachhinein das Vorliegen einer Infektion anhand der Kriterien der „Infectious Diseases Society of America“ (IDSA) belegt (3). Keiner der Patienten erfüllte die Kriterien für einen einzeitigen Prothesenwechsel gemäß den Kriterien des ICM oder IDSA.

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Patienten >18 Jahre	Nicht Vorliegen von Einschlusskriterien
Einwilligungsfähigkeit der Patienten	Unerreichbarkeit/ Ablehnung der Teilnahme
Indexoperation zwischen 2010-2017	Andere Behandlungsregime
PPI einer KTEP (nach ICM 2018 und IDSA)	
Implantate RHK und KAM	
Mehrzeitiger Prothesenwechsel	

Tab. 2: Ein- und Ausschlusskriterien der Studie. ICM= International Consensus Meeting, IDSA= Infectious Diseases Society of America, PPI= Periprothetische Infektion

Jeder Patient wurde mit Hilfe des im Ethikantrag genehmigten Einwilligungsbogens persönlich über die Studie informiert und aufgeklärt. Allen Patienten wurde während der Aufklärung die Möglichkeit gegeben, Fragen zu

stellen und ihre Einwilligung jederzeit zu widerrufen. Eingeschlossen wurden alle Patienten, die der Studienteilnahme zustimmten und die nicht unter die Ausschlusskriterien fielen.

### 4.3. Diagnostik

Bei allen Patienten wurden periprothetische Infektionen gemäß den aktuellen Richtlinien und Kriterien des International Consensus Meetings und der Arbeitsgruppe der „Musculoskeletal Infection Society“ diagnostiziert (4, 86, 87). Zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Studie waren bei allen Patienten der Arthrode- und der RHK-Gruppe die dort genannten Kriterien einer späten, chronischen periprothetischen Infektion erfüllt. Bei allen Patienten wurde im Nachhinein das Vorliegen einer Infektion anhand der Kriterien der „Infectious Diseases Society of America“ (IDSA) belegt (3). Um eine effektive und gezielte Antibiotikatherapie durchzuführen, wurden zu verschiedenen Zeitpunkten Proben zur mikrobiologischen Untersuchung entnommen. Der erste Entnahmezeitpunkt war eine sterile präoperative Gelenkpunktion (5). Während der Explantationoperation wurden drei bis fünf Gewebsentnahmen von makroskopisch infiziert erscheinendem Gewebe und eine weitere Gelenkpunktion durchgeführt (88). Um die Wahrscheinlichkeit eines Erregernachweises zu maximieren, wurden alle entnommenen Proben 14 Tage lang inkubiert (42). Im weiteren Therapieverlauf wurden zur Erfolgskontrolle der antimikrobiellen Therapie bei jeder weiteren Operation im Therapieverlauf erneut Gewebeproben entnommen. Zusätzlich zu den mikrobiologischen Untersuchungen wurden die entnommenen Blut- und Synovialproben gemeinsam mit dem restlichen entnommenen Probenmaterial gemäß den Standards des „Internationalen Konsensus zu periprothetischen Infektionen“ untersucht (4, 88). Die korrekte Diagnostik stellt sich im Allgemeinen weiterhin schwierig dar und es ist Gegenstand aktueller Forschung, repräsentative histologische Proben sowie sensitivere und spezifischere Marker zur korrekten Diagnosestellung zu finden (89).

	Akute PPI	Chronische PPI	Medium
<b>Testzeitpunkt</b>	<6 Wochen von Index-Operation/-Ereignis	>6 Wochen nach Index-Operation/-Ereignis	
<b>CRP</b>	>100 mg/l	>10 mg/l	Blutserum
<b>BSG</b>	Nicht empfohlen	>30 mm/h	Citratblut
<b>Zellzahl (WBC)</b>	>10.000/ $\mu$ l	>3000/ $\mu$ l	Synovia/EDTA
<b>Zelldifferenzierung</b>	>90 % PMN	>80 % PMN	Synovia/EDTA
<b>Obligate Untersuchung</b>	Mikrobiologische Testung		Synovia (Kulturbouillon, Blutkulturflasche)
<b>Additive Untersuchungen</b>	Alpha-Defensin-ELISA-Grenzwert >1 Leukozyten-Esterase >++		Nativ, TestKit Synovia, Urinteststreifen

Tab. 3: Labordiagnostik bei Verdacht auf periprothetischen Infekt. BSG: Blutsenkungsgeschwindigkeit; CRP: C-reaktives Protein; PMN: polymorphonukleare Leukozyten; WBC: „white blood cells“, aus (1)

#### 4.4. Operatives Vorgehen

Das generelle Vorgehen beim zwei- oder mehrzeitigen Wechsel wurde in Kapitel 3.9.3. „Zwei- oder mehrzeitiger Prothesenwechsel“ beschrieben. Im folgenden Kapitel soll der bereits von Gramlich et al. beschriebene klinikinterne Therapiealgorithmus vorgestellt werden (88). Dieser wurde bei allen in der vorliegenden Arbeit betrachteten Patienten angewendet.

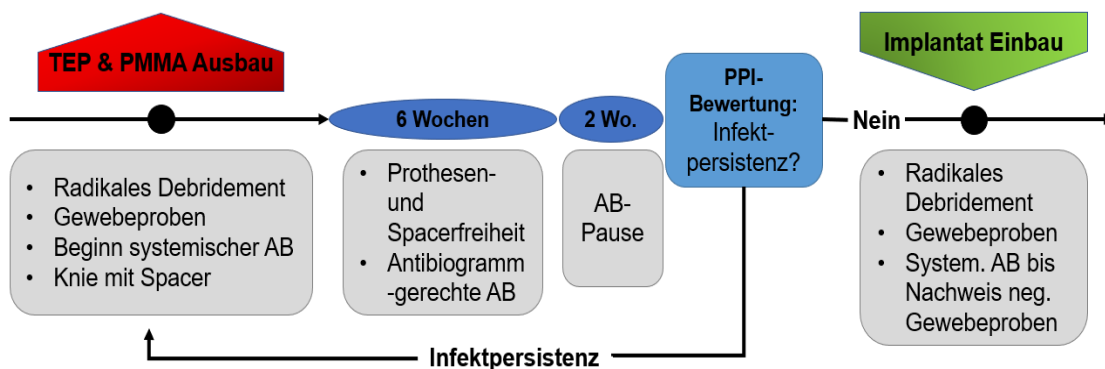


Abb. 1: Behandlungsregime des mehrzeitigen Wechsels bei septischer Knieprothese. TEP: Total-Endoprothese; PMMA: Polymethylmethacrylat (Knochenzement); AB: Antibiotikum, systemisch/oral; PPI: periprothetischer Infekt; nach (1)



Das Behandlungsregime umfasste mit der Prothesenex- und -implantation immer mindestens zwei Operationen, sowie weitere eventuell notwendige Etappenrevisionen dazwischen. Während der ersten Operation wurden Gewebeproben entnommen, bevor ein gründliches Debridement zur Entfernung des infizierten Gewebes durchgeführt wurde. Alle Prothesenteile und mit ihr assoziierten Elemente, wie der PMMA-Zement, wurden hierbei entfernt. Gleichzeitig wurde ein antibiogrammgerecht imprägnierter, starrer PMMA-Spacer mit Armierung als lokaler Antibiotikaträger und Gelenkstabilisator eingesetzt (88, 90). Postoperativ wurde eine kalkulierte systemische Antibiotikatherapie mit einem Breitbandantibiotikum durchgeführt, das durch eine gute Weichgewebedurchlässigkeit gekennzeichnet war. Am dritten postoperativen Tag wurde auf eine antibiogrammgerechte systemische Antibiotikatherapie, entsprechend der Resultate der intraoperativ gewonnenen Gewebeproben, umgestellt. Die Antibiotika wurden gemäß den Richtlinien des "Antibiotic-Stewardship" ausgewählt, wobei die Keimsensibilität und die Patientenverträglichkeit besonders gewichtet wurden. Die antibiotische Therapie lief über einen sechswöchigen Zeitraum. Dieser unterteilte sich in eine zweiwöchige intravenöse Gabe und eine vierwöchige, pathogenspezifische, hoch bioverfügbare, orale Antibiose (16, 88, 91). Im prothesefreien Intervall wurden keine biofilmaktiven Antibiotika, wie Rifampicin, verwendet und die Wirksamkeit und Verträglichkeit der Antibiose wurden klinisch und laborchemisch überwacht. Bei ambulanten Patienten verlief die Überwachung gemäß den von Tice et al. veröffentlichten Leitlinien zur ambulanten systemischen Antibiose (92). Bei Auftreten von klinischen Anhaltspunkten einer Infektpersistenz während des implantatfreien Zeitraumes, wurden weitere Zyklen aus Etappenrevisionen mit radikalem Debridement und Gewebsentnahmen sowie dem Antibiotikaregime durchgeführt bis keine Infektzeichen mehr auftraten. Der letzten Revision schloss sich ein sechswöchiger Zeitraum hochwirksamer Antibiotikatherapie an, dem eine zweiwöchige Antibiotikapause folgte. Während dieser Zeit wurden Patienten auf mögliche Zeichen einer persistierenden Infektion anhand klinischer Untersuchungen und laborchemischer Entzündungsparameter beobachtet (3, 88, 90, 93). Bei Patienten mit positiven Entzündungszeichen wurden vor dem Versuch einer Prothesenimplantation ein erneutes radikales Debridement mit

Probenentnahmen notwendig, gefolgt von einem erneuten Antibiotikazyklus. Bei Infektremission konnte eine neue Prothese implantiert werden. In Abhängigkeit vom Status des Knochens, der Weichteile und dem Streckapparat wurde die Implantatauswahl zwischen NexGen® Rotating Hinge Knee („RHK“, Fa. Zimmer, Winterthur, Schweiz) oder dem intramedullären Kniearthrodesemodul (KAM) TITAN (Firma Brehm, Weisendorf, Deutschland) getroffen. Ausgeprägte Knochenverluste machten eine Revisionsprothesen-Implantation unmöglich. Die beiden verwendeten Prothesentypen werden in Kapitel 4.5 „Revisionsimplantate“ beschrieben. Abbildung 2 zeigt das chirurgische Vorgehen bei Versorgung mit einem KAM, Abbildung 3 bei RHK-Implantation.



*Abb. 2: Röntgenbild eines Patienten mit gekoppelter KTEP bei PPI (a). Nach Prothesenexplantation und diversen Revisionsetappen und Debridements, die zu Streckapparatsuffizienz und Knochenverlusten führten; patellektomiert, mit fixiertem Spacer (b), Anschließend erfolgt die Gelenkrekonstruktion durch Implantation einer Distanzarthrodese (KAM) (c).*

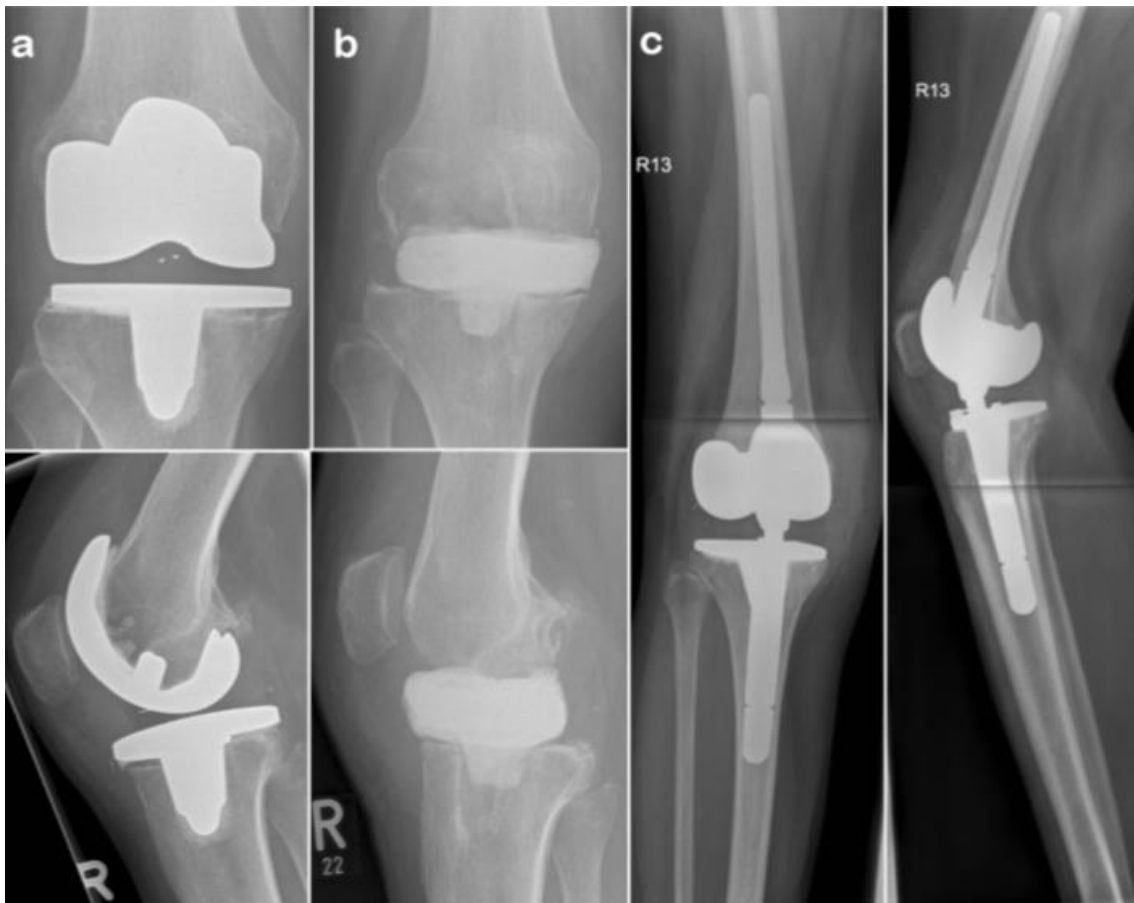


Abb. 3: Röntgenbilder eines Patienten mit Oberflächenersatz und periprothetischer Infektion (a). Mehrzeitiger Prothesenwechsel: nach Prothesenexplantation und Implantation eines starren Spacers (b) erfolgt nach Infektremission die Gelenkrekonstruktion mittels zementfreier gekoppelter Revisions-Knieprothese (RHK) (c).

Postoperativ wurde die systemische Antibiotikatherapie wiederaufgenommen. Nach Erhalt von negativen Ergebnissen der Gewebeproben aus der Implantationsoperation wurde diese beendet. Waren die Ergebnisse der Gewebeproben aus der Implantationsoperation jedoch positiv, wurde erneut nach dem DAIR-Schema (beschrieben im Kapitel 3.9.1) verfahren. Falls nach einem DAIR-Versuch keine Infektberuhigung erzielt werden konnte, wurde die Prothese entfernt und es musste ein erneuter zwei- bzw. mehrzeitiger Wechserversuch, mit unter Umständen veränderter Implantatauswahl durchgeführt werden. Es wurde eine schnelle postoperative Mobilisation unter Beihilfe von Physiotherapeuten begonnen, wobei der Großteil der Patienten Unterarm-Gehstützen oder einen Rollator zur Hilfestellung nutzten. Beide

Gruppen wurden mit einer über sechs Wochen ansteigenden Belastung therapiert mit dem Ziel der Vollbelastung nach diesem Zeitraum. Nach sechs Wochen wurde eine Röntgen-Kontrolle durchgeführt und die Erlaubnis zur Vollbelastung erteilt.

#### 4.5. Revisionsimplantate

Im folgenden Kapitel werden für die Implantatauswahl relevante Faktoren und die in der Studie verwendeten Revisionsimplantate vorgestellt.

Grundlegend bei der Implantatsauswahl sind der Status des Streckapparates, der Weichteile und des Knochenhaltematerials, sowie die Anzahl der bisher erfolgten Wechseloperationen. Weitere Faktoren der Entscheidungsgrundlage sind die Schwere der Vorerkrankungen des Patienten, das mit den jeweiligen Implantaten einhergehende Operationsrisiko, der Mobilitätsanspruch und der Immunstatus. Tabelle 4 gibt einen Überblick.

Eigenschaft	KAM	RHK
<b>Streckapparat</b>	Funktionslos	Funktionsfähig
<b>Weichteile</b>	Kompromittiert	Suffizient
<b>Bone Stock</b>	Destruiert	Suffizient
<b>Bisherige Wechsel</b>	Mehr als zwei	Unter drei
<b>Vorerkrankungen</b>	Multiple	Gesünder
<b>Individuelles Operationsrisiko</b>	Hoch	Moderat
<b>Mobilitätsanspruch</b>	Ausreichend	Hoch
<b>Immundefizit</b>	Hoch	Niedrig

*Tab. 4: Parameter zur Entscheidungsfindung bzgl. Implantation eines Knie Arthrodesemoduls versus Rotating Hinge Knee*

##### 4.5.1. Kniearthrodesemodul (KAM)

Das in dieser Studie verwendete intramedulläre Kniearthrodesemodul (KAM) TITAN (Firma Brehm, Weisendorf, Deutschland) wird in einer Situation mit schlechter Weichteildeckung, kompromittiertem Streckapparat und erheblichem

Knochenverlust eingesetzt, um eine stabile Fusion von Ober- und Unterschenkel zu ermöglichen (94). Als intramedullärer Kraftträger, der sich zwischen zwei oder mehreren Knochenfragmenten verklemmt, sorgt er durch Schienung für Stabilität. (71) Dieser defektübergreifende Arthrodesestab verfügt über ein Stielkopplungssystem. Dieses wird vom tibio-femorale Zwischenraum ausgehend, also dem Bereich des ehemaligen Kniegelenks, in den tibialen und femoralen Markraum vorgeschoben und miteinander gekoppelt. Auf diese Weise kann die Operation über einen einzelnen Zugangsweg durchgeführt werden und die ungleichen Volumina des tibialen und femoralen Markraums können mit zwei unterschiedlichen Modulstärken versorgt werden. Durch die modulare Bauweise können die physiologische Antekurvation des Femur und der gerade Verlauf der Tibia berücksichtigt werden (95). Das KAM kann entweder zementfrei, zementiert oder hybrid verankert werden (71). Die natürliche Beinachse kann in 6° Valgus und 7° Flexionsstellung wiederhergestellt werden.



*Abb. 4: Knie-Arthrodesese-Modul TITAN (Firma Brehm, Weisendorf, Deutschland) (aus: <https://www.peter-brehm.de/produkte/knie/kam-titan/> (besucht am 04.08.2020) (96)*

#### 4.5.2. NexGen® Rotating Hinge Knee (RHK)

Um einen hohen Grad an Homogenität in der Studienpopulation zu erreichen, wurde nur ein Revisionsprothesen-Typ in die Studie eingeschlossen. Das NexGen® Rotating Hinge Knee („RHK“, Fa. Zimmer, Winterthur, Schweiz) ist eine achsgeführte Rotationsknieendoprothese. Verwendet wird dieses Implantat bei komplexen Revisionsoperationen, Achsfehlstellungen und Bandinstabilitäten bei Patienten mit signifikanten Knochendefekten. Das RHK (Fa. Zimmer) mindert mit weniger umfangreichen Knochenschnitten einige der häufigen Nachteile einer gekoppelten Prothese ab. Durch einen Kontaktbereich der Femur- und der Tibia-Komponente von 3° Hyperextension bis 120° Flexion wird die Kraftübertragung zwischen Tibia und Femur optimiert. Der Kontakt der Femurkondylen wird während der gesamten Bewegung mittig gehalten, wodurch 95% des Gewichts gleichmäßig auf die Tibiakondylen übertragen werden. Durch die beschriebene Kinematik und das einliegende Polyethyleninlay wird die Kontaktfläche der Komponenten maximiert und der Abrieb und die Scherkräfte minimiert. Das RHK findet eine breite Anwendung, da einzelne Komponenten mit einem weiteren Implantatsystem, dem Segmental System (Fa. Zimmer), interimplantatär austauschbar sind. Die Kinematik, die modulare Bauweise und die Knochenschnitte dieser Modelle sind kongruent zueinander (97).

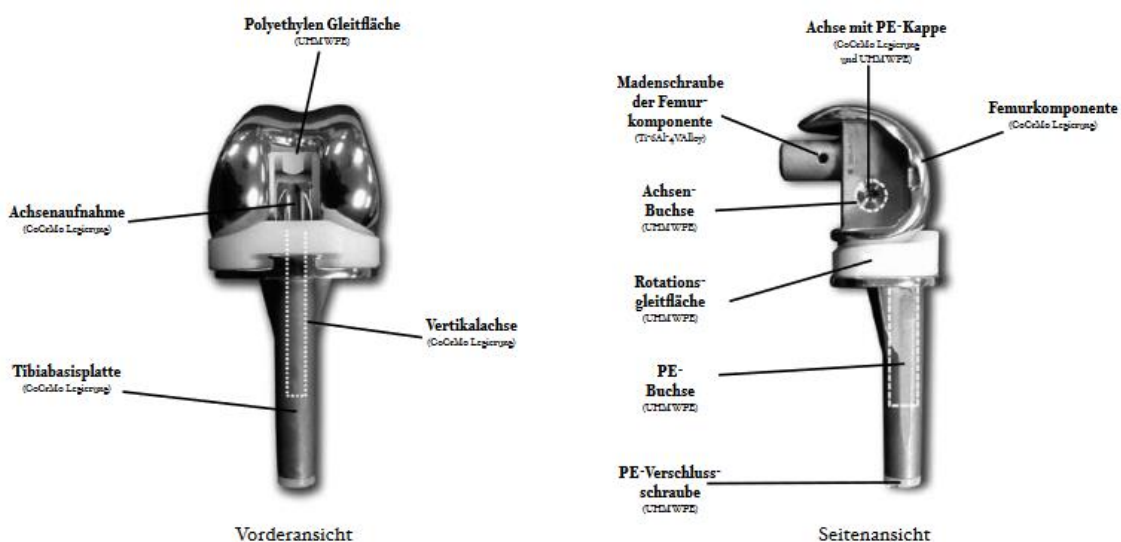


Abb. 5: NexGen® Rotating Hinge Knee (Fa. Zimmer, Winterthur, Schweiz); aus: (98)

## 4.6. Patientenmonitoring

Das Patientenmonitoring wurde gemäß den Richtlinien der IDSA durchgeführt (3, 92). Der Zustand aller Patienten wurde sowohl körperlich untersucht als auch hinsichtlich Wundheilung, akuter klinischer Symptomatik, Medikamenten-Allergien und -intoleranzen, Komorbiditäten, früheren und aktuellen mikrobiologischen Resultaten von Kniegelenkspunktionen und Voroperationen, sowie systemischen und lokalen Antibiosen bei PPI. Bei jedem Patienten wurde auf C-reaktives Protein getestet und ein großes Blutbild mit Elektrophorese durchgeführt. Es wurden prä- und postoperative Röntgenbilder angefertigt. Bei Auftreten von Fieber wurde der Procalcitonin-Spiegel bestimmt und aerobe und anaerobe Blutkulturen abgenommen und untersucht.

## 4.7. Datenerhebung

Die Datenerhebung gliederte sich in den retrospektiven Teil und in den prospektiven klinischen Teil. Zum Schutz der Studienteilnehmer sowie zur Qualitätssicherung der Studienergebnisse fand die Erhebung und Verarbeitung der Daten im Einklang mit der Datenschutz-Grundverordnung (DSGVO (EU) 2016/679) und den Regeln der „Good Clinical Practice“ statt. Jeder Patient wurde anhand des im Ethikantrag genehmigten Einwilligungsbogens (s. Anhang) persönlich über die Studie informiert und aufgeklärt. Allen Patienten wurde während der Aufklärung die Möglichkeit gegeben, Fragen zu stellen und ihre Einwilligung jederzeit zu widerrufen. Die Bewilligung des Ethikantrags FF03/2917 der Ethik-Kommission der Landesärztekammer Hessen erfolgte am 03.05.2017.

### 4.7.1. Retrospektive Datenerhebung

Der retrospektive Teil der Datenerhebung umfasste die Evaluation der Patientendaten von 2010 bis 2017. Hierbei wurden Operationsberichte, Arztbriefe, Laborbefunde, berufsgenossenschaftliche Gutachten und stationäre Krankenakten ausgewertet. Die Patientendaten wurden pseudonymisiert und mittels Microsoft Excel 2011 erfasst.

Therapieerfolg und Infektremission wurden definiert als die Abwesenheit von klinischen, radiologischen und biologischen (zum Beispiel erhöhte Entzündungswerte) Infektionszeichen. Als Endpunkte wurden eine Reinfektion und chirurgische Interventionen festgelegt. Bei den nicht erfolgreich therapierten Verläufen wurde zwischen „Reinfektion mit Implantaterhalt“ und „Therapieeskalation“ unterschieden. Eine Eskalation zur nächsthöheren Therapiestufe bedeutete die Überführung von einer Revisionsprothese zu einer Arthrodeese bzw. von einer Arthrodeese in eine Amputation.

Das Datum der Index-Operation (OP) sowie das verwendete Prothesenmodell wurden dokumentiert. Dabei wurde das Vorstellungsdatum in der hausinternen chirurgischen Ambulanz zu Beginn des periprothetischen Infektes als Anfangsdatum des Behandlungsbeginns gewertet. Neben der Gesamtanzahl der Operationen samt Explantations-, Revisions- und Implantationsoperationen wurde das Datum der Implantationsoperation erfasst und als Ende der Behandlung gewertet. Die auf diese Weise definierten Beginn- und das Enddaten ließen eine Aussage über die Behandlungsdauer zu. Außerdem wurden die verwendeten Antibiotika untersucht. Es wurden histologische und mikrobiologische Befunde betrachtet. Dies umfasste die Befunde der präoperativen Kniegelenkpunktion, der Explantationsoperation, der Etappenrevisionen, der letzten Operation vor der Implantationsoperation, der letztendlichen Implantationsoperation sowie Befunde von Punktionen oder Revisionen. So ließ sich das Gesamtbild des Pathogenspektrums abbilden. Neben der Art der Erreger wurde auch die Anzahl der Keimnachweise pro Patient untersucht. Darüber hinaus wurde betrachtet, ob Patienten eine Voroperation in einem externen Haus hatten oder ob das Infektgeschehen in der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Frankfurt am Main gGmbH entstanden war.

#### 4.7.2. Follow-Up

Im Rahmen des Follow-Ups erfolgte die Nachuntersuchung der Patienten mindestens 12 Monate nach Ende des periprothetischen Infektes. Hierbei wurden die im Ethikantrag genehmigten Frage- und Untersuchungsbögen verwendet.



Zunächst wurden das Alter sowie die Größe und das Gewicht der Patienten zur Berechnung des Body-Mass-Index (BMI) erhoben. Um eine Aussage über den generellen Krankheitsgrad anhand des Charlson-Comorbidity-Index treffen zu können, wurden Vorerkrankungen erfasst. Außerdem wurde die Dauer einer stationären orthopädischen Anschlussheilbehandlung festgehalten. Das Ziel war herauszufinden, ob durch eine längere Reha-Dauer bessere Resultate zu erzielen wären. Ein weiterer Aspekt war die Wiederherstellung der Gehfähigkeit nach der Operation. Dies diente als grober Richtwert für Erfolg bzw. Misserfolg der Therapie. Dabei wurden 1500 Meter Gehstrecke als Maximalwert bei vorhandener Gehfähigkeit gewertet. Da bewegungsabhängige Schmerzen bei Patienten mit periprothetischem Infekt oftmals ein Problem sind, wurden prä- und post-operative Schmerzen erfragt. Die Schmerzerfassung erfolgte anamnestisch per visueller Analogskala von 0 (Schmerzfreiheit) bis 10 (maximaler Schmerz). Eine regelmäßige Einnahme von Schmerzmitteln sowie eine ärztliche schmerztherapeutische Behandlung wurden ebenfalls erfragt. Die Einteilung der Schmerzmedikation erfolgte nach dem WHO Stufenschema in Grad I-III. Dabei gelten als Stufe I Nicht-Opioidanalgetika, als Stufe II niedrigpotente Opioidanalgetika ohne oder in Kombination mit Nicht-Opioidanalgetika und als Stufe III hochpotente Opioidanalgetika in Kombination mit Nicht-Opioidanalgetika. Alle Patienten wurden nach der Zufriedenheit mit dem Behandlungsergebnis gefragt. Außerdem wurde anhand der Krankengeschichte ermittelt, ob Voroperationen in anderen Kliniken stattgefunden hatten.

Das Kniegelenk wurde klinisch untersucht. Bei der Inspektion wurden die Narbenverhältnisse auf Infektionszeichen geprüft. Eine Testung des aktiven und passiven Bewegungsumfangs erfolgte nach der Neutralnullmethode und zwar sowohl im operierten als auch im kontralateralen Kniegelenk. Dabei wurden Extension und Flexion des Kniegelenks getestet und Beugekontrakturen bzw. Streckhemmungen bewertet und in Winkelgraden dokumentiert. Angrenzende Gelenke wurden ebenfalls auf ihre freie Beweglichkeit untersucht. Die mediolaterale Stabilität wurde mittels Valgus- und Varusstress getestet, wobei der Untersucher bei durchgestrecktem Bein Druck auf den medialen bzw. lateralen Unterschenkel bei fixiertem Oberschenkel ausübte. Die anterior-

posteriore Stabilität wurde analog dazu gemessen. Bei Instabilitäten zeigte sich ein Aufklappen des Gelenks auf entsprechender Seite. Achsenabweichungen wurden in Winkelgraden gemessen und notiert.

Zur klinischen Untersuchung wurden zudem drei verschiedene Scores, die international zur Erfassung der Kniegelenkfunktion und der Lebensqualität anerkannt sind, herangezogen (70, 99, 100). Diese werden im folgenden Kapitel näher erläutert.

## 4.8. Scores

Zu den verwendeten Scores gehören der Knee-Society-Score (KSS), der Western Ontario McMasters Universities Osteoarthritis Index (WOMAC), der Short Form Health Survey 12 (SF-12) und der Charlson Comorbidity-Index.

### 4.8.1. Knee-Society-Score

Der Knee-Society-Score (KSS) ist ein objektives Messinstrument in der klinischen Untersuchung zur Bewertung der Kniegelenks- und Prothesenfunktion nach Totalendoprothesenimplantation. Er wurde 1989 von Insall et al. entwickelt und ist seitdem ein weltweit genutztes Standardinstrument zur Bewertung der Kniefunktion (101).

Er unterteilt sich in einen Knee-Score, der die Gelenkfunktion an sich bewertet und einen Funktionsscore, der die Fähigkeiten zu Laufen und Treppen zu steigen bewertet. Durch die Unterteilung in zwei Teile lässt sich die Alltagstauglichkeit getrennt von der Kniegelenkfunktion betrachten, sodass bei allgemeinen körperlichem Gebrechen eine gute Gelenkfunktion trotzdem in den Ergebnissen darstellbar ist (102). Zwar wurde 2011 eine überarbeitete Version des Scores herausgegeben, die zusätzliche patientenbezogene Faktoren mitbewertet, doch wurde für diese Studie bewusst die ursprüngliche Version des KSS gewählt, die sich gänzlich auf Kniefunktion und Alltagstauglichkeit beschränkt. Subjektive, patientenbezogene Messpunkte wurden umfangreich im Rahmen der übrigen

verwendeten Scores erfasst, sodass ein detaillierteres Abbild dargestellt werden konnte.

Sowohl im Kniescore als auch im Funktionsscore werden Punkte verteilt, die addiert bzw. subtrahiert werden. Die Summe der Punkte ergibt den Gesamtpunktwert. Im Kniescore werden für eventuell vorliegende Schmerzen, den Bewegungsumfang und die Gelenkstabilität Punkte addiert. Von dieser Zahl werden Punkte für eine potenzielle Beugekontraktur, Streckhemmung oder Achsabweichung subtrahiert. Maximal können im Kniescore 100 Punkte erreicht werden. Im Funktionsscore werden die Punkte für Gehstrecke und Treppensteigen addiert. Abzüge entstehen bei dem Einsatz von Gehhilfen. Auch im Funktionsscore ist die maximal zu erreichende Punktzahl 100. Eine hohe Punktzahl bedeutet ein gutes klinisches Ergebnis. Die Klassifikation der Ergebnisse erfolgt nach Insall et al.:

80-100	exzellent
70-79	gut
60-69	ausreichend
>60	schlecht

Da Patienten der KAM-Gruppe therapiebedingt keine Beweglichkeit im versteiften Bein besitzen, konnte bei diesen Patienten der Knee-Score nicht sinnvoll erhoben werden, sondern nur der Funktionsscore. Der verwendete Fragebogen inklusive des KSS befindet sich im Kapitel 11.1 „Frage-/Untersuchungsbögen“

#### 4.8.2. Western Ontario McMasters Universities Osteoarthritis Index

Der WOMAC Index wurde zur subjektiven Selbsteinschätzung von Patienten entwickelt. Die 24 Punkte des WOMAC fragen in drei Subskalen jeweils Schmerzen, Steifigkeit des betroffenen Gelenks und Alltagsfähigkeit der Patienten ab.

Die erste Subskala erfasst die aktuelle Schmerzsituation beim:

- Gehen auf ebenen Boden
- Treppen hinauf- oder heruntersteigen
- Nachts im Bett

- Sitzen oder liegen
- Aufrecht stehen

Der zweite Unterabschnitt bestimmt mittels zwei Fragen die Steifigkeit des Gelenks

- am Morgen nach dem Erwachen
- nach Sitzen, Liegen oder Ausruhen im späteren Verlauf des Tages

Der dritte und letzte Teil beschäftigt sich mit der Alltagsaktivität bzw. dem Ausmaß der Schwierigkeiten bei(m)

- Treppen heruntersteigen
- Treppen hinaufsteigen
- Aufstehen vom Sitzen
- Stehen
- Sich zum Boden bücken
- Gehen auf ebenem Boden
- Einsteigen ins Auto / Aussteigen aus dem Auto
- Einkaufen gehen
- Aufstehen aus dem Bett
- Socken / Strümpfe ausziehen
- Liegen im Bett
- Ins Bad / aus dem Bad steigen
- Sich auf die Toilette setzen / Aufstehen von der Toilette
- Anstrengende Hausarbeiten
- Leichte Hausarbeiten

Es werden verschiedene Versionen des Tests angeboten, bei denen Patienten entweder auf einer Likert-Skala oder einer visuellen Analogskala mit 11 Feldern antworten. Bei letzterer hier verwendeten Version gibt es für jede Antwort einen Wert von 0-10 Punkten. Die Werte werden bei der Auswertung addiert und normalisiert, indem die Gesamtpunktzahl des jeweiligen Abschnittes mit 100 multipliziert und durch den Maximalwert der Subskala geteilt wird.

Ein hoher Wert im WOMAC-Index bedeutet demnach eine schlechte Funktion bzw. ein weniger zufriedenstellendes subjektives Ergebnis (100). Der verwendete Fragebogen inklusive des WOMAC-Scores befindet sich im Kapitel 11.1 „Frage-/Untersuchungsbögen“

#### 4.8.3. Short Form Health Survey SF-12

Der Short Form Health Survey SF-12 (SF-12) ist eine kürzere Version des 1992 von Ware und Sharebourne entworfenen SF-36 und erfasst die gesundheitsbezogene Lebensqualität. Trotz der Verkürzung von 36 auf 12 Fragen verringert sich die Aussagekraft nicht (103, 104). Anhand von 12 Fragen werden zwei getrennten Subskalen der körperlichen und der psychische Gesundheitszustand erfasst. Die in der vorliegenden Studie erhobenen Daten werden bei der Auswertung des SF-12 mit einer für Deutschland repräsentativen Normstichprobe von  $N=2914$  Personen aus dem Jahr 1994 und einer Stichprobe für Patienten mit Extremitätenbehinderungen verglichen (69, 70). Der verwendete Fragebogen inklusive des SF-12 befindet sich im Kapitel 11.1 „Frage-/Untersuchungsbögen“

#### 4.8.4. Charlson Comorbidity-Index

Der Charlson Comorbidity Index (CCI) wird genutzt, um den generellen Krankheitsgrad der beiden Vergleichsgruppen einschätzen zu können. Es werden die Anzahl und Schwere von 22 verschiedenen Vorerkrankungen betrachtet und mit je einem numerischen Wert von eins bis sechs bewertet. Die verschiedenen Werte werden zu einer Summe addiert. Kränkere Patienten erzielen dabei einen höheren Wert. Der CCI ist für die Aussagekraft der Studie wichtig, da unterschiedlich ausgeprägte Vorerkrankungen zu besseren oder schlechteren Ergebnissen in den anderen Scores und Messpunkten führen können (105).

#### 4.9. Statistische Auswertung

Der D'Agostino-Pearson Test wurde verwendet, um die Rohdaten auf Normalverteilung zu überprüfen. Verglichen wurden sämtliche Verteilungen der Patientencharakteristika für nominale Variablen mithilfe des Chi-Tests, ordinale oder intervall-skalierte aber nicht normalverteilte Variablen mithilfe des Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Tests und normalverteilte Variablen mithilfe des t-Tests. Um einen Zusammenhang zwischen den Komplikationen und den erhobenen

Variablen zu finden, wurde eine Multivariatanalyse durchgeführt. Alle Tests waren zweiseitig. Als Signifikanzniveau wurde  $p \leq 0,05$  gewählt. Die Ergebnisse sind als Durchschnitt, Minimum (Min), Maximum (Max), sowie als Standardfehler des Mittelwertes (SEM) dargestellt. Die statistische Auswertung erfolgte mit der Statistiksoftware SPSS 22.0 (IBM Inc., Armonky, NY, USA).

Zur Bestimmung der notwendigen Stichprobengröße wurde das Statistikprogramm „G\*Power 3.1“ verwendet (106). Es wurde der SF-12 zur Generierung unserer primären Ergebnisvariablen benutzt. Beim Knie muss für ein klinisch bedeutsames Ergebnis ein Unterschiedsniveau von mindestens 4,8 bestehen, um eine angemessene Stichprobengröße für den Gruppenvergleich (KAM versus RHK) zu generieren (107). Hierauf und auf der von Hungerer et al. (80) durchgeführten Studie basierend ergibt sich eine Stichprobengröße von 52 Patienten pro Gruppe, um eine Effektgröße von 0,8 zu erreichen mittels zweiseitigem unpaarigem t-Test mit einem alpha-Level von 0,05 und einer Power von 80%. Somit bestand die Gesamtstichprobe aus 104 Patienten, gleichmäßig aufgeteilt in zwei Gruppen.

## 5. Ergebnisse

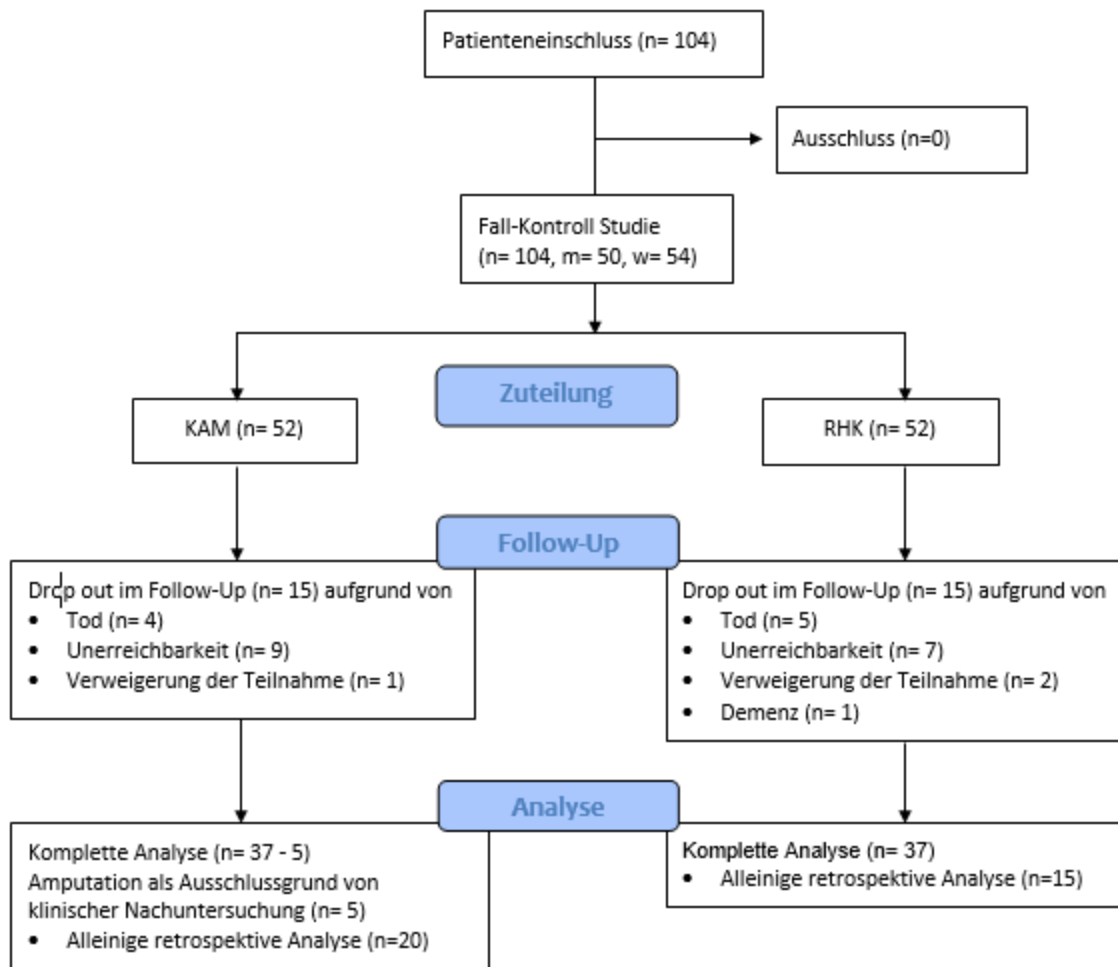


Abb. 6: Consort Flow Diagramm

Es wurden insgesamt 104 Patienten auf die KAM- und die RHK-Gruppe verteilt. Fünfzehn Patienten (27%) der KAM-Gruppe konnten im Follow-Up nicht klinisch nachuntersucht werden, da sie an der klinischen Nachuntersuchung nicht teilnehmen konnten oder wollten, weder telefonisch noch postalisch erreichbar waren oder in der Zwischenzeit verstorben waren. Von den insgesamt 52 Patienten der RHK-Gruppe konnten fünfzehn Patienten (29%) wegen Tod, Unerreichbarkeit, Verweigerung der körperlichen Untersuchung oder Demenz nicht klinisch nachuntersucht werden. Insgesamt konnten 29 Patienten (28%) nicht prospektiv nachuntersucht werden. Fünf Patienten (5%) der RHK-Gruppe hatten bis zum Zeitpunkt des Follow-Ups eine Amputation erhalten.

Die Daten derjenigen Patienten, die aus oben genannten Gründen nicht im Follow-Up klinisch nachuntersucht werden konnten, konnten ausschließlich

retrospektiv analysiert werden. Die retrospektiv analysierten Daten umfassten die PPI-Gesamtdauer, die Operationsanzahl, Antibiotika, mikrobiologische und histologische Befunde samt Erregerspektrum und die Anzahl der Keimnachweise pro Patient. Eine detaillierte Darstellung findet sich im obenstehenden „Consort Flow Diagramm“, Abbildung 6.

## 5.1. Vergleich der Gruppencharakteristiken

	Wert	Gesamt				RHK				KAM				p-Wert
		n/Mittel	Min	Max	SEM	n/Mittel	Min	Max	SEM	n/Mittel	Min	Max	SEM	
Geschlecht	männl.	104				52				52				0,435
	weibl.	50 (48%)				27 (48%)				23 (44%)				
		54 (52%)				25 (52%)				29 (56%)				
Alter (Jahre)	Mittel	72,47	45	97	1,1	70,96	45	88	1,42	73,98	49	97	1,66	0,171
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Mittel	30,23	20	54	0,67	29,59	22	44	0,75	30,97	20	54	1,15	0,312
Implantat	RHK					52 (100%)								-
	KAM									52 (100%)				
Follow-Up (in Monaten)	Mittel	38,24	16	90	1,92	38,62	16	90	3,4	37,87	17	75	1,82	0,851
Behandlungsdauer	Tage	133	21	801	12,7	132	30	699	15	134	21	801	20,7	0,821
	Monate	4,8				4,7				4,8				
OP Anzahl	n	4,51	2	12	0,24	4,12	2	12	0,27	4,92	2	12	0,39	0,193
Vor-OP ex domo	n	94 (90,4%)				46 (88,5%)				49 (92%)				0,371
Komorbidität	CCI	3,08	0	8	0,12	2,84	0	5	0,15	3,31	1	8	0,19	0,059
Diabetes Mellitus	ja	21 (20%)				8 (15%)				13 (25%)				0,378
	nein	71 (68%)				32 (62%)				39 (75%)				
	N/A	12 (12%)				12 (23%)				0 (0%)				
Arterielle Hypertonie	ja	74 (71%)				35 (67%)				39 (75%)				0,501
	nein	24 (23%)				12 (23%)				12 (23%)				
	N/A	6 (6%)				5 (10%)				1 (2%)				

Tab. 5: Patientencharakteristiken; RHK= Rotating Hinge Knee - Gruppe, KAM= Knie-Arthrodesen-Modul- Gruppe, OP-Anzahl: Explantations-OP + Etappenrevisionen + Implantations-OP, CCI= Charlson Comorbidity Index

In der Tabelle 5 „Patientencharakteristiken“ wird die Verteilung der Geschlechter, des Alters, des durchschnittlichen Body-Mass-Index, der verwendete Implantattyp, die Follow-Up Zeit, die durchschnittliche Dauer des Infektgeschehens sowie die durchschnittliche Operationsanzahl innerhalb der jeweiligen Gruppen aufgeführt. Bei der Infektdauer wurde der Startpunkt mit der erstmaligen Vorstellung in der klinikinternen septischen Ambulanz definiert. Als Endpunkt wurde die Krankenhausentlassung nach der Therapie gewählt. Es zeigte sich ein homogenes Patientenkollektiv ohne statistisch signifikante



Differenzen zwischen den Gruppen. Alle Prothesen wurden von zwei erfahrenen Operateuren der BG Unfallklinik Frankfurt gGmbH implantiert (1).

Die Follow-Up Zeit wurde laut Studienprotokoll auf mindestens 12 Monaten festgelegt. Die tatsächliche Follow-Up Zeit betrug durchschnittlich 38,24 Monate (Min.: 16 Max.: 90 SEM: 1,92). In der KAM-Gruppe lag sie im Mittel bei 37,8 Monaten, für die RHK-Gruppe bei 38,6 Monaten. Es wurden 100% der Patienten mit einem Follow-Up von über 12 Monaten untersucht, 74% (n=77) der Patienten mit einem Follow-Up von über 24 Monaten, 45% (n=47) mit einem Follow-Up von über 36 Monaten und 14% (n=15) mit einem Follow-Up von über 60 Monaten. Die letzte Follow-Up Untersuchung in der KAM-Gruppe fand nach 75 Monaten statt, in der RHK-Gruppe nach 90 Monaten.

Das Durchschnittsalter betrug 72,5 Jahre (Min.: 45, Max.: 97), wobei kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen auftrat ( $p=0,17$ ). Während die Patienten in der RHK-Gruppe im Durchschnitt 71 Jahre alt waren, waren die Patienten in der KAM-Gruppe zum Zeitpunkt der Indexoperation mit 74 Jahren im Mittel etwa drei Jahre älter. Der BMI des Gesamtkollektivs lag mit  $30,2 \text{ kg/m}^2$  (Min.: 20 Max.: 54 SEM: 0,67) knapp über der von der WHO bei  $30 \text{ kg/m}^2$  definierten Grenze zur Adipositas, wobei sich die Gruppen homogen und ohne signifikanten Unterschied zueinander darstellten ( $p=0,31$ ). Die KAM-Gruppe lag mit  $30,9 \text{ kg/m}^2$  (Min.: 20, Max.: 54 SEM: 1,15) über der RHK-Gruppe, die einen mittleren BMI von  $29,6 \text{ kg/m}^2$  (Min.: 22, Max.: 44 SEM: 0,74) aufwies.

In der RHK-Gruppe war das NexGen Rotating Hinge Knee (Fa. Zimmer, Winterthur, Schweiz) bei 100% der Patienten das Revisionsimplantat der Wahl. In der KAM-Gruppe wurde bei allen Patienten (n=52) das Knie-Arthrodesemodul Titan (KAM, Firma Brehm, Weisendorf, Deutschland) verwendet.

Bei der Dauer des Infektgeschehens lagen beide Gruppen nah beieinander. Die mittlere Infektionsdauer lag bei 133 Tagen (Min.: 21, Max.: 801 SEM: 12,73), was 4,8 Monaten entspricht. Die KAM-Gruppe kam dabei auf 134 Tage (Min.: 21 Max.: 801 SEM: 20,69). In der RHK-Gruppe war die durchschnittliche Infektdauer mit 132 Tagen (Min.: 30, Max.: 699 SEM: 15,03) zwei Tage kürzer.

Es wurden alle Operationen gezählt, die im Rahmen des mehrzeitigen Vorgehens, während des periprothetischen Infektes, in der BG Unfallklinik Frankfurt gGmbH durchgeführt wurden. Es fanden im Mittel 4,51 (Min.: 2 Max.: 12, SEM: 0,24) Operationen pro Patient statt. Bei Patienten, die eine Arthrothese erhielten, waren mit durchschnittlich 4,92 (Min.: 2 Max.: 12 SEM: 0,39) Operationen mehr Operationen notwendig als bei Patienten, die eine Revisionsprothese erhalten hatten. Diese benötigten im Mittel 4,12 (Min.: 2 Max.: 12 SEM: 0,27) Operationen. Nur Operationen, die in der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Frankfurt am Main gGmbH stattfanden wurden zu dieser Summe addiert, da Voroperationen, die in anderen Häusern durchgeführt wurden, nicht zuverlässig erfasst werden konnten. 90,4% (n=94) der Patienten hatten Voroperationen in einem anderen Krankenhaus erhalten (KAM: 92,3% (n=48), RHK 88,5% (n=46)).

Der Charlson-Comorbidity-Index (CCI) wurde erhoben, um die Komorbiditäten und den generellen Krankheitsgrad der Gruppen miteinander zu vergleichen. Zwar stellte sich die KAM-Gruppe insgesamt kränker dar, jedoch ohne statistische Signifikanz ( $p=0,59$ ). Die KAM-Gruppe lag mit einem Wert von 3,31 über dem der RHK-Gruppe, die einen Wert von 2,84 erzielte. Der Mittelwert beider Gruppen lag bei 3,08.

Bei Vorerkrankungen, wie Diabetes mellitus oder arterieller Hypertonie, ließen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen erkennen ( $p=0,38$  bzw.  $p=0,5$ ). Insgesamt litten 21 (20%) Patienten an Diabetes mellitus. Davon waren 8 Patienten (15%) aus der RHK-Gruppe und 13 Patienten (25%) aus der KAM-Gruppe. Es wurden 74 (71%) Patienten wegen einer bekannten arteriellen Hypertonie behandelt. Davon stammten 35 (67%) aus der RHK-Gruppe und 39 (75%) aus der KAM-Gruppe.

## 5.2. Keimnachweise und Keimspektrum

In diesem Kapitel wird erläutert, zu welchem Zeitpunkt während des Therapieverlaufs ein Keim nachgewiesen werden konnte, wie viele Erreger pro Patient nachgewiesen wurden und welche Keimentitäten gefunden wurden.

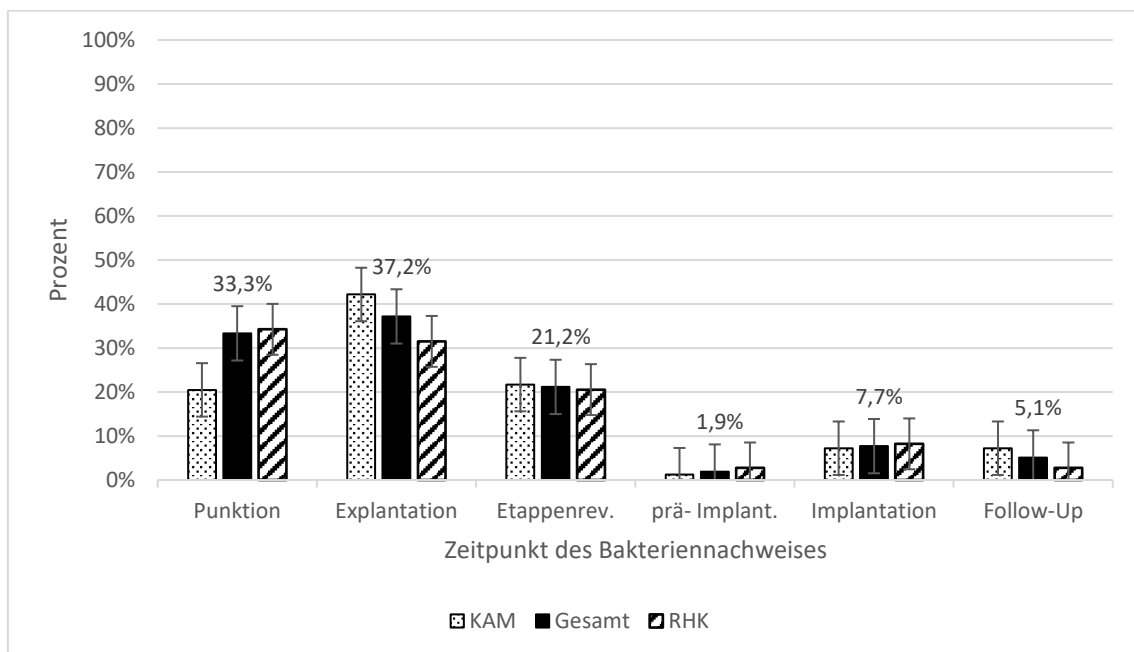


Abb. 7: Zuordnung von stattgefundenen Keimnachweisen zu verschiedenen Zeitpunkten der Therapie; Fehlerindikatoren zeigen Standardfehler des Mittelwertes

In Abbildung ist zu erkennen, dass in 33% der Fälle Keime mittels der initialen Gelenkpunktion detektiert wurden. Die höchste Wahrscheinlichkeit den Erreger zu detektieren war während der Explantationsoperation des infizierten Implantats. Hier fand mit 37% der Hauptanteil der Keimnachweise statt. Im Rahmen der Etappenrevisionen wurden 21% der detektierten Keime nachgewiesen. Bei der letzten Operation vor Implantation der Revisionsprothese fanden 2% der Bakteriennachweise statt. Bei Implantation der Revisionsprothese lag der Anteil der Keimnachweise bei 8% und im Follow-Up bei 5%.

Abbildung 8 zeigt, dass in 37% der Fälle mehr als ein Keim nachgewiesen wurde, wobei kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen bestand ( $p=0,357$ ). Es wurden pro Patient durchschnittlich 1,33 (Min.: 0 Max.: 5 SEM: 0,11) Keime nachgewiesen. In der KAM-Gruppe gelang es mit 1,5 (Min.: 0 Max.: 5 SEM: 0,17) Keimnachweisen etwas häufiger ein Pathogen zu identifizieren als in der RHK-Gruppe. Dort wurden im Durchschnitt 1,15 (Min.: 0 Max.: 4 SEM: 0,13) Keimentitäten nachgewiesen.

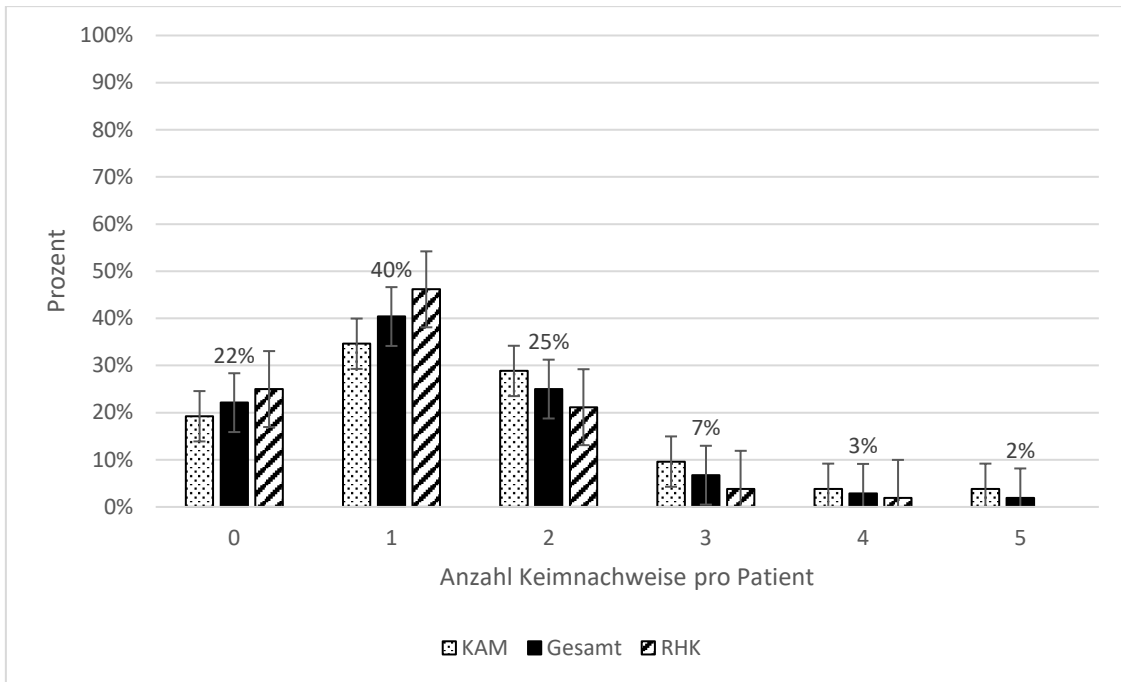


Abb. 8: Anzahl an Keimnachweisen pro Patient, Fehlerindikatoren zeigen Standardfehler des Mittelwertes

Bei 23 (22%) Patienten konnte kein Keim nachgewiesen werden. Ein Keim wurde bei 42 (40%) der Patienten nachgewiesen. Zwei Keimnachweise fanden bei 26 (25%) der Patienten statt. Bei sieben Patienten (7%) wurden drei Keime nachgewiesen, bei drei (3%) Patienten wurden vier Keime nachgewiesen und bei zwei (2%) Patienten wurden fünf Keime detektiert.

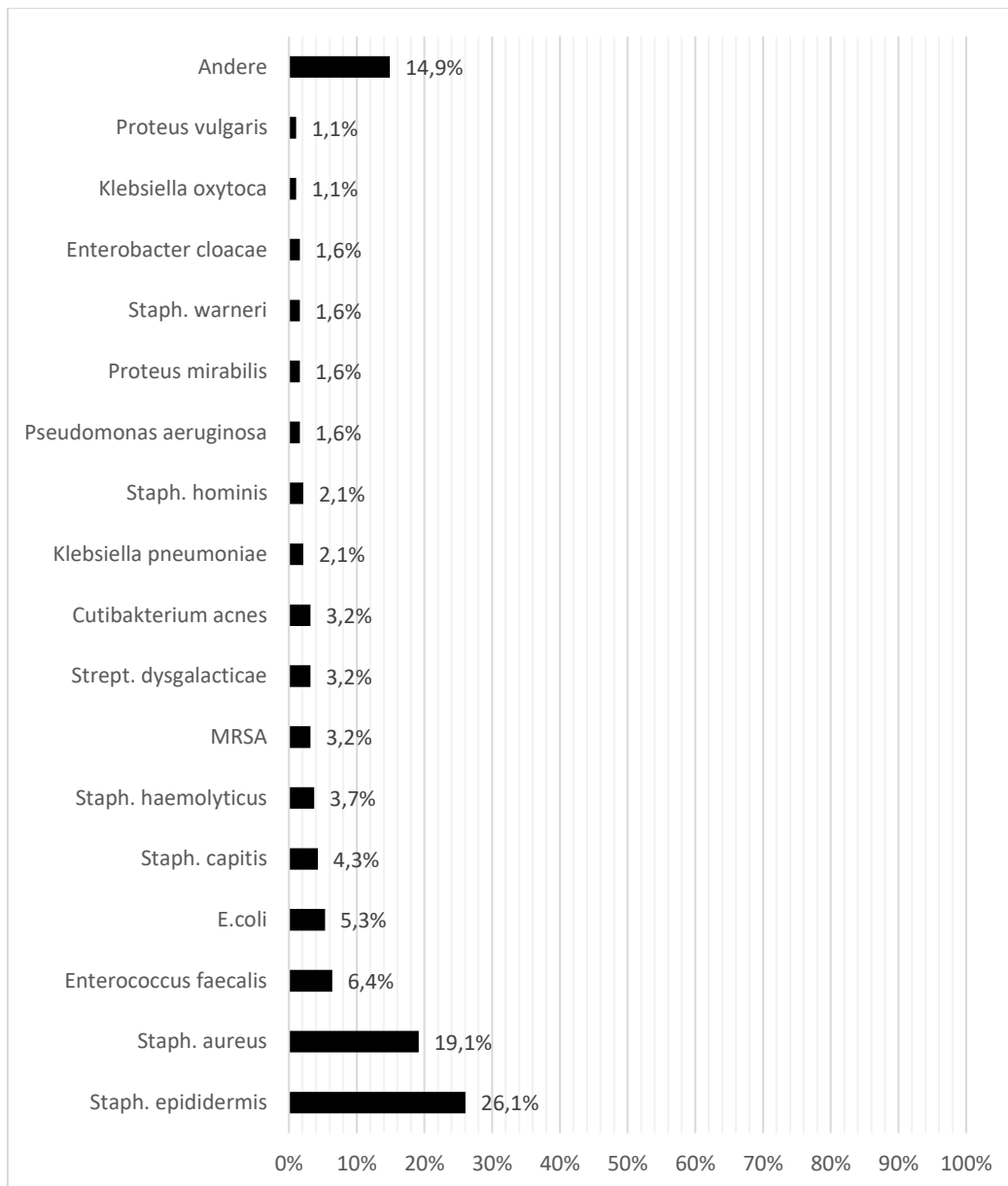


Abb. 9.: Zusammensetzung des Keimspektrums. Mehrfachnennungen und Kombinationen möglich, Staph.= Staphylococcus, Strept= Streptococcus

Abbildung 9 lässt einen Aufschluss über das Keimspektrum der Studie zu. Insgesamt war das Bild von grampositiven Staphylokokken geprägt. Staphylococcus epidermidis (26%) und Staphylococcus aureus (19%) machten zusammen 45% aller nachgewiesenen Bakterien aus. Enterococcus faecalis' Anteil lag bei sechs Prozent, der von Methicillin-resistentem Staphylococcus aureus (MRSA) bei drei Prozent. Enterococcus faecalis (6%) und Escheria coli (5%) folgten als die am dritt- und vierthäufigsten nachgewiesenen Erreger. Auf sie folgten wiederum zwei Staphylokokkentypen mit Staphylococcus capitis (4%) und

Staphylococcus haemolyticus (3%). Eine größere Gruppe von 15% der nachgewiesenen Bakterien waren selten vorkommende Bakterien, die in der Gruppe „Andere“ zusammengefasst sind.

### 5.3. Antibiotika

Abbildung 10 gibt einen Überblick über die prozentuale Häufigkeit der systemisch verwendeten Antibiotika.

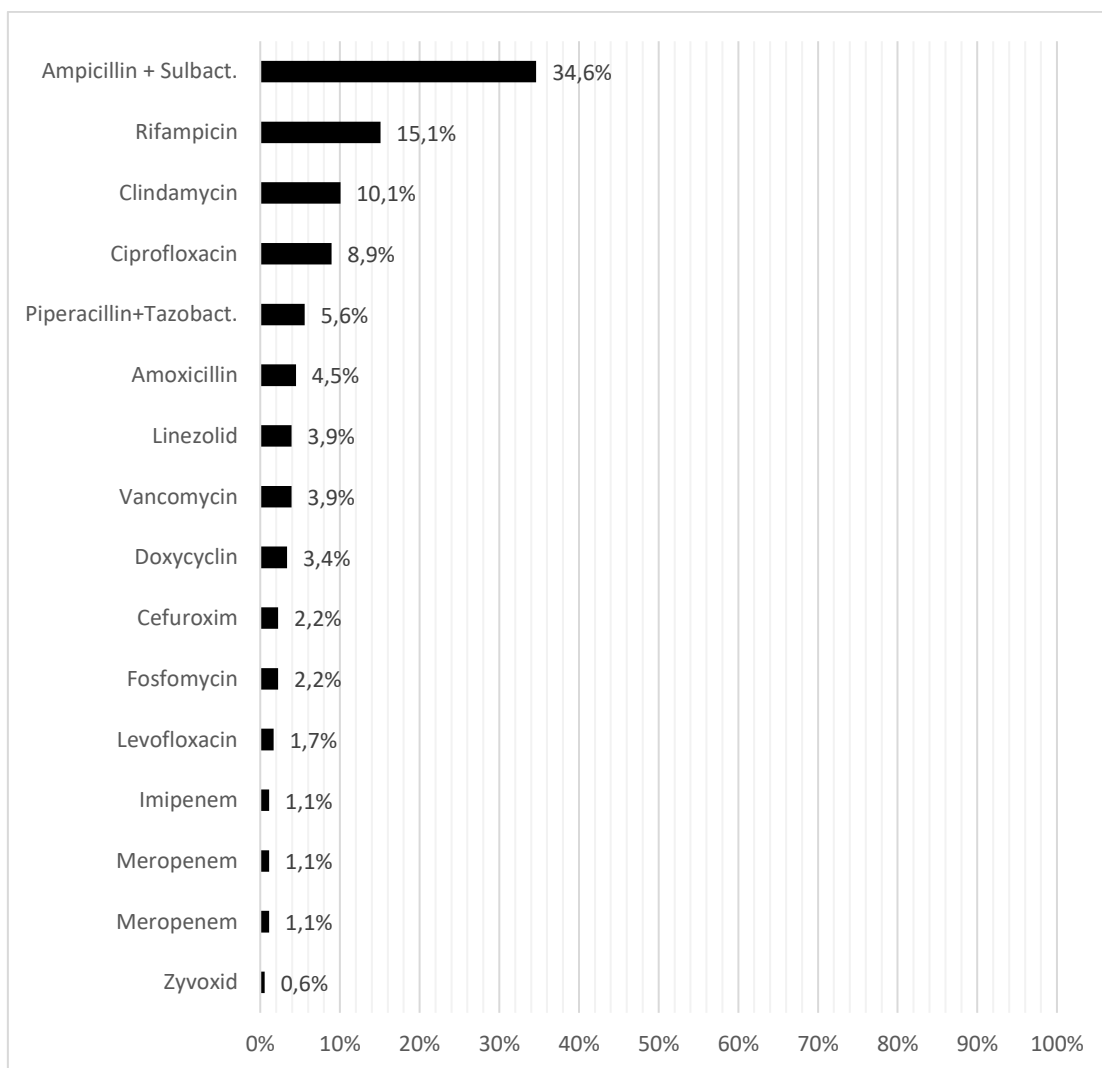


Abb. 10: Verwendung systemischer Antibiotika. Mehrfachnennungen und Kombinationen möglich

Am häufigsten wurde mit 34,6% Ampicillin mit Sulbactam verwendet. Das mit 15,1% am zweithäufigsten verwendet Antibiotikum war eine Kombination mit dem biofilmaktiven Rifampicin, das nach Prothesenimplantation zur kalkulierten

Antibiotikatherapie verwendet wurde. Clindamycin hatte einen Anteil von zehn Prozent, der von Ciprofloxacin lag bei neun Prozent und jener von Piperacillin und Tazobactam bei sechs Prozent.

#### 5.4. Erfolgsrate

Das Behandlungsziel für die in dieser Studie eingeschlossenen Patienten lag in der Beruhigung des periprothetischen Infektes. Als erfolgreich wurde die Behandlung bei Abwesenheit von klinischen, radiologischen oder biologischen (Infektionsmarker) Infektionszeichen gewertet. Dabei wurden diese Faktoren zum Zeitpunkt der Krankenhausentlassung und zum Zeitpunkt des Follow-Ups betrachtet (88).

Neben den erfolgreichen Therapieverläufen wurden auch die nicht erfolgreichen Fälle analysiert. Es wurde zwischen einer chronischen Infektion bzw. einer Reinfektion mit Implantaterhalt und einer Überführung in die nächsthöhere Behandlungsstufe, der Therapieeskalation, unterschieden. Die nächsthöhere Stufe einer gekoppelten Prothese mündete in einer Arthrodese, eine Eskalation von einer Arthrodese endete mit einer Amputation.

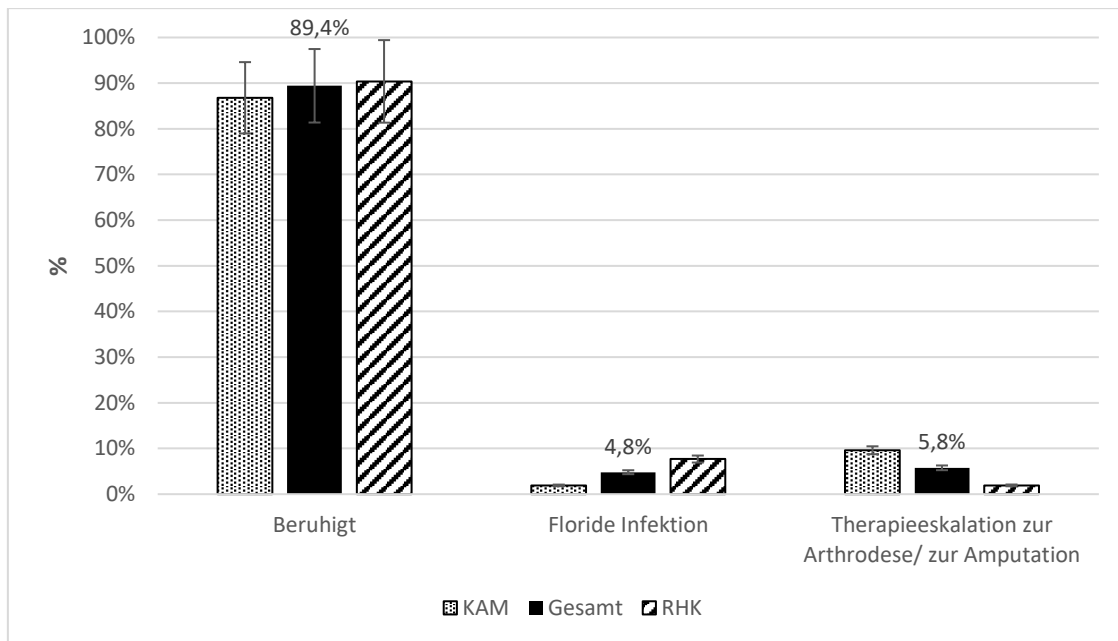


Abb. 11: Erfolgsrate der Infektberuhigung und Aufgliederung frustrierender Therapieverläufe, Fehlerindikatoren zeigen Standardfehler des Mittelwertes

Wie in Abbildung 11 dargestellt lag die kumulative Erfolgsrate bei 89,4% (n= 93), wobei die Erfolgsrate in der RHK-Gruppe mit 90,4% (n=47) der bei 86,8% (n=46) gelegenen Erfolgsrate der KAM-Gruppe ähnlich war und kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen vorlag (p=0,776). Die verbleibenden 10,6% setzten sich aus Reinfektionen und chronischen Infektionen zusammen. In der RHK-Gruppe konnte bei Patienten mit Reinfektion ein prothesenerhaltendes Verfahren durchgeführt werden (bei 7,7% der RHK-Gruppe (n=4)). In der KAM-Gruppe musste bei Patienten mit Reinfektion eine Amputation durchgeführt werden (9,6% der KAM-Gruppe (n=5)). Nur 1,9% (n=1) der Patienten der RHK-Gruppe mussten in eine Arthrodese überführt werden und 1,9% (n=1) der KAM-Gruppe musste sich einem prothesenerhaltenden Verfahren zum KAM-Erhalt unterziehen.

## 5.5. Schmerzen

Ein für die betroffenen Patienten besonders wichtiger Aspekt im Rahmen ihrer Behandlung sind die Schmerzen bzw. die Schmerzreduktion postoperativ. In der vorliegenden Studie wurden präoperative Schmerzen mit der postoperativen Schmerzsituation verglichen. Dabei wurde die Visuelle Analogskala (VAS)



verwendet, die von 0 (Schmerzfreiheit) bis 10 (maximaler Schmerz) reicht. Ein Überblick über die Ergebnisse gibt Abbildung 12.

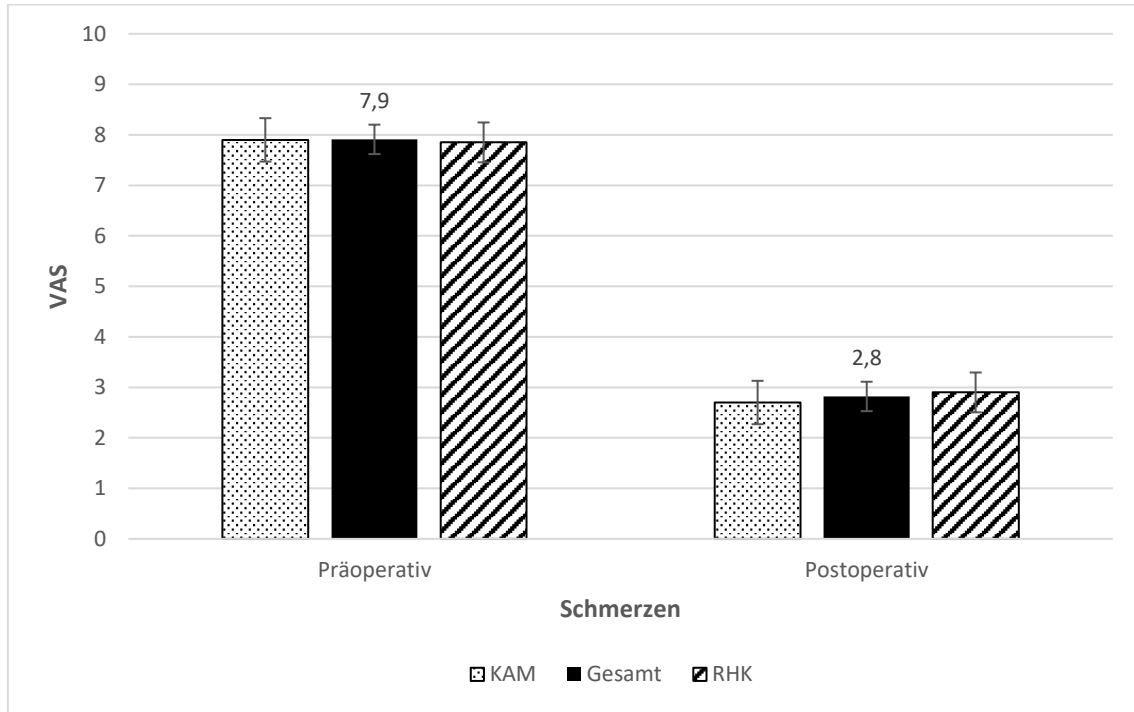


Abb. 12: Prä- und postoperative Schmerzen auf der Visuellen-Analogskala von 0 - 10, Fehlerindikatoren zeigen Standardfehler des Mittelwertes

In beiden Gruppen fand eine hochsignifikante Schmerzreduktion vom prä- zum postoperativen Zustand statt ( $p < 0,001$ ). Dabei trat zwischen den beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied auf ( $p = 0,844$ ). Präoperativ lag der Mittelwert beider Gruppen bei VAS 7,9 (Min.: 0 Max.: 10, SEM: 0,29), wobei die KAM-Gruppe einen Wert von VAS 7,9 (Min.: 0 Max.: 10, SEM: 0,43) und die RHK-Gruppe einen Wert von VAS 7,8 (Min.: 0 Max.: 10, SEM: 0,39) erzielte. Postoperativ lag das arithmetische Mittel beider Gruppen lag bei VAS 2,8 (Min.: 0 Max.: 10, SEM: 0,36). In der RHK-Gruppe lagen die Schmerzen mit VAS 2,7 (Min.: 0 Max.: 10, SEM: 0,45) geringfügig unter denen der KAM-Gruppe, bei denen der Wert bei VAS 2,9 (Min.: 0 Max.: 10, SEM: 0,55) lag.

## 5.6. Analgetika

Im Follow-Up wurde die Schmerzmedikation untersucht. Die Einnahme von Analgetika wurde gemäß dem WHO Stufenschema in Grad I-III eingeordnet. Beim Analgetikabedarf bestand kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen ( $p=0,467$ ).

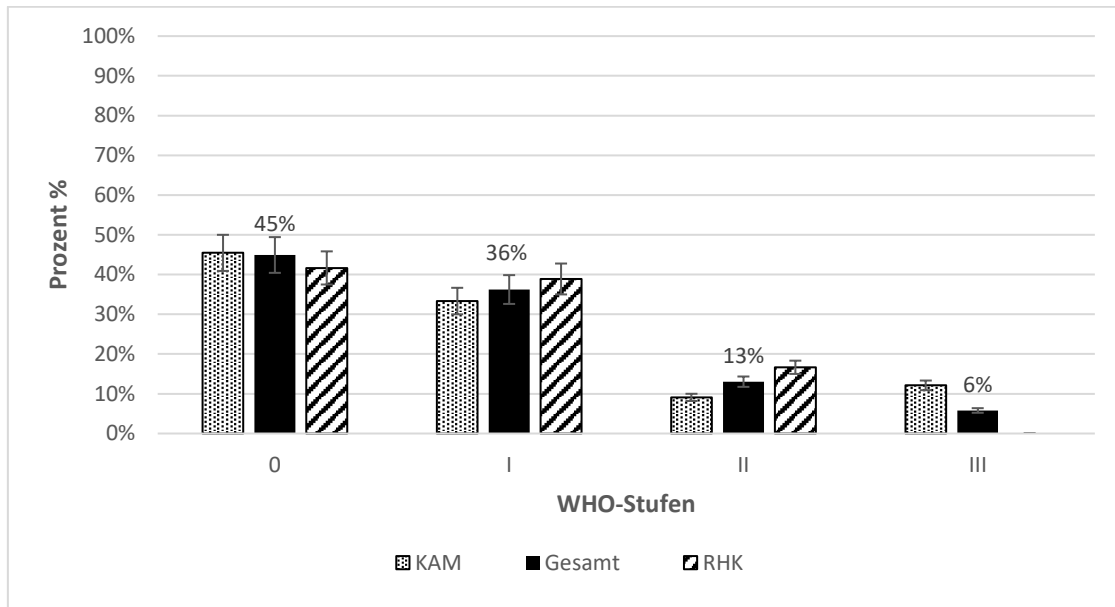


Abb. 13: Schmerzmedikation nach dem WHO-Stufenschema, Fehlerindikatoren zeigen Standardfehler des Mittelwertes

Der mit 45% ( $n=31$ ) größte Anteil der Patienten gab an, keinerlei Schmerzmedikation einzunehmen, wobei der Anteil der Patienten ohne Schmerzmedikation in der KAM-Gruppe mit 46% ( $n=15$ ) etwas höher ausfiel als jener der RHK-Gruppe (42%,  $n=16$ ). Etwas mehr als ein Drittel der Patienten (36%,  $n=25$ ) nahmen zum Zeitpunkt des Follow-Ups regelmäßig oder unregelmäßig Analgetika der Stufe I ein. In der KAM-Gruppe waren es 33% ( $n=11$ ), in der RHK-Gruppe 39% ( $n=14$ ). Deutlich weniger Patienten nahmen opioidhaltige Analgetika (WHO Stufe II) ein. Diese Patientengruppe machte 13% ( $n=9$ ) aus. Diese Zahl setzte sich aus neun Prozent ( $n=3$ ) der Patienten der KAM-Gruppe und 16% ( $n=6$ ) der Patienten der RHK-Gruppe zusammen. Insgesamt sechs Prozent ( $n=4$ ) aller Patienten waren der Stufe III des WHO Schemas zuzuordnen. Alle diese Patienten hatten eine Arthrodesse erhalten. Ihr Anteil an der KAM-Gruppe lag bei 12% ( $n=4$ ).

## 5.7. Gehstrecke und Rehabilitationsbehandlung

Die Gehstrecke wurde gemessen, um einen funktionellen und praktikablen Wert zu ermitteln, der eine Aussage über die postoperative Leistungsfähigkeit zulässt. Um die Verhältnismäßigkeit zu bewahren, wurde bei uneingeschränkter Gehfähigkeit ein Maximalwert von 1500 Metern erfasst.

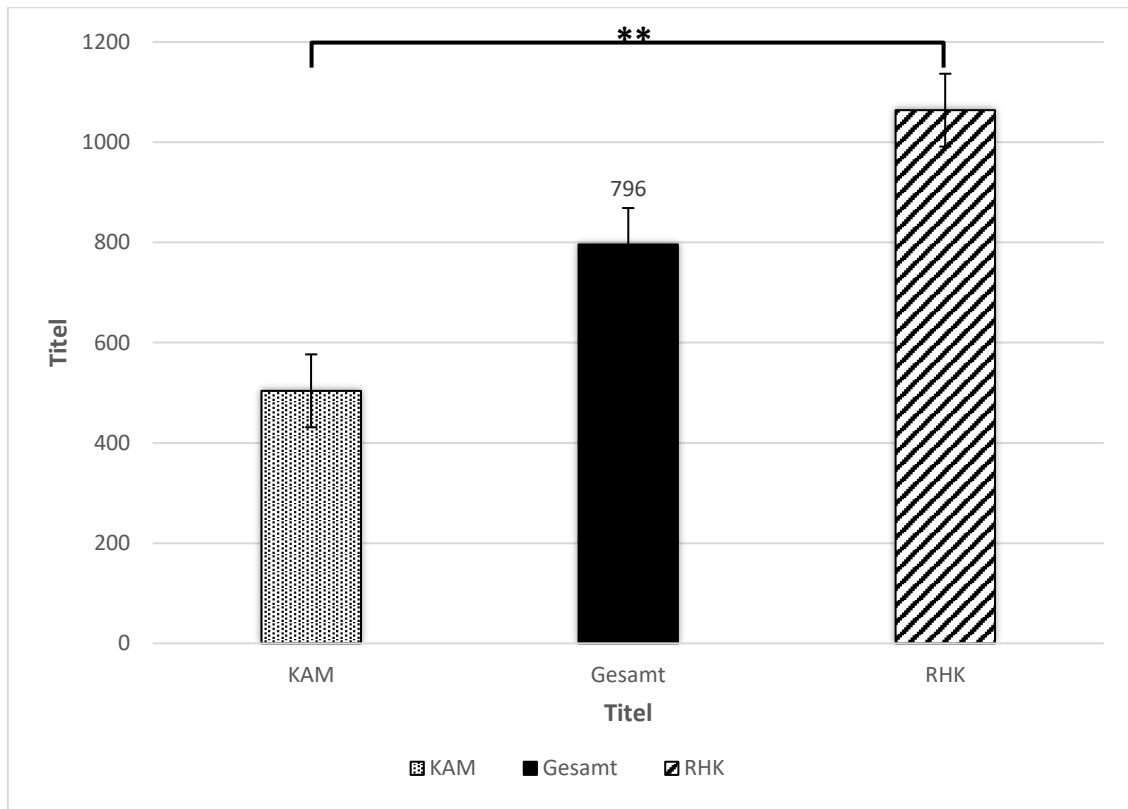


Abb. 14: Postoperative Gehfähigkeit der Gruppen im Vergleich, Fehlerindikatoren zeigen Standardfehler des Mittelwertes, \*\*  $p < 0,001$

Beide Gruppen zusammengenommen erzielten eine Gehfähigkeit von durchschnittlich 796 Metern (Min.: 10 Max.: 1500 SEM: 72,7). Die RHK-Gruppe schnitt mit 1064 Metern (Min.: 15 Max.: 1500 SEM: 94,1) signifikant ( $p < 0,001$ ) besser ab als die KAM-Gruppe, die einen Wert von 504 Metern (Min.: 10 Max.: 1500 SEM: 88,4) erzielte.

Im Zusammenhang mit der Untersuchung der Gehstrecke interessierte ebenfalls die Dauer der Rehabilitationsbehandlung im poststationären Rahmen.

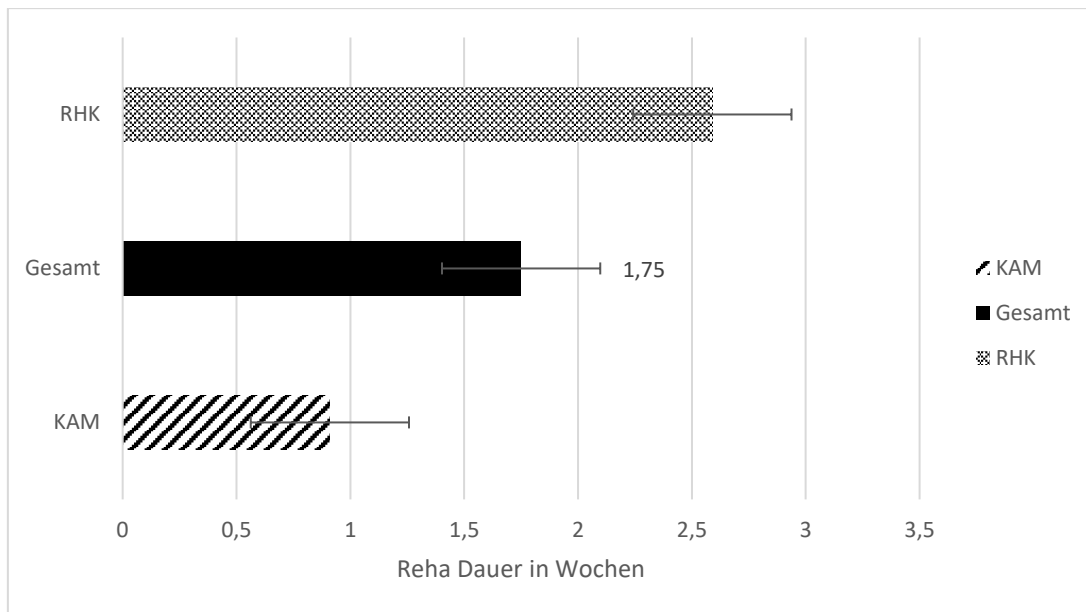


Abb. 15: Dauer der Rehabilitationsbehandlung, Fehlerindikatoren zeigen Standardfehler des Mittelwertes

Dabei stellte sich heraus, dass die Rehabilitationsbehandlung der Patienten aus der RHK-Gruppe durchschnittlich 2,6 Wochen (Min.: 0 Max.: 8 SEM: 0,35) dauerte. Die Patienten der KAM-Gruppe erhielten eine deutlich kürzere Reha-Behandlung, die im Durchschnitt nach 0,9 Wochen (Min.: 0 Max.: 4 SEM: 0,26) beendet wurde. 70% (n=26) der Patienten der RHK-Gruppe erhielten eine mindestens einwöchige Behandlung, wobei 69% (n=22) der Patienten der KAM-Gruppe ohne Rehabilitationsbehandlung auskamen.

## 5.8. Klinisches Behandlungsergebnis

### 5.8.1. Knee-Society-Score

Der Funktionsscore des Knee-Society-Fragebogens, der das Treppensteigen, das Gehen und etwaige Gehhilfen im Alltag erfragt, wurde sowohl für die KAM-Gruppe als auch für die RHK-Gruppe erhoben. Eine gute Alltagsfähigkeit wird durch einen hohen Wert ausgedrückt. Mögliche Werte reichen von 0 bis 100. Das gemittelte Ergebnis des Funktionsscores beider Gruppen lag bei 50 (Min.: 0 Max.: 100 SEM: 3,65). Die KAM-Gruppe schnitt mit einem Mittelwert von 35 (Min.: 0 Max.: 90 SEM: 4,81) signifikant ( $p > 0,01$ ) schlechter ab als die RHK-Gruppe. Die RHK-Gruppe kam auf einen Wert von 64 (Min.: 5 Max.: 100 SEM: 4,33).

Da der Knie-Score des KSS die Gelenkfunktion mit Range of Motion (ROM) der einliegenden Prothese misst, ist er bei Patienten der KAM-Gruppe bei versteiftem Knie nicht zu erheben. Bei der RHK-Gruppe lag der Mittelwert des Knie-Scores bei 69 (Min.: 0 Max.: 99 SEM: 1,40).

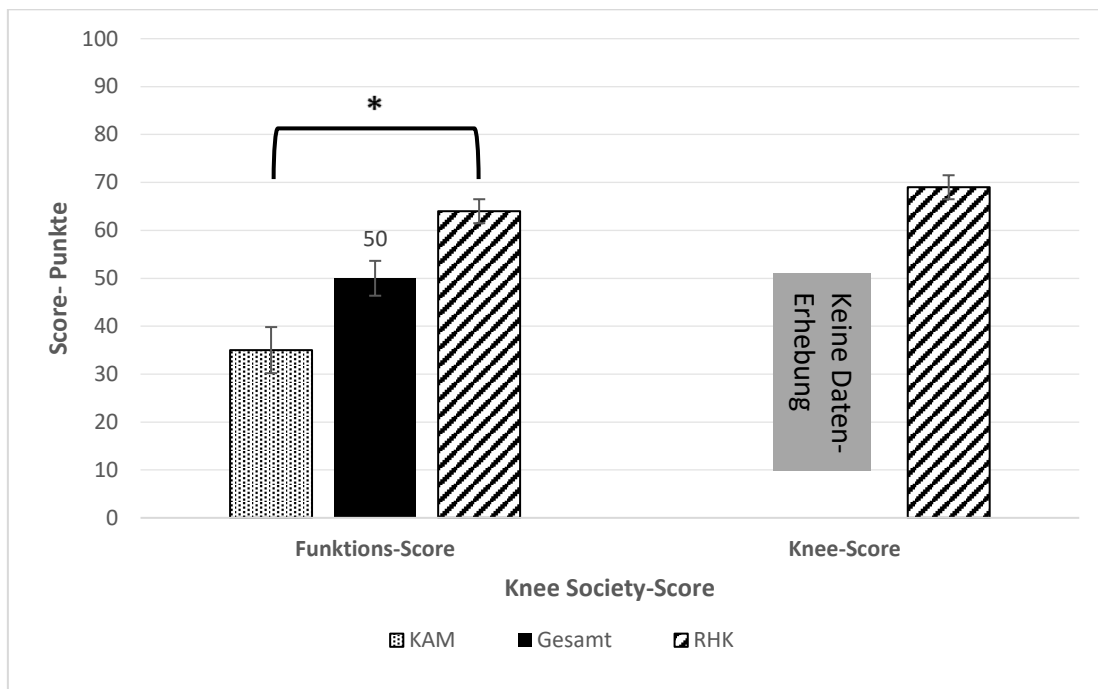


Abb. 16: Knee-Society-Score (KSS): Ergebnisse des Funktionsscore und Knie- Score. Knie Score ist bei versteiftem Knie durch Arthrothese nicht sinnvoll zu erheben, Western Ontario McMasters Universities Osteoarthritis Index, Fehlerindikatoren zeigen Standardfehler des Mittelwertes, \*  $p < 0,05$

### 5.8.2. Western Ontario McMasters Universities Osteoarthritis Index

Der WOMAC-Score erfasst anhand der Subskalen „Schmerzen“, „Alltagsaktivität“ und „Steifigkeit“ den Grad der Einschränkung. Ein hoher WOMAC-Score-Wert entspricht einem schlechten Testergebnis, ein geringer Wert – bestenfalls null – einer geringen Einschränkung und damit gutem Ergebnis.

Die Aktivitätsskala erfragt Schwierigkeiten bei diversen Alltagsaktivitäten, wie dem Treppensteigen, Einkaufen oder Ankleiden. Hierbei kamen beide Gruppen zusammen auf einen Mittelwert von 34,5 (Min.: 0 Max.: 100 SEM: 2,63). Der Wert der KAM-Gruppe lag bei 46,1 (Min.: 12 Max.: 100 SEM: 3,65). Damit schnitt sie

signifikant ( $p > 0,001$ ) schlechter ab als die RHK-Gruppe, die bei 24,6 (Min.: 0 Max.: 72 SEM: 2,89) lag.

Da eine Schmerzreduktion in beiden Gruppen auftrat, waren in der Schmerzsubskala kaum Unterschiede zwischen den Gruppen erkennbar. Im Mittel kamen die beiden Gruppen auf einen Score von 22,6 (Min.: 0 Max.: 100 SEM: 3,05). Die KAM-Gruppe erzielte einen Score von 22,9 (Min.: 0 Max.: 100 SEM: 5,32) und schnitt damit nahezu identisch ( $p = 0,930$ ) zur RHK-Gruppe ab, deren Score bei 22,3 (Min.: 0 Max.: 80 SEM: 3,44) lag.

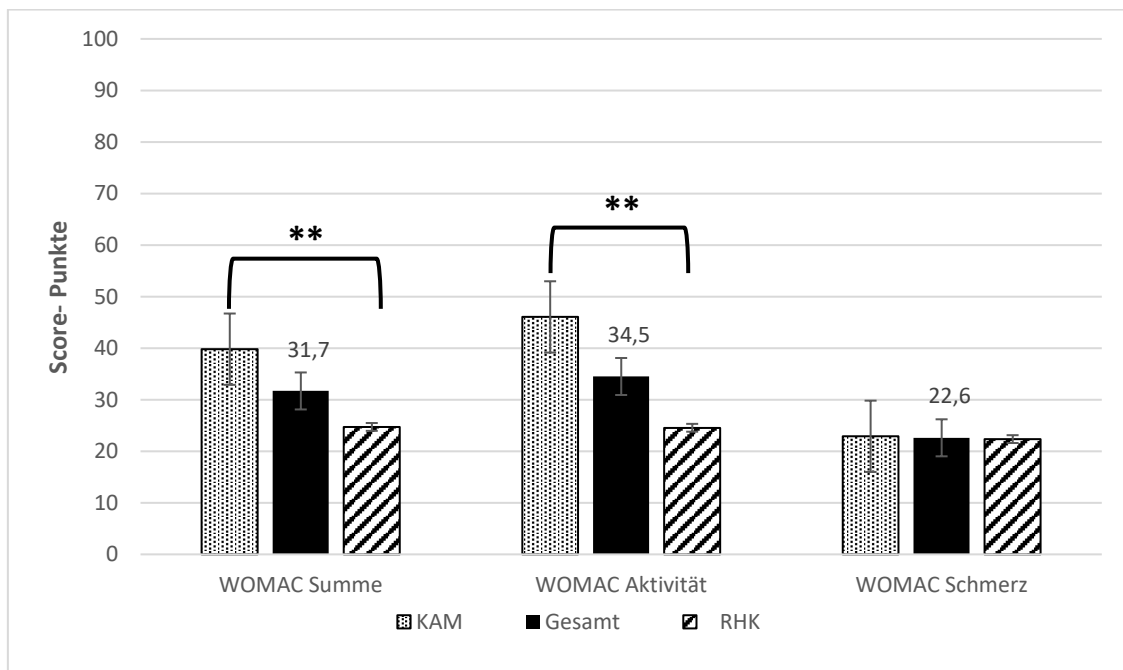


Abb. 17: Western Ontario McMasters Universities Osteoarthritis Index: Summe, Aktivität und Schmerz, Fehlerindikatoren zeigen Standardfehler des Mittelwertes. Hohe Werte entsprechen einer großen Einschränkung des Patienten, \*\*  $p < 0,001$ .

Der Summenscore lag bei beiden Gruppen bei 31,7 (Min.: 0 Max.: 94 SEM: 2,28). Die KAM-Gruppe lag dem schlechten Ergebnis in der Aktivitätsskala geschuldet mit 39,8 (Min.: 11 Max 94 SEM: 3,33) bei einem höheren Gesamtwert und schnitt dadurch insgesamt signifikant ( $p < 0,001$ ) schlechter ab als die RHK-Gruppe, deren Summenscore bei 24,7 (Min.: 0 Max.: 71 SEM: 2,65) lag.

### 5.8.3. Short Form Health Survey 12

Der Short Form Health Survey 12 (SF-12) dient der Erfassung der subjektiven Lebensqualität der Patienten. Dabei beantworten Patienten Fragen zu ihrem psychischen und physischen Wohlbefinden. Die beiden Bereiche werden getrennt voneinander ausgewertet und analysiert. Ein hoher Wert (Maximalwert 100) entspricht beim SF-12 einem guten Ergebnis.

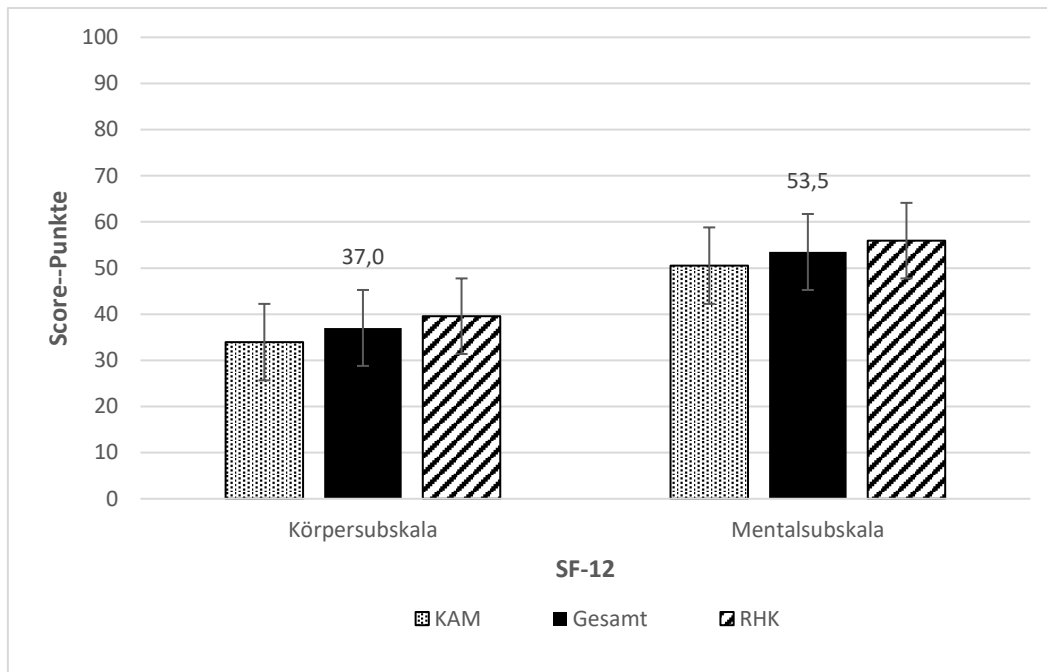


Abb. 18: Ergebnisse des SF-12, Fehlerindikatoren zeigen Standardfehler des Mittelwertes. Die Werte der deutschen Normstichprobe liegen in der Körpersubskala bei 44 und in der Mentalsubskala bei 53.

In der vorliegenden Studie lag der Mittelwert beider Gruppen in der Körpersubskala bei 37,0 (Min.: 17,7 Max.: 56,8 SEM: 1,27). Die RHK-Gruppe erzielte mit einem Score von 39,6 (Min.: 17,7 Max.: 56,8 SEM: 1,82) ein signifikant besseres Ergebnis ( $p=0,027$ ) als die KAM-Gruppe, welche auf einen mittleren Score von 33,9 (Min.: 21,4 Max.: 51,1 SEM: 1,60) kam.

In der Mentalsubskala lag der gemittelte Score beider Gruppen bei 53,4 (Min.: 19,1 Max.: 66,3 SEM: 1,36). Wie in der Körpersubskala schnitt die KAM-Gruppe auch hier schlechter ab. Mit einem Score-Mittelwert von 50,5 (Min.: 19,1 Max.: 64,8 SEM: 2,39) lag ihr Wert signifikant ( $p=0,046$ ) unter der RHK-Gruppe, die bei 55,9 (Min.: 32,4 Max.: 66,3 SEM: 1,40) lag.

Die Werte der deutschen Normstichprobe für Patienten der gleichen Altersgruppe liegen in der Körpersubskala bei 44 und in der Mentalsubskala bei 53. Die Werte der deutschen Normstichprobe für Patienten mit Extremitätenbehinderungen liegen bei 35 in der Körpersubskala und bei 49 in der Mentalsubskala (69).

## 5.9. Subjektive Zufriedenheit

Bei der Antwort auf die Frage: „Sind Sie mit dem Behandlungsergebnis zufrieden?“ kam heraus, dass 84% (n= 58) der Befragten mit dem Ergebnis zufrieden waren. In der KAM-Gruppe lag die Zufriedenheit bei 88% (n= 28). Dies waren sieben Prozentpunkte mehr als in der RHK-Gruppe, bei der die Zufriedenheit bei 81% (n=30) lag.

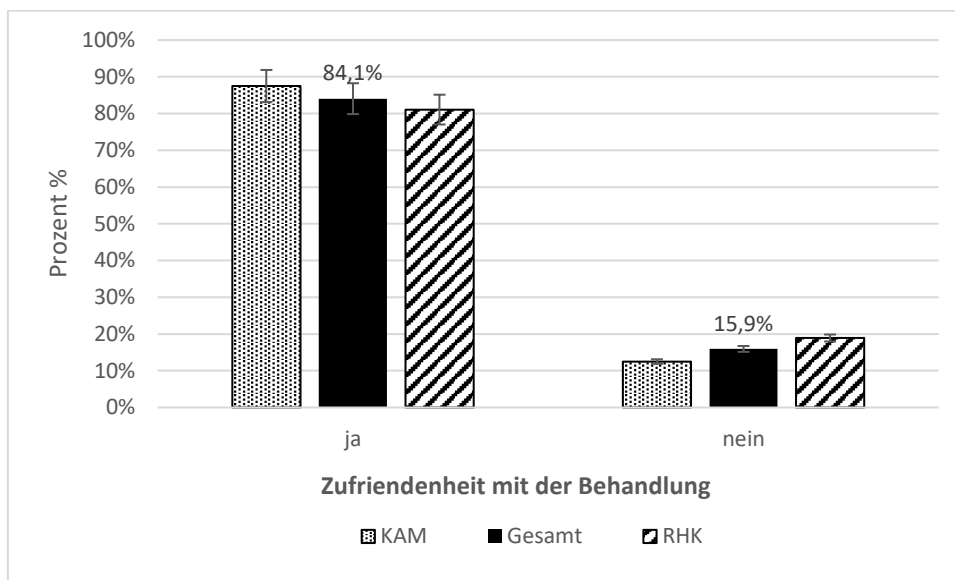


Abb. 19: Zufriedenheit mit dem Behandlungsergebnis, Fehlerindikatoren zeigen Standardfehler des Mittelwertes

Die Unzufriedenheit stellt sich dementsprechend gegenläufig dar. Der Gesamtanteil der mit dem Behandlungsergebnis unzufriedenen Patienten lag bei 16% (n=11). Davon stammte der größere Teil aus der RHK-Gruppe. Dort lag der Wert bei 19% (n= 7). Mit einem Anteil von 13% (n= 4) fiel die Unzufriedenheit in der KAM-Gruppe geringer aus.



## 5.10. Subgruppenanalyse

### 5.10.1. Einfluss des Alters

Die Probanden hatten zum Zeitpunkt der Indexoperation einen Altersdurchschnitt von 72,5 Jahren. Um den Effekt des Alters auf das klinische Outcome zu messen, wurden die Studienteilnehmer der RHK-Gruppe und der KAM-Gruppe in eine jüngere und eine ältere Gruppe aufgeteilt. Alle Patienten unter 65 Jahre galten dabei als „jung“, alle ab 65 Jahren galten als „alt“. Der Anteil junger Studienteilnehmer betrug 24% (n=25; KAM-Gruppe: 21,2% (n=11), RHK-Gruppe: 26,9% (n=14)).

Im Funktionsscore des Knee-Society-Scores schnitten die jungen Studienteilnehmer der KAM-Gruppe mit einem Score von 50,6 (Min.: 0 Max.: 90 SEM: 9,86) deutlich besser ab als die älteren Probanden, deren Ergebnis bei 32,0 (Min.: 0 Max.: 70 SEM: 5,3) lag. Die RHK-Gruppe hingegen stellte sich im Funktionsscore des KSS homogen dar: die Jungen erzielten einen Wert von 64,5 (Min.: 5 Max.: 100 SEM: 9,5) und die älteren Patienten einen Score von 63,7 (Min.: 20 Max.: 100 SEM: 4,8). Da im Knee-Score des Knee-Society-Scores die Kniegelenkfunktion bewertet wird und dieses bei Patienten der KAM-Gruppe versteift wurde, wurde dieser Wert nur für die RHK-Gruppe erhoben. Dabei erzielten die jüngeren Probanden einen Score von 63,2 (Min.: 39 Max.: 97 SEM: 5,5) und schnitten schlechter ab als die älteren Studienteilnehmer, die einen Score von 77 (Min.: 24 Max.: 99 SEM: 3,8) erzielten.

In der Subskala „körperliche Aktivität“ des SF-12 erzielten die jungen Patienten der KAM-Gruppe einen Wert von 35,4 (Min.: 25 Max.: 52,1 SEM: 3,50). Die älteren Studienteilnehmer der KAM-Gruppe schnitten nur geringfügig schlechter ab und kamen auf einen Score von 33,4 (Min.: 21,4 Max.: 48,6 SEM: 1,80). In der RHK-Gruppe hingegen erzielten die jüngeren Patienten mit einem Score von 37,3 (Min.: 23,4 Max.: 56,8 SEM: 3,56) ein niedrigeres Ergebnis als die ältere RHK-Subgruppe, deren Score bei 40,1 (Min.: 17,7 Max.: 55,5 SEM: 2,14) lag. In der Psyche-Summenskala schnitten die Jungen sowohl in der Arthrodesen- als auch in der RHK-Gruppe schlechter ab. In der KAM-Gruppe erreichten die Jungen einen Score von 47,2 (Min.: 19,1 Max.: 64,8 SEM: 5,88) und die Alten

einen Score von 51,8 (Min.: 25,9 Max.: 64,3 SEM: 2,48). In der RHK-Gruppe war die Differenz noch größer: die alten Patienten erzielten mit einem Score von 57,6 (Min.: 32,4 Max.: 66,3 SEM: 1,40) ein deutlich besseres Ergebnis als die Jungen, die auf einen Wert von 51,7 (Min.: 39,4 Max.: 66,0 SEM: 3,19) kamen.

Im WOMAC-Gesamt-Score, in dem ein niedrigerer Wert ein besseres Ergebnis widerspiegelt, kamen die jungen Patienten der KAM-Gruppe auf einen Score-Wert von 36,6 (Min.: 11 Max.: 94 SEM: 8,01). Die älteren Probanden erzielten einen WOMAC-Summen-Wert von 41,1 (Min.: 20 Max.: 82 SEM: 3,46). Auch beim WOMAC schnitten die älteren Patienten der RHK-Gruppe mit einem Score von 23 (Min.: 7 Max.: 64 SEM: 2,65) besser ab als die jüngeren Probanden, die auf 29,2 (Min.: 0 Max.: 71 SEM: 6,70) Punkte kamen. Der Summen-Score setzt sich aus dem Aktivitäts- und dem Schmerz-Score zusammen. Hierbei war vor allem im Aktivitätsscore ein Unterschied zwischen den Gruppen zu beobachten. In der KAM-Gruppe kamen die jüngeren Patienten im Aktivitätsscore auf 38,3 (Min.: 12 Max.: 100 SEM: 8,38) und schnitten damit besser ab als die älteren Patienten, die auf 49,2 (Min.: 24 Max.: 90 SEM: 3,76) kamen. In der RHK-Gruppe erzielten die jüngeren Probanden einen Wert von 26,6 (Min.: 0 Max.: 71 SEM: 7,07). Die älteren Studienteilnehmer erzielten auch hier mit 23,8 (Min.: 1 Max.: 65 SEM: 3,04) ein etwas besseres Ergebnis. In der WOMAC-Schmerz-Skala waren ebenfalls Unterschiede zwischen den beiden Gruppen auszumachen: die jüngeren Probanden der KAM-Gruppe kamen auf einen Wert von 33,3 (Min.: 0 Max.: 100 SEM: 12,58), während die älteren mit 18,6 (Min.: 0 Max.: 75 SEM: 5,41) ein deutlich besseres Ergebnis erzielten. Auch in der RHK-Gruppe fiel das Ergebnis bei den älteren Patienten besser aus. Sie kamen auf einen Score-Wert von 17,1 (Min.: 0 Max.: 50 SEM: 3,03), wobei die Jungen einen Wert von 36,0 (Min.: 0 Max.: 80 SEM: 8,39) erreichten.

Ein ähnliches Ergebnis kam bei der Betrachtung des Schmerzes heraus: die jungen Patienten der KAM-Gruppe gaben im Mittel Schmerzen von 2,11 (Min.: 0 Max.: 10 SEM: 1,05) auf der Visuellen Analogskala (VAS) an, während die älteren Patienten mit 3,0 (Min.: 0 Max.: 10 SEM: 0,69) ein etwas höheres Schmerzniveau hatten. In der RHK-Gruppe schnitten wieder die älteren Studienteilnehmer besser ab als die jüngeren. Erstere erzielten einen Wert von 2,2 (Min.: 0 Max.: 10 SEM:

1,0), während die jüngeren auf ein gemittelttes Schmerzniveau von 4,8 (Min.: 0 Max.: 7 SEM: 0,77) kamen.

Bei der Operationsanzahl benötigte die jüngeren Patienten der KAM-Gruppe mit 4,91 (Min.: 2 Max.: 12 SEM: 0,87) Operationen geringfügig weniger Operationen als die ältere Gruppe, bei der 4,93 (Min.: 2 Max.: 12 SEM: 0,45) Operationen von Nöten waren. In der RHK-Gruppe benötigte die jüngere Gruppe 4,93 Operationen (Min.: 2 Max.: 12 SEM: 0,76), während die ältere mit 3,82 (Min.: 2 Max.: 8 SEM: 0,32) Operationen auskam.

Die PPI-Gesamtdauer lag bei der jüngeren Teilgruppe der KAM-Gruppe bei 106 Tagen (Min.: 63 Max.: 192 SEM: 13,69), während die der älteren bei 142 (Min.: 21 Max.: 801 SEM: 26,60) Tagen lag. Die RHK-Gruppe schnitt mit 90 (Min.: 37 Max.: 168 SEM: 10,84) Tagen in der jüngeren und mit 147 Tagen (Min.: 30 Max.: 699 SEM: 19,75) in der älteren Gruppe ab.

Die Remissionsrate der jüngeren Teilgruppe der KAM-Gruppe lag bei 100%, die der älteren Gruppe bei 90%. Die Infektberuhigungsrate der RHK-Gruppe lag bei den Jüngeren bei 78,6% bzw. bei 97,3% in der älteren Gruppe.

Die Dauer der Rehabilitationsbehandlung lag in der „alten“ Subgruppe bei 1,87 Wochen (Min.: 0 Max.: 8 SEM: 0,50) und in der „jungen“ Gruppe bei 1,88 (Min.: 0 Max.: 5 SEM: 0,29).

Score		KAM-Gruppe	RHK-Gruppe
SF-12: Körper	<b>jung &lt;65</b>	<b>35,4</b>	<b>37,3</b>
	Min. – Max. - SEM	25 - 52,1 - 3,50	23,4 - 56,8 - 3,56
	<b>alt &gt;65</b>	<b>33,4</b>	<b>40,1</b>
	Min. – Max. – SEM	21,4 - 48,6 - 1,80	17,7 - 55,5 - 2,14
SF-12: Psyche	<b>jung &lt;65</b>	<b>47,2</b>	<b>51,7</b>
	Min. – Max. - SEM	19,1 - 64,8 - 5,88	39,4 - 66,0 - 3,19
	<b>alt &gt;65</b>	<b>51,8</b>	<b>57,6</b>
	Min. – Max. – SEM	25,9 - 64,3 - 2,48	32,4 - 66,3 - 1,40

<b>KSS:</b>	<b>jung &lt;65</b>	<b>50,6</b>	<b>64,5</b>
Funktionsscore	Min. – Max. - SEM	0 – 90 - 9,86	5 – 100 - 9,5
	<b>alt &gt;65</b>	<b>32</b>	<b>63,7</b>
	Min. – Max. – SEM	0 - 70 - 5,3	20 - 100 - 4,8
<b>KSS:</b>	<b>jung &lt;65</b>	<b>x</b>	<b>63,2</b>
Knee-Score	Min. – Max. - SEM		39 - 97 - 5,5
	<b>alt &gt;65</b>	<b>x</b>	<b>77</b>
	Min. – Max. – SEM		24 - 99 - 3,8
<b>WOMAC:</b>	<b>jung &lt;65</b>	<b>36,6</b>	<b>29,2</b>
Summe	Min. – Max. - SEM	11 - 94 - 8,01	0 - 71 - 6,70
	<b>alt &gt;65</b>	<b>41,1</b>	<b>23</b>
	Min. – Max. – SEM	20 - 82 - 3,46	7 - 64 - 2,65
<b>WOMAC:</b>	<b>jung &lt;65</b>	<b>38,3</b>	<b>26,6</b>
Aktivität	Min. – Max. - SEM	12 - 100 - 8,38	0 - 71 - 7,07
	<b>alt &gt;65</b>	<b>49,2</b>	<b>23,8</b>
	Min. – Max. - SEM	24 - 90 - 3,76	1 - 65 - 3,04
<b>WOMAC:</b>	<b>jung &lt;65</b>	<b>33,3</b>	<b>36</b>
Schmerz	Min. – Max. - SEM	0 - 100 - 12,58	0 - 80 - 8,39
	<b>alt &gt;65</b>	<b>18,6</b>	<b>17,1</b>
	Min. – Max. – SEM	0 - 75 - 5,41	0 - 50 - 3,03
<b>VAS</b>	<b>jung &lt;65</b>	<b>2,1</b>	<b>4,8</b>
Schmerz	Min. – Max. - SEM	0 - 10 - 1,05	0 - 7 - 0,77
post-OP	<b>alt &gt;65</b>	<b>3,0</b>	<b>2,2</b>
	Min. – Max. – SEM	0 - 10 - 0,69	0 - 10 - 1,0
<b>Operationen</b>	<b>jung &lt;65</b>	<b>4,91</b>	<b>4,93</b>
	Min. – Max. - SEM	2 - 12 - 0,87	2 - 12 - 0,45
	<b>alt &gt;65</b>	<b>4,93</b>	<b>3,82</b>
	Min. – Max. – SEM	2 - 12 - 0,76	2 - 8 - 0,32
<b>Behandlung</b>	<b>jung &lt;65</b>	<b>106</b>	<b>90</b>
(Tage)	Min. – Max. - SEM	63 - 192 - 13,69	37 - 168 - 10,84
	<b>alt &gt;65</b>	<b>142</b>	<b>147</b>
	Min. – Max. - SEM	21 - 801 - 26,60	30 - 699 - 19,75
<b>Remissionsrate</b>	<b>jung &lt;65</b>	<b>100%</b>	<b>79%</b>
	<b>alt &gt;65</b>	<b>90%</b>	<b>97%</b>

Tab. 6: Einfluss des Alters auf das klinische Behandlungsergebnis, die Ergebnisse sind angegeben als Mittelwert, Minimum, Maximum und Standardfehler des Mittelwertes

### 5.10.2. Einfluss der Revisionsanzahl

Die Studienteilnehmer mussten sich inklusive der Prothesenex- und eine Prothesenimplantation durchschnittlich 4,51 (Min.: 2 Max.: 12 SEM: 0,24) Operationen (KAM-Gruppe 4,92, RHK-Gruppe 4,12) unterziehen. Es wurde die Auswirkung der Operationsanzahl auf die Lebensqualität, Beweglichkeit und Schmerzen postoperativ anhand der erhobenen Scores SF-12, WOMAC und KSS, sowie die PPI-Gesamtdauer und Infektberuhigungsrate untersucht. Dazu wurde das Patientenkollektiv in zwei Gruppen aufgeteilt, von denen sich die erste Gruppe zwei oder weniger Revisionsoperationen unterziehen musste und die zweite Gruppe drei oder mehr Revisionen erhielt. Die erste Gruppe wurde durchschnittlich 3,18 (Min.: 2 Max.: 4 SEM: 0,10) Mal operiert. Die zweite Gruppe wurde im Durchschnitt 7,17 (Min.: 5 Max.: 12 SEM: 0,40) Mal operiert.

Score	Gruppe 1: ≤2 Revisionen	Gruppe 2: ≥3 Revisionen
<b>SF-12: Körper</b>	<b>37,5</b>	<b>36</b>
Min. – Max. – SEM	17,7 - 56,8 - 1,44	21,4 - 55,5 - 2,66
<b>SF-12: Psyche</b>	<b>54,5</b>	<b>50,9</b>
Min. – Max. – SEM	19,1 - 66,3 - 1,57	25,9 - 63,9 - 2,66
<b>KSS: Funktionsscore</b>	<b>50,9</b>	<b>48,5</b>
Min. – Max. – SEM	0 - 100 - 4,23	0 - 100 - 6,20
<b>KSS: Knie-Score</b>	<b>76,9</b>	<b>51,9</b>
Min. – Max. – SEM	43 - 98 - 3,11	0 - 99 - 9,62
<b>WOMAC: Summe</b>	<b>30,4</b>	<b>34,8</b>
Min. – Max. – SEM	0 - 94 - 2,70	8 - 82 - 4,27
<b>WOMAC: Aktivität</b>	<b>33,0</b>	<b>38,2</b>
Min. – Max. – SEM	0 - 100 - 3,34	1 - 90 - 4,85
<b>WOMAC: Schmerz</b>	<b>22,1</b>	<b>23,8</b>
Min. – Max. – SEM	0 - 100 - 3,63	0 - 75 - 5,77
<b>Behandlung (Tage)</b>	<b>106</b>	<b>189</b>
Min. – Max. – SEM	21 - 699 - 11,38	54 - 801 - 29,67
<b>Remissionsrate</b>	<b>96%</b>	<b>86%</b>

*Tab. 7: Einfluss der Anzahl der Etappenrevisionen auf das klinische Behandlungsergebnis, die Ergebnisse sind angegeben als Mittelwert, Minimum, Maximum und Standardfehler des Mittelwertes*

Im SF-12 schnitt die seltener operierte Gruppe 1 in der Körpersubskala mit 37,5 Punkten (Min.: 17,7 Max.: 56,8 SEM: 1,44) und mit 54,5 Punkten (Min.: 19,1 Max.: 66,3 SEM: 1,57) in der Mentalsubskala jeweils besser ab als die Vergleichsgruppe 2, die auf 36 Punkte (Min.: 21,4 Max.: 55,5 SEM: 2,66) in der Körpersubskala und auf 50,9 Punkte (Min.: 25,9 Max.: 63,9 SEM: 2,66) in der Mentalsubskala kam.

Im KSS-Funktionsscore erzielte die Gruppe 1, also die weniger häufig operierte Gruppe, 50,9 Punkte (Min.: 0 Max.: 100 SEM: 4,23) und lag damit knapp über dem Ergebnis der Gruppe 2, die im Durchschnitt 48,5 Punkte (Min.: 0 Max.: 100 SEM: 6,20) erhielt. Bei der Bewertung der reinen Knieprothesenfunktion lag die weniger häufig operierte Gruppe 1 mit 76,9 (Min.: 43 Max.: 98 SEM: 3,11) deutlich über den 51,9 Punkten (Min.: 0 Max.: 99 SEM: 9,62) der Gruppe 2.

Auch im WOMAC-Summenscore war das Ergebnis der Gruppe 1 mit 30,4 Punkten (Min.: 0 Max.: 94 SEM: 2,70) besser als die mit 34,8 Punkten (Min.: 8 Max.: 82 SEM: 4,27) abschneidende Gruppe 2. Der Unterschied der beiden Gruppen war vor allem im WOMAC-Aktivitätsscore bemerkbar, bei dem die Gruppe 1 bei 33,0 Punkten (Min.: 0 Max.: 100 SEM: 3,34) und die Gruppe 2 bei 38,2 (Min.: 1 Max.: 90 SEM: 4,85) Punkten lag. Im WOMAC-Schmerz-Score erzielte die Gruppe 1 mit 22,1 Punkten (Min.: 0 Max.: 100 SEM: 3,63) ein nur geringfügig besseres Ergebnis als die Gruppe 2, die durchschnittlich 23,8 Punkte (Min.: 0 Max.: 75 SEM: 5,77) erzielte.

Die Behandlungsdauer betrug bei der Gruppe 1 106 Tage (Min.: 21 Max.: 699 SEM: 11,38), während sie bei der Gruppe 2 mit 189 Tagen (Min.: 54 Max.: 801 SEM: 29,67) länger war.

Die Infektberuhigungsrate lag in der Gruppe 1 bei 95,7% und in der Gruppe 2 bei 85,7%.

### 5.10.3. Einfluss des psychischen Wohlbefindens

Der Short Form Health Survey 12 (SF-12) erfragt das allgemeine Wohlbefinden, die Stimmungslage während der letzten Monate und das individuelle soziale Netzwerk ab und trifft auf diese Weise eine Aussage über die subjektive Lebensqualität und das psychische Wohlbefinden von Patienten.

Um diesen Aspekt zu untersuchen, wurde das Patientenkollektiv anhand des Mittelwertes der SF-12 Psychesubskala in zwei Gruppen unterteilt. Der Mittelwert lag bei 54 Punkten (Min.: 19,1 Max.: 66,3 SEM: 1,36) und markierte die Grenze zwischen den beiden Gruppen. Der Mittelwert der so entstandenen psychisch schlechter abscheidenden ersten Gruppe (n=25; 56% KAM, 44% RHK), lag in der SF-12 Mentalsubskala bei 42,2 (Min.: 19,1 Max.: 53,5 SEM: 1,76). Der Mittelwert der Gruppe 2 (n=39; 38% KAM, 62% RHK) lag bei 60,7 (Min.: 53,9 Max.: 66,3 SEM: 0,49).

Score	Gruppe 1: SF-12 Psyche <54	Gruppe 2: SF-12 Psyche >54
<b>SF-12: Körper</b>	<b>33,5</b>	<b>39,3</b>
Min. – Max. - SEM	21,6 - 56,8 - 1,87	17,7 - 55,5 - 1,63
<b>KSS: Funktionsscore</b>	<b>42,6</b>	<b>60,2</b>
Min. – Max. – SEM	0 - 100 - 6,66	0 - 100 - 4,18
<b>KSS: Knee-Score</b>	<b>65,6</b>	<b>79,0</b>
Min. – Max. - SEM	24 - 97 - 5,88	40 - 99 - 3,50
<b>WOMAC: Summe</b>	<b>40,6</b>	<b>25,6</b>
Min. – Max. – SEM	0 - 94 - 4,41	7 - 67 - 2,28
<b>WOMAC: Aktivität</b>	<b>43,6</b>	<b>28,5</b>
Min. – Max. – SEM	0 - 100 - 5,03	1 - 75 - 2,82
<b>WOMAC: Pain</b>	<b>32,4</b>	<b>15,1</b>
Min. – Max. – SEM	0 - 100 - 6,33	0 - 55 - 2,77
<b>VAS Schmerz post-OP</b>	<b>3,5</b>	<b>2,4</b>
Min. – Max. – SEM	0 - 10 - 0,70	0 - 10 - 0,43
<b>Behandlung (Tage)</b>	<b>115</b>	<b>134</b>
Min. – Max. – SEM	27 - 418 - 16,40	21 - 801 - 21,91
<b>OP-Anzahl</b>	<b>4,92</b>	<b>4,15</b>
Min. – Max. – SEM	1 - 12 - 16,43	2 - 12 - 0,35

<b>Remissionsrate</b>	<b>85%</b>	<b>98%</b>
<b>Gehstrecke Meter</b>	<b>628</b>	<b>991</b>
Min. – Max. - SEM	10 - 1500 - 125,49	30 - 1500 - 88,69

*Tab. 8: Einfluss des psychischen Wohlbefindens auf das klinische Behandlungsergebnis mit Gruppenunterteilung anhand der SF-12 Psychesubskala, die Ergebnisse sind angegeben als Mittelwert, Minimum, Maximum und Standardfehler des Mittelwertes*

Die psychisch schlechter gestellte Gruppe 1 erreichte in der Körpersubskala des SF-12 mit 33,5 Punkten (Min.: 21,6 Max.: 56,8 SEM: 1,87) weniger Punkte als die auf 39,3 Punkte (Min.: 17,7 Max.: 55,5 SEM: 1,63) kommende Gruppe 2.

Im Funktionsscore des Knee-Society-Score schnitt Gruppe 1 mit 42,6 Punkten (Min.: 0 Max.: 100 SEM: 6,66) ebenfalls schlechter ab als die psychisch besser abschneidende Gruppe 2, die 60,2 Punkte (Min.: 0 Max.: 100 SEM: 4,18) erhielt. Bei der Messung der Prothesengelenkfunktion und der Bewegungsumfänge im Knee-Score des Knee-Society-Scores war der Abstand beider Gruppen kleiner. Dort lag die Gruppe 1 bei 65,6 Punkten (Min.: 24 Max.: 97 SEM: 5,88) und Gruppe 2 bei 79,0 Punkten (Min.: 40 Max.: 99 SEM: 3,50).

Im WOMAC-Gesamtscore erreichte die Gruppe 1 40,6 Punkte (Min.: 0 Max.: 94 SEM: 4,41). Die Gruppe 2 erzielte auch hier ein besseres Ergebnis und kam auf 25,6 Punkte (Min.: 7 Max.: 67 SEM: 2,28). Im WOMAC-Aktivitätsscore lag die erste Gruppe mit 43,6 Punkten (Min.: 0 Max.: 100 SEM: 5,03) deutlich über den 28,5 Punkten (Min.: 1 Max.: 75 SEM: 2,82) der zweiten Gruppe. In der WOMAC-Schmerzskala gaben die Patienten der Gruppe 1 stärkere Schmerzen an und kamen auf ein gemittelttes Endergebnis von 32,4 Punkten (Min.: 0 Max.: 100 SEM: 6,33). Die Gruppe 2 lag im Vergleich dazu bei 15,1 Punkten (Min.: 0 Max.: 55 SEM: 2,77).

Diejenigen Patienten, die in einer psychisch schlechteren Verfassung waren, gaben stärkere Schmerzen als die Patienten der Vergleichsgruppe an. Erstere gaben bei der Follow-Up Untersuchung Schmerzen von 3,5 (Min.: 0 Max.: 10 SEM: 0,70) auf der Visuellen Analogskala an, während die Vergleichsgruppe ein Schmerzniveau von gemittelten 2,4 (Min.: 0 Max.: 10 SEM: 0,43) auf der VAS aufwies.



Die durchschnittliche PPI-Gesamtdauer der psychisch schlechter abscheidenden Gruppe 1 lag bei 115 Tagen (Min.: 27 Max.: 418 SEM: 16,40), die der Gruppe 2 bei 134 Tagen (Min.: 21 Max 801- SEM: 21,91).

Bei Gruppe 1 waren 4,92 (Min.: 1 Max.: 12 SEM: 16,43) Operationen notwendig, bei Gruppe 2 waren es mit 4,15 (Min.: 2 Max.: 12 SEM: 0,35) etwas weniger.

Die Remissionsrate lag in der Gruppe 1 bei 85%, wohingegen es in der Gruppe 2 98% waren.

Die Gehstrecke der Gruppe 1 betrug 628 Meter (Min.: 10 Max.: 1500 SEM: 125,49), während die der Gruppe 2 bei 991 Metern (Min.: 30 Max.: 1500 SEM: 88,69) lag.

## 6. Diskussion

Die vorliegende Arbeit vergleicht das funktionelle und klinische Behandlungsergebnis nach Therapie eines periprothetischen Gelenkinfektes mittels zweizeitigem Prothesenwechsel und Replantation einer Revisionsknieprothese (RHK) versus gelenkversteifendem Kniearthrodesemodul (KAM).

Zwischen den Jahren 2010 und 2017 wurden 104 Patienten eingeschlossen, die nach zweizeitigem Wechsel endoprothetisch mittels Arthrodesese (KAM-Gruppe) bzw. Revisionsprothese (RHK-Gruppe) versorgt wurden. Die jeweils 52 Patienten der RHK- und der KAM-Gruppe wurden hinsichtlich des Keimspektrums, der verwendeten Antibiotika, der Infektberuhigungsrate, der Schmerzen und ihrer Gehstrecke untersucht. Das klinische Behandlungsergebnis und die Lebensqualität wurden anhand anerkannter Scores nach einem durchschnittlichen Nachbeobachtungszeitraum von 38,24 Monaten (Min.: 16 Max.: 90 SEM: 1,92) bewertet. Nach bisherigem Wissen und intensiver Recherche liegt gegenwärtig keine Studie mit einer größeren Fallzahl zu diesem Thema vor (108).

Die primären Studienziele stellten die Gegenüberstellung der Infektremissionsraten, des Score-basierten funktionellen Outcomes und der Lebensqualität beider Therapiemethoden dar. Sekundäre Studienziele ergaben sich aus dem Erheben mikrobiologischer Daten und der deskriptiven Darstellung von Subgruppenanalysen.

Bezüglich der Patientencharakteristiken wiesen beide Gruppen keinerlei signifikanten Unterschiede auf, weshalb der Schwerpunkt der Studie auf dem Vergleich des klinischen und funktionellen Behandlungsergebnisses sowie der Lebensqualität lag. Bei Patienten der KAM-Gruppe lag jedoch eine kompliziertere Ausgangssituation vor. Diese war einem erhöhten Komorbiditäts-Index (CCI) und einem schlechteren Status des Bone-Stock und Streckapparates geschuldet, wodurch die Implantation einer Revisionsknieprothese unmöglich wurde und die Anlage einer Arthrodesese indiziert war.

Obwohl die Infektberuhigungsrate gleichsam hoch und ohne Unterschied zwischen den Gruppen, ausfiel, war das funktionelle Behandlungsergebnis nach Prothesenwechsel signifikant besser als nach Gelenkversteifung. Die Lebensqualität beider Gruppen übertraf jedoch gleichsam die der deutschen Normstichprobe „Extremitätenbehinderung“ (70). Die Gehstrecke der RHK-Gruppe war signifikant erhöht gegenüber derer der KAM-Gruppe, doch war die benötigte Rehabilitationsbehandlungsdauer in letzterer signifikant kürzer. Hieraus kann gefolgert werden, dass mittels Arthrodesemodul ein sicherer Extremitätenerhalt in schwierigen Situationen mit gleichwertiger Infektremissionsrate und Lebensqualität erreicht wird, wenngleich die Gelenkfunktion und Gehstrecke reduziert bleibt.

Im Folgenden werden die Ergebnisse im Einzelnen diskutiert.

## 6.1. Gruppencharakteristiken

Die in die Studie eingeschlossenen Patienten stellten sich im Vergleich zur Literatur als insgesamt kompliziert dar. Zwar entsprach der Frauen-/Männeranteil von 52% zu 48% dem typischen epidemiologischen Bild einer periprothetischen Infektion, doch das Durchschnittsalter von 72,5 Jahren (45-97 Jahre, RHK: 71 Jahre, KAM: 74 Jahre) lag geringfügig über jenem von vergleichbaren Studien (71, 80, 84, 109). Auch der mit 30,23 kg/m<sup>2</sup> im Adipositas-Bereich liegende BMI-Wert war leicht erhöht gegenüber der Literatur, womit ein weiterer Risikofaktor für periprothetische Infektionen gegeben war (66, 71, 84). Das vom Studiendesign auf mindestens zwölf Monate festgelegte Follow-Up betrug 38,24 Monate (Min 16- Max.: 90 SEM: 1,92), was sich im Vergleich zur Literatur als durchschnittliche Nachverfolgungsdauer erwies (14, 71, 84, 110).

Trotz des insgesamt komplizierten Patientenkollektivs stellten sich die Patientencharakteristiken beider Gruppen als homogen und ohne signifikante Unterschiede dar, jedoch lag bei der KAM-Gruppe die kompliziertere Ausgangssituation vor, die einem schlechteren Weichteilstatus, Streckapparat und Knochenverlusten, ausgeprägten Komorbiditäten und komplizierten Infektionsverläufen geschuldet war. Schauberger et al. beschreiben, dass das

Vorliegen dieser Faktoren die Notwendigkeit von zusätzlichen Etappenrevision im prothesefreien Intervall steigen lässt (111). Revisionschritte werden unausweichlich, wenn lokale Infektionszeichen, steigende CRP-Level, schlechte Wundheilung oder Anzeichen einer Sepsis nach Prothesenexplantation auftreten. So waren in der vorliegenden Studie in der KAM-Gruppe mit 2,92 Revisionen mehr Operationen nötig als in der RHK-Gruppe, die nur 2,12 Revisionen zur Infektberuhigung benötigte. Dies bedeutet einen erhöhten Wert in der KAM-Gruppe im Vergleich zur von Gathen et al. durchgeführten Studie, die der Arthrodesese ebenfalls einen mehrzeitigen septischen Implantatwechsel gegenüberstellte. Dort waren in der Revisionsprothesen-Gruppe mit 2,8 und in der Arthrodesese-Gruppe geringe 1,2 Etappenrevisionen zur Infektberuhigung nötig, um in beiden Gruppen ein gleichwertiges klinisches Outcome zu erzielen (84). Die hohe Anzahl der Revisionsoperationen der KAM-Gruppe der vorliegenden Studie ist als Resultat der komplizierten Ausgangslage mit ausgedehnten Knochenhaltematerial- und Streckapparat-Verlusten anzusehen.

Das erhöhte Maß an Komorbiditäten wirkte sich ebenfalls negativ auf die Ausgangssituation der KAM-Gruppe aus. So lag der Charlson Comorbidity Index insgesamt bei 3,08, wobei der CCI-Score der KAM-Gruppe (CCI=3,31) den der RHK-Gruppe (CCI=2,84) übertraf ( $p=0,59$ ). Bei den von Hungerer et al. untersuchten Patienten, bei denen nach fehlgeschlagenem mehrzeitigem Wechsel eine Amputation durchgeführt wurden, lag der CCI-Wert bei noch höheren 4,8 (80). Claassen et al. bewerten bereits einen CCI-Wert ab zwei als reduzierenden Faktor für die Wahrscheinlichkeit zur Infektberuhigung durch einen zweizeitigen Prothesenwechsel (43).

Als weiterer Indikator für die Komplexität des Patientenkollektivs kann gewertet werden, dass 90,4% der Patienten Voroperationen in externen Krankenhäusern erhalten hatten und erst im Therapieverlauf in die BG Unfallklinik Frankfurt überwiesen wurden, da die Therapie eines periprothetischen Infektes in einem spezialisierten Zentrum von einem interdisziplinären Team, das mit einem standardisierten Therapiealgorithmus arbeitet, bessere Ergebnisse erzielt (112).

## 6.2. Keimnachweise und Keimspektrum

33% der Erreger wurden mittels der präoperativen Gelenkpunktion identifiziert. Dass nur knapp ein Drittel der Keime im initialen präoperativen Stadium nachgewiesen wurde, ist damit zu begründen, dass die biofilmbildenden Keime in einen metabolisch reduzierten Zustand übergehen und mit 100 bis 1000 Bakterien bereits eine kleine Anzahl schwer zu detektierender Erreger ausreicht, um einen Biofilm auf der Implantatoberfläche auszubilden (22). In der Literatur wird beschrieben, dass intraoperative Gewebeprobenentnahmen die höchste Wahrscheinlichkeit eines positiven Erregernachweises bieten, da sich im geöffneten Operationsgebiet makroskopisch infiziertes Gewebe identifizieren lässt (1, 37). Kongruent zur Literatur erfolgte in vorliegender Arbeit mit 37% der Keimnachweise der größte Anteil der Erregernachweise im Rahmen einer intraoperativen Probenentnahme während der Explantationsoperation. Mit Progress des Therapieregimes und bei erfolgreicher Keimeradikation durch Debridement und Antibiotikatherapie nahm die Nachweisrate kontinuierlich ab und fiel auf einen Wert von acht Prozent bei der Implantationsoperation. Dies ist ein kritischer Zeitpunkt im Therapieverlauf: Xu et al. zeigten, dass beim zweizeitigen-Implantatswechsel an der Hüfte das Risiko einer Reinfektion drei Mal höher ist bei Patienten mit positivem Erregernachweis bei Reimplantation als bei Patienten mit negativem Erregernachweis (113).

Auch die Anzahl der nachgewiesenen Keime stellte sich im Einklang zur Literatur dar. So kann laut dem ICM aus dem Jahr 2018 bei 7% bis 35% der periprothetischen Infektionen kein Pathogen identifiziert werden (17). In der vorliegenden Studie konnte in 22% der Fälle (19% der KAM Gruppe versus 25% der RHK Gruppe) kein Keim nachgewiesen werden. Wimmer et al. konnten in 17% der von ihnen untersuchten periprothetischen Infektionen keinen Keim nachweisen (37). Aggarwal et al. identifizierten in 898 Fällen periprothetischer Infektionen in 16,1% der Fälle kein Pathogen (114). Gathen et al., die einen mehrzeitigen septischen Prothesenwechsel der Arthrodeese gegenüberstellten, wiesen in 23,9% der Fälle (27,8% der Arthrodeesepatienten versus 20% der mit Revisionsprothese versorgten Patienten) keinen Erreger nach (84). Die korrekte Diagnosestellung periprothetischer Gelenkinfektionen mit negativen

Keimnachweisen stellt eine große diagnostische Herausforderung dar, wobei fehlerhafte Antibiotikagaben den gemeinhin häufigsten Grund der gescheiterten Keimisolation darstellen (115). Neben der diagnostischen Hürde führt die fehlgeschlagene Keimisolation zudem zu unbefriedigenden klinischen Behandlungsergebnissen (116). Da die Pathogenisolation essenziell für ein optimales Behandlungsergebnis ist, könnten neue Biomarker und Molekulartechnologie in Zukunft eine größere Rolle in der Diagnostik einer periprothetischen Gelenkinfektion einnehmen, wenn mittels standardisierter Techniken kein Pathogen zu identifizieren ist (115, 116).

Neben den seronegativen periprothetischen Infektionen sind auch solche mit verschiedenen Keimentitäten mit einem schlechteren klinischen Outcome verbunden als monomikrobielle Infektionen. Assoziiert sind solche Infektionen häufig mit Weichteilschädigungen oder Fisteln (117). In oben genannter Studie von Gathen et al. traten in 39,5% der Fälle eine gemischte Infektion, mit zwei oder mehr Keimentitäten auf (84). In der vorliegenden Arbeit lag die Rate der Mischinfektionen bei 37%. Laut Tan et al. steigt durch eine polymikrobielle Infektion von Revisionsimplantaten die Wahrscheinlichkeit für weitere Operationen, wie eine Arthrorese oder eine Amputation, mit Fortschreiten des Krankheitsverlaufes an (117).

Das Keimspektrum setzte sich aus 26% *Staphylococcus epidermidis*, 19% *Staphylococcus aureus* und sechs Prozent *Enterococcus faecalis* zusammen. In ihrer registerbasierten Metaanalyse von über 90.000 Fällen benannten Gottfriedsen et al. *Staphylococcus aureus* und *Staphylococcus epidermidis* als Haupterreger periprothetischer Infektionen, die in einer Arthrorese münden (14). Aggarwal et al. verglichen das Erregerspektrum periprothetischer Infektionen in den USA mit dem Keimspektrum in Europa. Coagulase negative Staphylokokken waren mit 39,3% die häufigsten Erreger in Europa, gefolgt von *Staphylococcus aureus* mit 13%. Letzterer war mit 31% der am häufigsten nachgewiesene Erreger in den USA (114). Die Befunde des europäischen Erregerspektrums entsprechen den Ergebnissen der vorliegenden Studie.

### 6.3. Antibiotika

Die Auswahl der systemischen Antibiotika richtete sich nach dem Antibiogramm. Das Breitbandantibiotikum Ampicillin mit Sulbactam wurde mit 34,6% am häufigsten verwendet. Das mit 15,1% am zweitmeisten verwendete Antibiotikum war das biofilmaktive Rifampicin, dessen Anwendung nach Revisionsprothesen-Implantation in Kombination mit einem antibiogrammgerecht ausgewählten Partner stattfand. Clindamycin hatte einen Anteil von zehn Prozent. Dieser Anteil der Antibiotika geht mit dem o.g. Keimspektrum einher, welches von grampositiven Keimen geprägt war.

In einer Studie von Gramlich et al. waren die am häufigsten verwendeten Antibiotika in absteigender Häufigkeit, parallel zu den oben vorgestellten Ergebnissen, die Kombination von Ampicillin mit Sulbactam, gefolgt von Rifampicin in Kombination mit einem weiteren Antibiotikum sowie Clindamycin (88).

### 6.4. Erfolgsrate

Bei der Bewertung des Therapieerfolges ist die Infektremissionsrate einer der wichtigsten Parameter. Laut dem aktuellen Konsensus Meeting aus dem Jahr 2018 liegt die Infektionsberuhigungsrate des mehrzeitigen Prothesenwechsels bei periprothetischen Kniegelenksinfektionen bei 80% bis 95% (17). Innerhalb dieser Spanne lag auch die kumulative Erfolgsrate von 89,4% der vorliegenden Studie sowie die bei 90,4% (n=47) liegende Infektberuhigungsrate der RHK-Gruppe bzw. 86,8% (n=46) der KAM-Gruppe. Dies sind unter Berücksichtigung der komplizierten Ausgangslage der mehrfach voroperierten Patienten sehr gute Behandlungsergebnisse, da zusätzliche Operationen die Erfolgsaussichten verschlechtern. So konnten Kheir et al. eine Infektremission durch weiterführende Operationen nach fehlgeschlagenem Prothesenwechsel in nur 61,6% der Fälle erreichen (62).

Die 10,6% (n=6) nicht erfolgreich therapierten Infektionen der vorliegenden Arbeit zeigten Reinfektionen oder chronische Infektionen. Insgesamt waren 9,6% (n=5) der RHK-Gruppe von einer Reinfektion betroffen, von denen 7,7% (n=4) jedoch

implantaterhaltend therapiert werden konnten. Die implantaterhaltende Therapie wird bei Frühinfektionen mittels des DAIR-Verfahren durchgeführt, wodurch gute Behandlungsergebnisse mit hoher Infektberuhigungsrate zu erreichen sind (118). Bei den übrigen 1,9% (n=1) musste nach frustriertem implantaterhaltendem Ansatz die Therapie eskaliert werden, was die Überführung von der Revisionsknieprothese in eine Arthrodesse bedeutete. Das Anlegen einer stabilen Arthrodesse verspricht gute Ergebnisse zur definitiven Infektberuhigung bei hoher Lebensqualität (1, 78). Die Implantation einer erneuten Revisionsprothese nach fehlgeschlagenem Prothesenwechsel sollte nur nach sorgfältiger Abwägung der individuellen Situation durchgeführt werden, da Knochen- und Streckapparat-Verluste, sowie reduzierte Gelenkfunktion und schlechtere Lebensqualität mit steigender Revisionszahl einhergehen können (63, 64).

In der KAM-Gruppe konnte im Falle der Infektpersistenz nicht nach einem implantaterhaltenden Regime verfahren werden, weshalb bei den 9,6% (n=5) der Patienten aus der KAM-Gruppe, die eine Reinfektion erlebten, eine Amputation durchgeführt werden musste. Für diese Patienten war die Arthrodesse bereits der letzte Extremitäten-Erhaltungsversuch, weshalb eine Amputation im Falle der Reinfektion alternativlos war (80).

## 6.5. Schmerzen und Analgetika

Innerhalb beider Gruppen fand eine hochsignifikante Schmerzreduktion im Vergleich vom prä- zum postoperativen Zustand statt ( $p < 0,001$ ). Zwischen den beiden Gruppen trat dabei kein signifikanter Unterschied auf ( $p = 0,844$ ). Das präoperative Schmerzniveau fiel von VAS 7,9 auf postoperativ VAS 2,8 ab. In der RHK-Gruppe lagen die Schmerzen postoperativ mit VAS 2,7 geringfügig unter denen der KAM-Gruppe, bei denen der Wert postoperativ bei VAS 2,9 lag. Somit haben sowohl die RHK-Gruppe als auch die KAM-Gruppe gleichermaßen hinsichtlich der Schmerzreduktion von der respektiven Behandlungsmethode profitiert. Das postoperative Schmerzniveau lag sehr nahe dem der Studie von Gathen et al., die einen mehrzeitigen septischen Prothesenwechsel der Arthrodesse gegenüberstellte. Dort wurden postoperative Schmerzen in der



Arthrodesegruppe mit VAS 3.1 ( $\pm 1.4$ ) und in der Revisionsprothesengruppe mit VAS 3.2 ( $\pm 1.6$ ) angegeben (84). Mabry et al. fanden nach einzeitigem Arthrodeseverfahren mit einem zementierten Arthrodesenagel ein niedrigeres Schmerzniveau von VAS 1,44 (73).

Analog zu dem niedrigen Schmerzniveau bestand bei 45% der Patienten kein Analgetikabedarf und bei 36% ein Bedarf entsprechend der WHO-Stufe I., wobei kein signifikanter ( $p=0,467$ ) Unterschied zwischen beiden Gruppen bestand. 13% bzw. 6% benötigten Analgetika entsprechend der WHO-Stufen II und III. Insgesamt lag somit bei mehr als 80% der Patienten der Bedarf an Schmerzmedikation auf oder unter WHO-Stufe I und damit auf einem niedrigen Niveau. Da vom Großteil der betroffenen Patienten keine fachliche Bewertung des chirurgischen Operationsergebnisses erfolgen kann, stellt die postoperative Schmerzbelastung einen eminent wichtigen und im täglichen Leben omnipräsenten Faktor in der Bewertung des Erfolges der jeweiligen Therapiemethode dar. Aus diesem Grund war das niedrige Schmerzniveau mit geringem Analgetikabedarf entscheidend für die hohe subjektive Zufriedenheit der Patienten und die positive Gesamtbewertung des klinischen Behandlungsergebnisses.

## 6.6. Gehfähigkeit und Rehabilitation

Das Behandlungsziel war, neben der Schmerzreduktion, der Extremitätenerhalt mit Wiederherstellung der Gehfähigkeit. Trotz der höchst komplizierten Ausgangssituation der KAM-Gruppe wurde dieses Ziel bei 90% der Patienten erreicht. Die maximale Gehstrecke der KAM-Gruppe lag mit 504 Metern signifikant ( $p>0,001$ ) unter den 1064 Metern der RHK-Gruppe. Die verminderte Gehstrecke der KAM-Gruppe war sowohl verantwortlich für ihr schlechteres Abschneiden im WOMAC-Score als auch im Funktionssubscore des KSS.

Die erhöhte Mobilität der RHK-Gruppe wurde auf Kosten einer bedeutend längeren Rehabilitationszeit (s. Kapitel 5.7 „Gehstrecke und Rehabilitationsbehandlung“) erreicht. Bierwagen et al. kamen in ihrer Studie „Kniegelenksarthrodese – Lebensqualität und Vergleich der Methoden“ zu der

Schlussfolgerung, dass „Schmerzfreiheit und schnelle Mobilisation [nach Arthrodesen] auf Kosten der Beweglichkeit zu erreichen“ seien (71). Dieses auch in der vorliegenden Studie dargestellte Ergebnis könnte sich besonders in der gehobenen Altersgruppe der KAM-Gruppe als vorteilig erweisen.

## 6.7. Klinisches Behandlungsergebnis

### 6.7.1. Knee Society Score

Die Erhebung des KSS Knee-Score setzt die Messung der Range of Motion (ROM) voraus. Aufgrund der Gelenkversteifung in der KAM-Gruppe konnte er dort nicht sinnvoll erhoben werden. Der Funktions-Subscore hingegen war in beiden Gruppen mess- und vergleichbar. Die KAM-Gruppe schnitt hierbei aufgrund der reduzierten Gehstrecke und Einschränkungen beim Treppensteigen mit einem Mittelwert von 35 signifikant ( $p > 0,01$ ) schlechter ab als die RHK-Gruppe, die einen Wert von 64 erzielte. In einer Studie von Patil et al. wurde ein postoperativer KSS Funktions-Score von 58.7 nach septischem Prothesenwechsel gemessen. Dieses Ergebnis liegt nah an dem Wert der RHK-Gruppe (Score: 64) der vorliegenden Studie. Patil et al. stellten in ihrer Studie fest, dass Patienten, die ein Revisionsimplantat aufgrund einer PPI erhielten, einen größeren Punktgewinn im Funktions-Subscore erzielen konnten als Patienten, die aufgrund von aseptischen Komplikationen eine Revisionsprothese erhielten (68). Dieser Unterschied zu aseptischen Komplikationen ist vor allem in der herausragenden Schwere des Krankheitsbildes einer periprothetischen Infektion begründet, das mit einem mitunter extremen Funktionsverlust einhergehen kann. Röhner et al. untersuchten in ihrer Studie das klinische Behandlungsergebnis von Arthrodesen nach septisch gescheiterter Revisionsprothese und erzielten hierbei einen KSS Funktions-Score von 39, der nahe dem Wert der KAM-Gruppe lag (Wert 35) und somit die Ergebnisse der vorliegenden Studie bestätigt (119).

### 6.7.2. Western Ontario McMasters Universities Osteoarthritis Index

Der WOMAC-Score ermittelt anhand von drei Subskalen einen Summenscore, der Schmerzen, Steifigkeit und Alltagsfähigkeit beurteilt. Auch hier wirkte sich die signifikant erniedrigte Gehfähigkeit der KAM-Gruppe negativ auf das Testergebnis aus. Zwar fiel das Schmerzniveau beider Gruppen nahezu identisch aus (WOMAC-Schmerzscore: RHK-Gruppe 22,3 versus KAM-Gruppe 22,9), doch war das schlechtere Resultat des Aktivitätsscores ausschlaggebend für das mit 39,8 schlechtere Gesamtscore-Ergebnis der KAM-Gruppe gegenüber der mit 24,7 abschneidenden RHK-Gruppe.

Greidanus et al. maßen das klinische Behandlungsergebnis nach Primärprothesen- und Revisionsprothesen-Versorgung ebenfalls anhand des WOMAC-Scores. Dabei fiel der WOMAC-Summenscore nach Revisionsprothesenversorgung um 7,2 Punkte auf 43,3. Der Schmerz-Score sowie der Funktionsscore lagen ebenfalls etwa sieben Punkte unterhalb der Ergebnisse der Primärprothesenversorgung (66). Knudson et al. untersuchten in einer Meta-Studie den WOMAC-Score nach mehrzeitigem Wechsel und erhielten einen Summenscore von 45,5 (Min.: 30,3 Max. 66,4) (120). Damit liegen die Ergebnisse beider Studien nahezu gleichauf mit denen der vorliegenden Studie.

Röhner et al. untersuchten das klinische Behandlungsergebnis von Arthrodesen, die nach septisch fehlgeschlagener KTEP durchgeführt wurden (119). Dabei wurde ein WOMAC-Summenscore von 39 erzielt, der über den 31,7 der vorliegenden Studie lag. Des Weiteren wiesen die Ergebnisse Röhner's et al. eine niedrige Infektremissionsrate von etwa 50% auf (Röhner et al. ~50% versus 89,4% vorliegende Studie), sowie ein höheres postoperatives Schmerzniveau (Röhner et al. VAS 6 versus VAS 2,8 vorliegende Studie). Abschließend fordert die Studie, dass nach septisch gescheiterter Revisionsprothese eine Amputation oder eine weitere Revisionsprothese einer Arthrodesese vorzuziehen sei (119). Diese Einschätzung wird nicht durch die Ergebnisse der vorliegenden Studie unterstützt. Neben dem durch den WOMAC-Summenscore ausgedrückten funktionellen Ergebnis, müssen zur Bewertung des Behandlungsergebnisses weitere Parameter hinzugezogen werden. Entscheidend hierbei sind vor allem die Schmerz- und Infekt-Kontrolle. Ursächlich für das eigene von Röhner et al.

als unzureichend beschriebene Behandlungsergebnis ist also nicht das intramedulläre Arthrodesemodul, sondern niedrige Remissionsraten und die geringe Schmerzreduktion.

### 6.7.3. Short Form Health Survey 12 und subjektive Zufriedenheit

Die Lebensqualität wurde anhand des SF-12 gemessen. Im Gegensatz zu den anderen Scores wirkten sich keine der zuvor diskutierten Teilergebnisse direkt auf das SF-12 Ergebnis aus. Die KAM-Gruppe (33,9 Körpersubskala und 50,5 Mentalsubskala) erzielte ein nur moderat schlechteres Ergebnis als die RHK-Gruppe (39,6 Körpersubskala und 55,9 Mentalsubskala). Im Vergleich zur gesunden deutschen Normstichprobe trat kein Unterschied in der Mentalsubskala auf (deutsche Normstichprobe 53 versus 53 Studienpopulation). Der Score der Studienpopulation in der Körpersubskala (37 Punkte) war jedoch gegenüber dem der Normstichprobe (44 Punkte) verringert (70). Im Vergleich zur deutschen Normstichprobe „Extremitätenbehinderung“ (35 Körpersubskala und 49 Mentalsubskala) lagen die Score-Werte der Studienpopulation (37 Körpersubskala und 53 Mentalsubskala) über denen der erst- genannten Gruppe (70). Diese Ergebnisse zeigen, dass die Arthrodesese in einer moderat niedrigeren Lebensqualität als die Revisionsprothese mündete, wobei jedoch keine signifikante Lebensqualitätsverringering im Vergleich zur Normstichprobe auftrat. So führt die Arthrodesese zur Einschränkung der körperlichen Aktivität, ohne jedoch die Lebensqualität insgesamt zu beeinträchtigen.

Greidanus et al. verglichen die Lebensqualität nach Primär- und Revisions- Prothesenversorgung anhand des SF-12. Die Ergebnisse nach Primärversorgung fielen mit 31,6 in der Körper- bzw. 49,1 in der Mentalsubskala besser aus als nach Revisionsprothesenversorgung. Dort lagen die Werte bei 29,8 bzw. 44,0 in der Körper- und Mentalsubskala (66). Stevens et al. berichteten nach Revisionsprothesenversorgung und einem fünfjährigen Nachbeobachtungszeitraum von SF-12 Werten von 40,6 bzw. 48,3. in der Körper- und Mentalsubskala. Patil. et al sammelten Daten des kongruenten SF-36 nach septischer Prothesenrevision und berichten Werte von 40,4 und 55,5 in

der Körper- und Mentalsubskala (68). Die vorgestellten Ergebnisse sind übereinstimmend mit denen der vorliegenden Arbeit (37 Körpersubskala und 53 Mentalsubskala).

Die zufriedenstellenden Resultate des SF-12 in beiden Gruppen spiegelten sich auch in der subjektiven Zufriedenheit der Patienten wider. Es gaben 81% der RHK-Gruppe und 88% der KAM-Gruppe an, mit dem Behandlungsergebnis zufrieden gewesen zu sein. Somit fiel die Zufriedenheit in der KAM-Gruppe, trotz der moderat signifikant (SF-12 Körperkorpersubskala  $p=0,027$ , Mentalsubskala  $p=0,046$ ) verringerten Lebensqualität und trotz des schlechteren funktionellen Ergebnisses im WOMAC-Score insgesamt höher aus. Die höhere subjektive Zufriedenheit der KAM-Gruppe suggeriert, dass auf der Grundlage des Wissens um die schwere der Ausgangssituation die Erwartungshaltung der Patienten zu Therapiebeginn unterschiedlich gewesen sein könnte. Ursächlich für die hohe Zufriedenheit der KAM-Gruppe könnte gewesen sein, dass trotz der komplizierten Ausgangslage am Knochen- und Band-Apparat sowie stärkerer Komorbiditäten das Therapieziel der Schmerzreduktion bei Extremitätenerhalt mit Infektberuhigung zu 88,5% (Erfolgsrate) bei Erhalt eingeschränkter Mobilität in signifikant kürzerer Rehabilitationszeit erreicht werden konnte. Insbesondere die kurze Rehabilitationszeit der KAM-Gruppe könnte ein Vorteil für Patienten dieser Altersgruppe darstellen.

#### 6.7.4. Amputation versus Arthrodeese und RHK

Das Ziel der Arbeit war es, das klinische und funktionelle Behandlungsergebnis der Arthrodeese als Ultima Ratio nach periprothetischer Infektion einer KTEP in Bezug zur Revisionsknieprothese zu stellen. In der Extremsituation nach septisch gescheiterter KTEP verweisen andere Autoren auf die Möglichkeit und die guten Behandlungsergebnisse der Amputation in Kombination mit einer Exoprothese, die sie dem Versuch einer möglichen Arthrodeese vorziehen.

So raten Hungerer et al. in ihrer Studie nach fehlgeschlagenem mehrzeitigen septischen Prothesenwechsel bei sowohl physisch als auch psychisch starken Patienten zu einer Amputation, wenn diese postoperativ mit Mikroprozessor-

ausgestatteten Exoprothesen versorgt werden können (80). Eine moderne Exoprothese könne demnach bei gut selektierten Patienten zu einer hohen Lebensqualität führen, die die einer Arthrodeese oder Revisionsprothese überträfe.

Das gute funktionelle Ergebnis der amputierten Patienten kann unter anderem dadurch erklärt werden, dass sie im Vergleich zur Prothesengruppe (69 Jahre) mit 63 Jahren ein niedrigeres Durchschnittsalter aufwiesen und das Alter bei Amputation laut Hungerer et al. das spätere funktionelle Ergebnis erheblich beeinflusst (80). Diese Ergebnisse sind jedoch nicht auf die Patienten der vorliegenden Studie übertragbar, deren Durchschnittsalter mit 72,5 Jahren knapp zehn Jahre höher ausfiel. Dies lässt darauf schließen, dass gut selektierte jüngere Patienten von einer Amputation und Versorgung mit einer Chip-gesteuerten Exoprothese gegenüber einer Arthrodeese profitieren könnten. Die Vorteile der Arthrodeese kommen jedoch mit zunehmendem Alter und Vorerkrankungen zum Tragen, ohne dabei auf eine hochselektierte Patientengruppe angewiesen zu sein. Es lassen sich gute klinische und funktionelle Therapieresultate erzielen.

## 6.8. Subgruppenanalyse

Wir führten eine Subgruppenanalyse durch, um potenzielle nicht-therapiebezogene Faktoren mit Einfluss auf das klinische Behandlungsergebnis zu identifizieren und abzugrenzen.

### 6.8.1. Einfluss des Alters

Zur Beurteilung der Auswirkung des Alters auf das Behandlungsergebnis wurden die Studienteilnehmer der RHK- und der KAM-Gruppe jeweils in eine jüngere und eine ältere Gruppe aufgeteilt. Auf diese Weise entstanden vier Subgruppen. Patienten unter 65 Jahre galten dabei als „jung“, Patienten ab 65 Jahren galten als „alt“. Es wurden die Scores KSS, WOMAC und SF-12, Schmerzen, Operationszahl, Behandlungsdauer, Infektberuhigungsrate und die Dauer der Rehabilitationbehandlung untersucht.

Parallel zu den bereits diskutierten Ergebnissen schnitten beide RHK-Subgruppen besser ab als die beiden KAM-Subgruppen. Dabei übertrafen die Ergebnisse der älteren RHK-Subgruppe die jüngere RHK-Vergleichsgruppe in allen Scores. Sie lag auf einem niedrigeren Schmerzniveau (VAS 4,8 versus 2,2) und wies eine höhere Erfolgsrate (97% versus 79%) auf. Die Infektberuhigungsrate (79%) der RHK-Subgruppe „jung“ war die niedrigste aller vier Subgruppen. Somit wurde die These widerlegt, dass jüngeres Alter mit einer erhöhten Infektberuhigungsrate assoziiert sein könnte. Stammers et al. untersuchten das Behandlungsergebnis infizierter Knieprothesen nach mehrzeitigem Wechsel und fanden ebenfalls eine signifikant niedrigere Erfolgsrate bei jüngeren Patienten (121). Dies könnte mit Komorbiditäten wie Adipositas oder rheumatoider Arthritis assoziiert sein, die in frühem Gelenkersatz resultieren und die Wundheilung stören. Ein weiterer Grund könnte ein Selection-Bias sein. Alle jungen Patienten waren voroperiert und aus externen Krankenhäusern zur Behandlung in die septisch-chirurgische Spezialabteilung der BG Unfallklinik Frankfurt überwiesen. Schwere PPI sind bei jungen Patienten selten und es scheint, als würden die besonders komplizierten Fälle dieser Subgruppe, die mit Komorbiditäten oder Problemkeimen einhergingen, nach fehlgeschlagenem septischen Wechsel einer Revisionsprothese eher in ein überregionales septisch-chirurgisches Zentrum verlegt werden als ältere Patienten, für die die Auswahl und die Erwartungen an das Therapieverfahren geringer sein könnten und die Nähe zum Wohnort häufig ein wichtigerer Faktor ist (121).

In der KAM-Gruppe stachen die Ergebnisse der „jungen“ Subgruppe heraus, die mit 100% die höchste gemessene Erfolgsrate bei den gleichzeitig niedrigsten Schmerzen (VAS 2,2) erzielte. Gehrke et al. beschreiben junge, aktive Patienten, bei denen vorherige Gelenkerhaltungsversuche gescheitert sind und der Knochenhalteapparat sowie die Extensorenfunktion stark vorgeschädigt sind, als gut geeignete Kandidaten für eine Arthrodesen (40). Folglich ist anzunehmen, dass jüngere Patienten von einer Arthrodesen profitieren, die sich an die neue Gelenksituation gewöhnen können und noch in der Lage sind, ihren Alltag dem neuen Mobilitätsniveau entsprechend anzupassen.

Das Alter wirkte sich nicht auf die Dauer einer möglichen stationären Rehabilitationsbehandlung aus. Eine stationäre orthopädische Anschlussheilbehandlung hat einen maximalen Zeitrahmen von etwa drei Wochen, wobei diese Möglichkeit nicht von allen Patienten wahrgenommen wird. Die durchschnittliche Dauer der stationären Reha-Behandlung der „alten“ Subgruppe lag mit 1,87 Wochen gleichauf mit der „jungen“ Gruppe, die bei 1,88 Wochen lagen. Die gleichartige Verteilung hängt damit zusammen, dass durch die Versorgung mittels Arthrodeese unabhängig vom Alter schnell die maximale Mobilität erreicht wird und das versteifte Gelenk operationsbedingt keiner umfangreichen Reha-Behandlung bedarf. In der schnellen Mobilisierung liegt einer der Vorteile dieses Verfahrens. Der bis zu dreiwöchigen stationären Reha-Behandlung schließt sich häufig eine ambulante physiotherapeutische Nachbehandlung an. Der zeitlichen Rahmen der ambulanten physiotherapeutischen Weiterbehandlung wurde nicht gemessen. Es ist jedoch davon auszugehen ist, dass die aufgezeigten Vorteile der Arthrodeese bezüglich der raschen Mobilisierung und verkürzten Reha-Therapie sich hierbei in noch ausgeprägten Maße bestätigen ließen.

### 6.8.2. Einfluss der Revisionszahl

Um die Auswirkung der Revisionszahl auf das Behandlungsergebnis zu bewerten, wurde das Patientenkollektiv abhängig von der Anzahl der Revisionsoperationen in zwei Gruppen aufgeteilt, von denen sich die erste Gruppe zwei oder weniger und sich die zweite Gruppe drei oder mehr Revisionsoperationen unterziehen musste. Es wurden die Scores KSS, WOMAC und SF-12 sowie die Behandlungsdauer und die Infektberuhigungsrate untersucht. Im Ergebnis schnitt die seltener revidierte Gruppe sowohl in den Scores WOMAC (30,4 versus 34,8) und KSS (Knee-Score 71,9 versus 56,9) als auch bei der Lebensqualität im SF-12 Score (Psychesubskala 54,5 versus 50,9) besser ab als die häufiger operierte Gruppe. Zusätzlich fiel neben einer kürzeren Behandlungsdauer (106 Tage versus 189 Tage) auch die Erfolgsrate (96% versus 86%) höher aus.



Friedrich et al. untersuchten das klinische Behandlungsergebnis von Arthrodesen nach mehrzeitigem septischen Implantatwechsel und auch hier ließ sich ein Zusammenhang zwischen einer steigenden Revisionszahl und einem schlechteren Outcome erkennen (74). Patienten mit chronischen Schmerzen oder persistierenden Infektionen sind anfällig für häufigere Revisionen. Das infizierte voroperierte Knie ist gleichzeitig Grund für und Folge von multiplen Revisionen, weshalb eine höhere Revisionszahl natürlicherweise mit einem schlechteren Behandlungsergebnis verbunden ist (74). Auch Gathen et al., die einen mehrzeitigen septischen Revisionsprothesenwechsel der Arthrodesese gegenüberstellten, bestätigten diese Ergebnisse, da sie ebenfalls sich verschlechternde Ergebnisse des Oxford Knee Scores mit einem Anstieg des Schmerzniveaus auf die steigende Revisionszahl zurückführten (84). Aus diesen Ergebnissen lässt sich die Schlussfolgerung ableiten, dass die Revisionszahl so gering wie möglich zu halten ist, um ein optimales klinisches Behandlungsergebnis zu erzielen, wenngleich die Revisionsoperationen notwendig sind, um eine Infektkontrolle herbeizuführen.

In einer aktuellen Studie wurde gezeigt, dass Patienten nach mehrzeitigem Hüft-TEP-Wechsel (HTEP) ein vergleichbares funktionelles und klinisches Outcome erzielen konnten wie Patienten nach striktem zweizeitigem Wechsel. Auch wenn die Ergebnisse nicht direkt auf KTEPs übertragbar sind, so wird für die HTEP gefolgert, dass die Maxime die zu erreichende Infektberuhigung ist und hierzu notwendige zusätzliche Debridementschritte gerechtfertigt und ohne weitere negative Konsequenz sind (111)

### 6.8.3. Einfluss der Psyche

Bisherige Studien zum mehrzeitigen Prothesenwechsel bei periprothetischen Infektionen untersuchten vor allem den Bewegungsumfang der Revisionsprothese, das Schmerzniveau und maßen das klinische Behandlungsergebnis anhand spezifischer Scores, wie dem Knee-Society-Score oder dem Oxford Knee Score (10). Nach aktuellem Kenntnisstand liegt gegenwärtig keine Studie zur Fragestellung vor, ob das psychische

Wohlbefinden prädiktive Aussagekraft über das funktionelle und klinische Outcome bei mehrzeitigem septischen Implantatwechsel besitzen könnte. Um dies zu ermitteln, wurden die Studienteilnehmer anhand des Mittelwertes der SF-12 Psychesubskala (54 Punkte) in eine schwächer abschneidende Gruppe 1 und eine stärker abschneidende Gruppe 2 unterteilt. Es wurden die Scores KSS, WOMAC und SF-12 Körpersubskala, die Gehstrecke, Revisionsanzahl und die Infektberuhigungsrate untersucht. Die in der SF-12 Psychesubskala schwächer abschneidende Gruppe 1 schnitt sowohl in den Scores WOMAC, KSS und in der SF-12 Körpersubskala schlechter ab, zudem fielen alle übrigen gemessenen Parameter, wie die Erfolgsrate (98% versus 85%), die Gehstrecke (991 Meter versus 628 Meter) und das Schmerzniveau (VAS 3,5 versus VAS 2,4), schlechter aus.

Aus diesen Ergebnissen lässt sich schließen, dass ein schlechtes psychisches Wohlbefinden in Zusammenhang mit allen untersuchten Messpunkten steht. Aufgrund des retrospektiv-prospektiven Studiendesigns dieser Studie ist jedoch nicht zu klären, ob das psychische Befinden die Ursache oder die Folge für die schlechteren Ergebnisse der Gruppe 1 gewesen ist. Greidanus et al. untersuchten das klinische Outcome jeweils nach Primär- und Revisions-Prothesenversorgung anhand des SF-12 und WOMAC. Dabei wurde davon ausgegangen, dass ein niedriger postoperativer Wert in der SF-12 Psychesubskala einen negativen Effekt auf das physische Outcome und das Schmerzerleben habe (66). Halawi et al. untersuchten, ob reduziertes psychisches Wohlbefinden vor dem Gelenkersatz das klinische Behandlungsergebnis verschlechtern könnte und kamen zu dem Ergebnis, dass Patienten mit einem SF-12 Mentalsubskala von weniger als 46 vom Gelenkersatz nicht im gleichen Umfang profitieren können wie mental besser situierte Patienten (122). Der Mittelwert der psychisch schlechteren Subgruppe der vorliegenden Studie lag bei 42,2. Hirschmann et al. beobachteten prospektiv 104 Patienten, die einen prothetischen Gelenkersatz erhielten. Dabei erzielten Patienten mit Depressionen schlechtere prä- und postoperative Ergebnisse im WOMAC-Score (123). Standardisiertes präoperatives Screening anhand der SF-12 Mentalsubskala und eventuelle Evaluation des psychiatrisches

Konsiliardienstes könnten dabei helfen, das physische klinische Behandlungsergebnis zu optimieren (122, 123).

## 6.9. Limitation der Studie

Die Limitationen der Studie beziehen sich auf das retrospektive Studiendesign, die Monozentrik und die Fallzahl dieser Studie. Die Hauptlimitation ist, wie bei allen bekannten Studien zur Arthrodeese nach septisch gescheiterter Kniegelenksprothese in der Literatur, das retrospektive Studiendesign (74, 84). Anhand einer Probandenanzahl von 104 Patienten, was nach bisherigem Wissen und intensiver Recherche die bislang größte Studie zu diesem Thema ist, sind keine allgemeingültigen Aussagen zu treffen. Eine weitere Limitation ist die eingeschränkte Vergleichbarkeit der Gruppen. Diese resultiert daraus, dass die Behandlungsmethoden und Gruppenzuteilung auf der Grundlage von unterschiedlich stark ausgeprägten Vorschädigungen an Knochen, Streckapparat und Weichteilmantel basierte. Nichtsdestotrotz wurden alle Patienten nach dem gleichen standardisierten diagnostischen und chirurgischen Schema sowie dem gleichen Nachbehandlungsverfahren therapiert. Aufgrund des monozentrischen Studiendesigns ließen sich Patientendaten von externen Krankenhausaufenthalten nur eingeschränkt nachvollziehen. Eine Aussage darüber, ob die Infektremission mittels Arthrodeese durch weniger Operationen als mittels Revisionsprothese herbeigeführt werden kann, wie von Gathen et al. dargestellt (84), ließ sich daher nicht verifizieren. Des Weiteren musste aus Mangel an Alternativen auf standardisierte Fragebögen zurückgegriffen werden, die nicht spezifisch für Arthrodesen oder gekoppelte Kniegelenksprothesen nach periprothetischen Infektionen entwickelt wurden. Es sind weitere Studien mit einem längeren Nachbeobachtungszeitraum und einer größeren Studienpopulation notwendig, um die Ergebnisse der vorliegenden Studie zu bestätigen.

## 7. Fazit

Die periprothetische Infektion (PPI) gilt als eine der schwersten Komplikationen nach endoprothetischem Gelenkersatz, deren Behandlung einen hohen finanziellen, personellen und zeitlichen Aufwand erfordert. Im Falle einer PPI sind die primären Ziele aus Patientensicht die Wiederherstellung der Gehfähigkeit und Schmerzfreiheit bei Implantation einer beweglichen Revisionsprothese. Nach mehrmaligem Prothesenwechsel nehmen jedoch die Gelenkfunktion, die Patientenzufriedenheit und das klinische Outcome ab. Nach multiplen Operationen am betroffenen Gelenk leidet der Streckapparat und ein Verlust von Knochenhaltematerial ist unumgänglich. In diesen Extremsituationen müssen bei erneuter periprothetischer Infektion neben der Ultima Ratio einer Amputation auch Salvage-Prozeduren, wie das Anlegen einer stabilen Arthrodesese, erwogen werden. Anhand der aktuellen Studienlage lassen sich noch keine verlässlichen Aussagen über das klinische und funktionelle Behandlungsergebnis treffen. Dies wurde in der bislang größten Studie zu diesem Thema untersucht. Die Behandlungsergebnisse der Arthrodesese wurden in Bezug zu einer mittels Revisionsprothese versorgten Vergleichsgruppe gesetzt. Dabei zeigten sowohl die Ergebnisse der Distanz-Arthrodesese (KAM-Gruppe) als auch der Revisionsprothesen (RHK-Gruppe) vergleichbar hohe Infektremissionsraten (KAM 86,8% vs. RHK 90,4%). Trotz stärkerer Vorerkrankungen sowie umfangreicher Knochensubstanzverluste und Weichteilschäden in der KAM-Gruppe, ließen sich in Bezug auf den Extremitätenerhalt und die Schmerzreduktion keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen feststellen (präoperativ VAS 7,9, postoperativ VAS 2,8). Die Lebensqualität beider Gruppen konnte nahe dem Niveau der allgemeinen deutschen Normstichprobe und über dem Niveau der Normstichprobe „Extremitätenbehinderung“ erhalten werden (70). Die Gehstrecke sowie Aktivitäts- und Funktionsscores waren in der KAM-Gruppe signifikant erniedrigt gegenüber der RHK-Gruppe, jedoch fiel die Rehabilitationszeit in der KAM-Gruppe deutlich kürzer aus, was sich besonders bei höher betagten Patienten als vorteilig erweisen könnte. Die Verringerung der Gehstrecke und der Verlust der Beugefähigkeit im Kniegelenk scheint für die mittels Arthrodesese behandelte

Patientengruppe einen geringeren Stellenwert zu haben als Infektfreiheit in Kombination mit Schmerzreduktion und Erhalt der globalen Mobilität, da die gemessene Lebensqualität und Zufriedenheit der Endoprothesen-Gruppe entsprach. Aus diesen Gründen bietet eine Arthrodesen mit intramedullärer Marknagelung eine gute Therapieoption zum Extremitätenerhalt, zur Schmerzreduktion, sowie zum Erhalt von Lebensqualität und Alltagsmobilität, wenn durch Knochen- und Streckapparat-Verluste keine Möglichkeit einer Revisionsprothesen-Implantation besteht.

## 8. Literaturverzeichnis

1. Walter G, Gramlich Y. Periprothetische Infektionen. Infektion periprothetische. Orthopädie und Unfallchirurgie. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2019. p. 1-25.
2. Parvizi J, Della Valle CJ. AAOS Clinical Practice Guideline: diagnosis and treatment of periprosthetic joint infections of the hip and knee. The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons. 2010;18(12):771-2.
3. Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2013;56(1):e1-e25.
4. J. P, T. G, F. CA. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. The Bone & Joint Journal. 2013;95-B(11):1450-2.
5. Kapadia BH, Berg RA, Daley JA, Fritz J, Bhave A, Mont MA. Periprosthetic joint infection. Lancet (London, England). 2016;387(10016):386-94.
6. Hemschemeier M, Bittkowski M. Knieprothesen—starker Anstieg und große regionale Unterschiede. SMC Science Media Centre Germany, Bertelsmann Stiftung. 2018.
7. Jerosch J. Einleitung. Knieendoprothetik: Indikationen, Operationstechnik, Nachbehandlung, Begutachtung. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2015. p. 1-4.
8. Bozic KJ, Kurtz SM, Lau E, Ong K, Chiu V, Vail TP, et al. The epidemiology of revision total knee arthroplasty in the United States. Clinical orthopaedics and related research. 2010;468(1):45-51.
9. Corvec S, Portillo ME, Pasticci BM, Borens O, Trampuz A. Epidemiology and new developments in the diagnosis of prosthetic joint infection. The International journal of artificial organs. 2012;35(10):923-34.
10. Jansen E, Stogiannidis I, Malmivaara A, Pajamaki J, Puolakka T, Konttinen YT. Outcome of prosthesis exchange for infected knee arthroplasty: the effect of treatment approach. Acta orthopaedica. 2009;80(1):67-77.
11. Kurtz SM, Lau E, Watson H, Schmier JK, Parvizi J. Economic burden of periprosthetic joint infection in the United States. The Journal of arthroplasty. 2012;27(8 Suppl):61-5 e1.
12. Kurtz SM, Ong KL, Schmier J, Mowat F, Saleh K, Dybvik E, et al. Future clinical and economic impact of revision total hip and knee arthroplasty. The Journal of bone and joint surgery American volume. 2007;89 Suppl 3:144-51.
13. Renz N, Perka C, Trampuz A. [Management of periprosthetic infections of the knee]. Der Orthopäde. 2016;45(1):65-71.
14. Gottfriedsen TB, Schrøder HM, Odgaard A. Knee Arthrodesis After Failure of Knee Arthroplasty. A Nationwide Register-Based Study. 2016;98(16):1370-7.
15. Webb JE, Schleck CD, Larson DR, Lewallen DG, Trousdale RT. Mortality of elderly patients after two-stage reimplantation for total joint infection: a case-control study. The Journal of arthroplasty. 2014;29(11):2206-10.
16. Tande AJ, Patel R. Prosthetic Joint Infection. Clinical Microbiology Reviews. 2014;27(2):302-45.
17. Schwarz EM, Parvizi J, Gehrke T, Aiyer A, Battenberg A, Brown SA, et al. 2018 International Consensus Meeting on Musculoskeletal Infection: Research Priorities from the General Assembly Questions. Journal of Orthopaedic Research®. 2019;37(5):997-1006.
18. Tornero E, Soriano A. Importance of selection and duration of antibiotic regimen in prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention—authors' response. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2016;71(12):3627-.
19. Trampuz A, Zimmerli W. Diagnosis and treatment of implant-associated septic arthritis and osteomyelitis. Current infectious disease reports. 2008;10(5):394-403.

20. Winkler T, Trampuz A, Hardt S, Janz V, Kleber C, Perka C. [Periprosthetic infection after hip arthroplasty]. *Der Orthopade*. 2014;43(1):70-8.
21. Lohmann CH, Krüger AP. Diagnostik und therapeutisches Vorgehen beim Knieprotheseninfekt. In: Trieb K, Heller K-D, Wirtz DC, editors. *Revisionsendoprothetik des Kniegelenks*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2011. p. 177-95.
22. Portillo ME, Salvado M, Alier A, Martinez S, Sorli L, Horcajada JP, et al. Advantages of sonication fluid culture for the diagnosis of prosthetic joint infection. *The Journal of infection*. 2014;69(1):35-41.
23. Trampuz A, Zimmerli W. New strategies for the treatment of infections associated with prosthetic joints. *Current opinion in investigational drugs (London, England : 2000)*. 2005;6(2):185-90.
24. Harrasser N, Lenze U., Pohlig F. *Periprosthetic joint infection: diagnosis and treatment*. OUP. 2012.
25. Blackburn WD, Jr., Alarcon GS. Prosthetic joint infections. A role for prophylaxis. *Arthritis and rheumatism*. 1991;34(1):110-7.
26. Gollwitzer H, Diehl P, Gerdesmeyer L, Mittelmeier W. [Diagnostic strategies in cases of suspected periprosthetic infection of the knee. A review of the literature and current recommendations]. *Der Orthopade*. 2006;35(9):904, 6-8, 10-6.
27. Del Pozo JL, Patel R. Clinical practice. Infection associated with prosthetic joints. *The New England journal of medicine*. 2009;361(8):787-94.
28. Vasso M, Schiavone Panni A. Low-grade periprosthetic knee infection: diagnosis and management. *Journal of orthopaedics and traumatology : official journal of the Italian Society of Orthopaedics and Traumatology*. 2015;16(1):1-7.
29. Azzam KA, Seeley M, Ghanem E, Austin MS, Purtill JJ, Parvizi J. Irrigation and debridement in the management of prosthetic joint infection: traditional indications revisited. *The Journal of arthroplasty*. 2010;25(7):1022-7.
30. Nagra NS, Hamilton TW, Ganatra S, Murray DW, Pandit H. One-stage versus two-stage exchange arthroplasty for infected total knee arthroplasty: a systematic review. *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy : official journal of the ESSKA*. 2015.
31. Byren I, Bejon P, Atkins BL, Angus B, Masters S, McLardy-Smith P, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with 'DAIR' (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2009;63(6):1264-71.
32. Kuiper JW, Willink RT, Moojen DJ, van den Bekerom MP, Colen S. Treatment of acute periprosthetic infections with prosthesis retention: Review of current concepts. *World journal of orthopedics*. 2014;5(5):667-76.
33. Zaruta DA, Qiu B, Liu AY, Ricciardi BF. Indications and guidelines for debridement and implant retention for periprosthetic hip and knee infection. *Current reviews in musculoskeletal medicine*. 2018;11(3):347-56.
34. Gramlich Y, Johnson T, Kemmerer M, Walter G, Hoffmann R, Klug A. Salvage procedure for chronic periprosthetic knee infection: the application of DAIR results in better remission rates and infection-free survivorship when used with topical degradable calcium-based antibiotics. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 2019:1-12.
35. Haddad FS, Sukeik M, Alazzawi S. Is single-stage revision according to a strict protocol effective in treatment of chronic knee arthroplasty infections? *Clinical orthopaedics and related research*. 2015;473(1):8-14.
36. Gehrke T, Zahar A, Kendoff D. One-stage exchange. it all began here. 2013;95-B(11 Supple A):77-83.

37. Wimmer MD, Randau TM, Petersdorf S, Pagenstert GI, Weisskopf M, Wirtz DC, et al. Evaluation of an interdisciplinary therapy algorithm in patients with prosthetic joint infections. *International orthopaedics*. 2013;37(11):2271-8.
38. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *The New England journal of medicine*. 2004;351(16):1645-54.
39. De Man FH, Sendi P, Zimmerli W, Maurer TB, Ochsner PE, Ilchmann T. Infectiological, functional, and radiographic outcome after revision for prosthetic hip infection according to a strict algorithm. *Acta orthopaedica*. 2011;82(1):27-34.
40. Gehrke T, Alijanipour P, Parvizi J. The management of an infected total knee arthroplasty. *Bone Joint J*. 2015;97-B(10 Suppl A):20-9.
41. Alijanipour P, Karam J, Llinas A, Vince KG, Zalavras C, Austin M, et al. Operative environment. *Journal of orthopaedic research : official publication of the Orthopaedic Research Society*. 2014;32 Suppl 1:S60-80.
42. Schafer P, Fink B, Sandow D, Margull A, Berger I, Frommelt L. Prolonged bacterial culture to identify late periprosthetic joint infection: a promising strategy. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2008;47(11):1403-9.
43. Claassen L, Plaass C, Daniilidis K, Calliess T, von Lewinski G. Two-Stage Revision Total Knee Arthroplasty in Cases of Periprosthetic Joint Infection: An Analysis of 50 Cases. *The Open Orthopaedics Journal*. 2015;9:49-56.
44. Jansen E, Sheng P, Halonen P, Lehto MU, Moilanen T, Pajamaki J, et al. Spacer prostheses in two-stage revision of infected knee arthroplasty. *International orthopaedics*. 2006;30(4):257-61.
45. Lichstein P GT, Lombardi A. One-stage Versus Two-stage Exchange. *Journal of Orthopaedic Research*. 2014;32(S1):S141-S6.
46. Erivan R, Lecoite T, Villatte G, Mulliez A, Descamps S, Boisgard S. Complications with cement spacers in 2-stage treatment of periprosthetic joint infection on total hip replacement. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*. 2018;104(3):333-9.
47. McFarland EG, Rojas J, Smalley J, Borade AU, Joseph J. Complications of antibiotic cement spacers used for shoulder infections. *Journal of shoulder and elbow surgery*. 2018;27(11):1996-2005.
48. Jung J, Schmid NV, Kelm J, Schmitt E, Anagnostakos K. Complications after spacer implantation in the treatment of hip joint infections. *International journal of medical sciences*. 2009;6(5):265.
49. Leonard HA, Liddle AD, Burke O, Murray DW, Pandit H. Single- or two-stage revision for infected total hip arthroplasty? A systematic review of the literature. *Clinical orthopaedics and related research*. 2014;472(3):1036-42.
50. Haleem AA, Berry DJ, Hanssen AD. Mid-term to long-term followup of two-stage reimplantation for infected total knee arthroplasty. *Clinical orthopaedics and related research*. 2004(428):35-9.
51. Sierra RJ, Trousdale RT, Pagnano MW. Above-the-knee amputation after a total knee replacement: prevalence, etiology, and functional outcome. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 2003;85-a(6):1000-4.
52. Orfanos AV, Michael RJ, Keeney BJ, Moschetti WE. Patient-reported outcomes after above-knee amputation for prosthetic joint infection. *The Knee*. 2019.
53. Rand JA. The patellofemoral joint in total knee arthroplasty. *JBJS*. 1994;76(4):612-20.
54. Jerosch J. Postoperative Probleme. *Knieendoprothetik: Indikationen, Operationstechnik, Nachbehandlung, Begutachtung*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2015. p. 269-84.
55. Rand JA. Extensor mechanism complications following total knee arthroplasty. *JBJS*. 2004;86(9):2062-72.



56. Tingart M, Eschweiler J, Rath B. Revisionsendoprothetik des Kniegelenkes. Revisionsendoprothetik Knie. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2019. p. 1-16.
57. Walenkamp GH, Kleijn LL, de Leeuw M. Osteomyelitis treated with gentamicin-PMMA beads: 100 patients followed for 1–12 years. *Acta Orthopaedica Scandinavica*. 1998;69(5):518-22.
58. Fröschen FS, Friedrich MJ, Randau TM, Gravius S, Gravius N. Conversion of cemented revision total knee prostheses to arthrodesis using custom-made arthrodesis modules that preserve the cemented stem anchorage in patients with long-established extensor mechanism insufficiency: A case series. *The Knee*. 2019;26(5):1117-24.
59. Kremer M, Gramlich Y, Hoffmann R. Revisionsendoprothetik des Kniegelenkes. *Zeitschrift für Orthopädie und Unfallchirurgie*. (EFirst).
60. Tibesku CO. Präoperative Planung. Knieendoprothetik: Indikationen, Operationstechnik, Nachbehandlung, Begutachtung. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2015. p. 105-21.
61. Lombardi AV, Jr., Berend KR. Posterior cruciate ligament-retaining, posterior stabilized, and varus/valgus posterior stabilized constrained articulations in total knee arthroplasty. *Instructional course lectures*. 2006;55:419-27.
62. Kheir MM, Tan TL, Gomez MM, Chen AF, Parvizi J. Patients With Failed Prior Two-Stage Exchange Have Poor Outcomes After Further Surgical Intervention. *The Journal of arthroplasty*. 2017;32(4):1262-5.
63. Barrack RL, Engh G, Rorabeck C, Sawhney J, Woolfrey M. Patient satisfaction and outcome after septic versus aseptic revision total knee arthroplasty. *The Journal of arthroplasty*. 2000;15(8):990-3.
64. Petersen KK, Simonsen O, Laursen MB, Nielsen TA, Rasmussen S, Arendt-Nielsen L. Chronic postoperative pain after primary and revision total knee arthroplasty. *The Clinical journal of pain*. 2015;31(1):1-6.
65. Hanssen AD, Trousdale RT, Osmon DR. Patient outcome with reinfection following reimplantation for the infected total knee arthroplasty. *Clinical orthopaedics and related research*. 1995(321):55-67.
66. Greidanus NV, Peterson RC, Masri BA, Garbuz DS. Quality of life outcomes in revision versus primary total knee arthroplasty. *The Journal of arthroplasty*. 2011;26(4):615-20.
67. Stevens JM, Clement ND, MacDonald D, Hamilton DF, Burnett R. Survival and functional outcome of revision total knee arthroplasty with a total stabilizer knee system: minimum 5 years of follow-up. *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology*. 2019:1-7.
68. Patil N, Lee K, Huddleston JI, Harris AH, Goodman SB. Aseptic versus septic revision total knee arthroplasty: patient satisfaction, outcome and quality of life improvement. *The Knee*. 2010;17(3):200-3.
69. Stieglitz R-D. Bullinger, M. & Kirchberger, I. (1998). SF-36. Fragebogen zum Gesundheitszustand. Göttingen: Hogrefe. Preis DM 298. *Zeitschrift für Klinische Psychologie und Psychotherapie*. 1999;28(2):143-5.
70. Wirtz MA, Morfeld M, Glaesmer H, Brähler E. Konfirmatorische Prüfung der Skalenstruktur des SF-12 Version 2.0 in einer deutschen bevölkerungs-repräsentativen Stichprobe. *Diagnostica*. 2018;64(2):84-96.
71. Bierwagen U, Walter G, Hoffmann R. [Knee arthrodesis--quality of life and comparison of methods]. *Zeitschrift für Orthopädie und Unfallchirurgie*. 2010;148(5):566-72.
72. Gallusser N, Goetti P, Luyet A, Borens O. Knee arthrodesis with modular nail after failed TKA due to infection. *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology*. 2015;25(8):1307-12.

73. Mabry TM, Jacofsky DJ, Haidukewych GJ, Hanssen AD. Comparison of intramedullary nailing and external fixation knee arthrodesis for the infected knee replacement. *Clinical orthopaedics and related research*. 2007;464:11-5.
74. Friedrich MJ, Schmolders J, Wimmer MD, Strauss AC, Ploeger MM, Wirtz DC, et al. Two-stage knee arthrodesis with a modular intramedullary nail due to septic failure of revision total knee arthroplasty with extensor mechanism deficiency. *The Knee*. 2017;24(5):1240-6.
75. Oostenbroek HJ, van Roermund PM. Arthrodesis of the knee after an infected arthroplasty using the Ilizarov method. *The Journal of bone and joint surgery British volume*. 2001;83(1):50-4.
76. Wu CH, Gray CF, Lee GC. Arthrodesis should be strongly considered after failed two-stage reimplantation TKA. *Clinical orthopaedics and related research*. 2014;472(11):3295-304.
77. Balato G, Rizzo M, Ascione T, Smeraglia F, Mariconda M. Re-infection rates and clinical outcomes following arthrodesis with intramedullary nail and external fixator for infected knee prosthesis: a systematic review and meta-analysis. *BMC musculoskeletal disorders*. 2018;19(1):361.
78. von Stein T, Gollwitzer H, Kruis C, Buhren V. [Arthrodesis after total knee arthroplasty considering septic loosening as an example]. *Der Orthopade*. 2006;35(9):946, 8-52, 54-5.
79. Barton TM, White SP, Mintowt-Czyz W, Porteous AJ, Newman JH. A comparison of patient based outcome following knee arthrodesis for failed total knee arthroplasty and revision knee arthroplasty. *The Knee*. 2008;15(2):98-100.
80. Hungerer S, Kiechle M, von Ruden C, Militz M, Beitzel K, Morgenstern M. Knee arthrodesis versus above-the-knee amputation after septic failure of revision total knee arthroplasty: comparison of functional outcome and complication rates. *BMC musculoskeletal disorders*. 2017;18(1):443.
81. Khanna V, Tushinski DM, Soever LJ, Vincent AD, Backstein DJ. Above knee amputation following total knee arthroplasty: when enough is enough. *The Journal of arthroplasty*. 2015;30(4):658-62.
82. Pring DJ, Marks L, Angel JC. Mobility after amputation for failed knee replacement. *The Journal of bone and joint surgery British volume*. 1988;70(5):770-1.
83. Chen AF, Kinback NC, Heyl AE, McClain EJ, Klatt BA. Better Function for Fusions Versus Above-the-knee Amputations for Recurrent Periprosthetic Knee Infection. *Clinical Orthopaedics and Related Research*®. 2012;470(10):2737-45.
84. Gathen M, Wimmer MD, Ploeger MM, Weinhold L, Schmid M, Wirtz DC, et al. Comparison of two-stage revision arthroplasty and intramedullary arthrodesis in patients with failed infected knee arthroplasty. *Archives of orthopaedic and trauma surgery*. 2018;138(10):1443-52.
85. Waters R, Perry J, Antonelli D, Hislop H. Energy cost of walking of amputees: the influence of level of amputation. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 1976;58(1):42-6.
86. Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clinical orthopaedics and related research*. 2011;469(11):2992-4.
87. Schinsky MF, Della Valle CJ, Sporer SM, Paprosky WG. Perioperative testing for joint infection in patients undergoing revision total hip arthroplasty. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 2008;90(9):1869-75.
88. Gramlich Y, Hagebusch P, Faul P, Klug A, Walter G, Hoffmann R. Two-stage hip revision arthroplasty for periprosthetic joint infection without the use of spacer or cemented implants. *International orthopaedics*. 2019:1-10.
89. Henderson RA, Austin MS. Management of Periprosthetic Joint Infection: The More We Learn, the Less We Know. *The Journal of arthroplasty*. 2017;32(7):2056-9.

90. Bejon P, Berendt A, Atkins B, Green N, Parry H, Masters S, et al. Two-stage revision for prosthetic joint infection: predictors of outcome and the role of reimplantation microbiology. *Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2010;65(3):569-75.
91. Frommelt L. Prinzipien der Antibiotikabehandlung bei periprothetischen Infektionen. *Der Orthopäde*. 2004;33(7):822-8.
92. Tice AD, Rehm SJ, Dalovisio JR, Bradley JS, Martinelli LP, Graham DR, et al. Practice guidelines for outpatient parenteral antimicrobial therapy. *Clinical infectious diseases*. 2004;38(12):1651-71.
93. Tande AJ, Gomez-Urena EO, Berbari EF, Osmon DR. Management of prosthetic joint infection. *Infectious Disease Clinics*. 2017;31(2):237-52.
94. <https://www.peter-brehm.de/produkte/knie/kam-titan> 2011 [cited 2019 06.03.2019].
95. Wolski H, Hahn MP. Kniearthrodesen. *Trauma und Berufskrankheit*. 2005;7(1):S74-S7.
96. Brehm P. KAM-TITAN 2020 [20.07.2019]. Available from: <https://www.peter-brehm.de/produkte/knie/kam-titan/>.
97. Zimmer® NexGen® RH Knee Primary/Revision Surgical Technique 2015 [updated 26.8.2015 05:48:13].
98. Inc. Z. Zimmer NexGen Rotating Hinge Knie-System Surgical Technique Lit.No.97-5880-002-03-Ed.2007-09 2010 [04.08.2020]. Available from: [https://www.zimmergermany.de/content/dam/zimmer-web/documents/de-DE/pdf/surgical-techniques/knee/zimmer\\_nexgen\\_rhk\\_surgical\\_technique\\_de.pdf](https://www.zimmergermany.de/content/dam/zimmer-web/documents/de-DE/pdf/surgical-techniques/knee/zimmer_nexgen_rhk_surgical_technique_de.pdf).
99. 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.
100. Stucki G, Meier D, Stucki S, Michel BA, Tyndall AG, Dick W, et al. [Evaluation of a German version of WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities) Arthrosis Index]. *Zeitschrift für Rheumatologie*. 1996;55(1):40-9.
101. Insall J, Scott WN, Ranawat CS. The total condylar knee prosthesis. A report of two hundred and twenty cases. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 1979;61(2):173-80.
102. The 2011 Knee Society Knee Scoring System©, Licensed User Manual. 2012.
103. Ware J, Jr., Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Medical care*. 1996;34(3):220-33.
104. Hurst NP, Ruta DA, Kind P. Comparison of the MOS short form-12 (SF12) health status questionnaire with the SF36 in patients with rheumatoid arthritis. *British journal of rheumatology*. 1998;37(8):862-9.
105. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *Journal of chronic diseases*. 1987;40(5):373-83.
106. Faul F, Erdfelder E, Buchner A, Lang A-G. Statistical power analyses using G\* Power 3.1: Tests for correlation and regression analyses. *Behavior research methods*. 2009;41(4):1149-60.
107. Clement N, MacDonald D, Simpson A. The minimal clinically important difference in the Oxford knee score and Short Form 12 score after total knee arthroplasty. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 2014;22(8):1933-9.
108. Balato G, Rizzo M, Ascione T, Smeraglia F, Mariconda M. Re-infection rates and clinical outcomes following arthrodesis with intramedullary nail and external fixator for infected knee prosthesis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2018;19(1):361-.
109. Pasquier G, Ehlinger M, Mainard D. The role of rotating hinge implants in revision total knee arthroplasty. *EFORT Open Reviews*. 2019;4(6):269-78.

110. Klinger H-M, Spahn G, Schultz W, Baums MH. Arthrodesis of the knee after failed infected total knee arthroplasty. *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy : official journal of the ESSKA*. 2006;14(5):447-53.
111. Schauburger A, Klug A, Hagebusch P, Kemmerer M, Hoffmann R, Gramlich Y. Explantation, followed by serial debridement without antibiotic spacers and subsequent revision with cementless components, is associated with high remission rates and low mortality in periprosthetic hip joint infections. *The Journal of arthroplasty*. 2020.
112. Karczewski D, Winkler T, Renz N, Trampuz A, Lieb E, Perka C, et al. A standardized interdisciplinary algorithm for the treatment of prosthetic joint infections. *The Bone & Joint Journal*. 2019;101-B(2):132-9.
113. Xu C, Tan TL, Chen J-Y. Positive Culture During Reimplantation Increases the Risk of Reinfection in Two-Stage Exchange Arthroplasty Despite Administering Prolonged Antibiotics: A Retrospective Cohort Study and Meta-Analysis. *The Journal of arthroplasty*. 2019;34(5):1025-31.
114. Aggarwal VK, Bakhshi H, Ecker NU, Parvizi J, Gehrke T, Kendoff D. Organism profile in periprosthetic joint infection: pathogens differ at two arthroplasty infection referral centers in Europe and in the United States. *The journal of knee surgery*. 2014;27(05):399-406.
115. Parvizi J, Erkokoc OF, Della Valle CJ. Culture-Negative Periprosthetic Joint Infection. *JBJS*. 2014;96(5):430-6.
116. Tan TL, Kheir MM, Shohat N, Tan DD, Kheir M, Chen C, et al. Culture-Negative Periprosthetic Joint Infection: An Update on What to Expect. *JBJS Open Access*. 2018;3(3):e0060.
117. Tan TL, Kheir MM, Tan DD, Parvizi J. Polymicrobial Periprosthetic Joint Infections: Outcome of Treatment and Identification of Risk Factors. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 2016;98(24):2082-8.
118. Qasim SN, Swann A, Ashford R. The DAIR (debridement, antibiotics and implant retention) procedure for infected total knee replacement - a literature review. *SICOT J*. 2017;3:2-
119. Rohner E, Windisch C, Nuetzmann K, Rau M, Arnhold M, Matziolis G. Unsatisfactory outcome of arthrodesis performed after septic failure of revision total knee arthroplasty. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 2015;97(4):298-301.
120. Kunutsor SK, Whitehouse MR, Lenguerrand E, Blom AW, Beswick AD, Team I. Re-infection outcomes following one-and two-stage surgical revision of infected knee prosthesis: a systematic review and meta-analysis. *PloS one*. 2016;11(3).
121. Stammers J, Kahane S, Ranawat V, Miles J, Pollock R, Carrington RW, et al. Outcomes of infected revision knee arthroplasty managed by two-stage revision in a tertiary referral centre. *The Knee*. 2015;22(1):56-62.
122. Halawi MJ, Cote MP, Singh H, O'Sullivan MB, Savoy L, Lieberman JR, et al. The effect of depression on patient-reported outcomes after total joint arthroplasty is modulated by baseline mental health: a registry study. *JBJS*. 2018;100(20):1735-41.
123. Hirschmann MT, Testa E, Amsler F, Friederich NF. The unhappy total knee arthroplasty (TKA) patient: higher WOMAC and lower KSS in depressed patients prior and after TKA. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 2013;21(10):2405-11.

## 9. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Behandlungsregime des mehrzeitigen Wechsels bei septischer Knieprothese; nach (1).....	32
Abb. 2: Röntgenbild eines Patienten mit gekoppelter KTEP bei PPI (a). Nach Prothesenexplantation (b), Anschließend erfolgt die Gelenkrekonstruktion durch Implantation einer Distanzarthrodese (KAM) (c).....	34
Abb. 3: Röntgenbilder eines Patienten mit Oberflächenersatz und periprothetischer Infektion (a). Mehrzeitiger Prothesenwechsel: nach Prothesenexplantation (b) nach Infektremission Gelenkrekonstruktion mittels zementfreier gekoppelter Revisions-Knieprothese (RHK) (c).....	35
Abb. 4: Knie-Arthrodese-Modul TITAN (Firma Brehm, Weisendorf, Deutschland); besucht am 04.08.2020 aus (96).....	37
Abb. 5: NexGen® Rotating Hinge Knee (Fa. Zimmer, Winterthur, Schweiz); besucht am 04.08.2020 aus (98).....	38
Abb. 6: Consort Flow Diagramm .....	47
Abb. 7: Zuordnung von stattgefundenen Keimnachweisen zu verschiedenen Zeitpunkten der Therapie .....	51
Abb. 8: Anzahl an Keimnachweisen pro Patient.....	52
Abb. 9.: Zusammensetzung des Keimspektrums. ....	53
Abb. 10: Verwendung systemischer Antibiotika.....	54
Abb. 11: Erfolgsrate der Infektberuhigung und Aufgliederung frustraner Therapieverläufe .....	56
Abb. 12: Prä- und postoperative Schmerzen auf der Visuellen-Analogskala ...	57
Abb. 13: Schmerzmedikation nach dem WHO-Stufenschema .....	58
Abb. 14: Postoperative Gehfähigkeit der Gruppen im Vergleich .....	59
Abb. 15: Dauer der Rehabilitationsbehandlung .....	60
Abb. 16: Ergebnisse des Knee-Society-Score (KSS):.....	61
Abb. 17: Ergebnisse des Western Ontario McMasters Universities Osteoarthritis Index .....	62
Abb. 18: Ergebnisse des SF-12.....	63
Abb. 19: Zufriedenheit mit dem Behandlungsergebnis.....	64

## 10. Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Kriterien für einen periprothetischen Infekt in Anamnese, aus (1).....	17
Tab. 2: Ein- und Ausschlusskriterien der Studie.....	30
Tab. 3: Labordiagnostik bei Verdacht auf periprothetischen Infekt, aus (1).....	32
Tab. 4: Parameter zur Entscheidungsfindung bzgl. Implantation eines Knie Arthrodeses Moduls versus Rotating Hinge Knee.....	36
Tab. 5: Patientencharakteristiken.....	48
Tab. 6: Einfluss des Alters auf das klinische Behandlungsergebnis.....	68
Tab. 7: Einfluss der Anzahl der Etappenrevisionen auf das klinische Behandlungsergebnis.....	70
Tab. 8: Einfluss des psychischen Wohlbefindens auf das klinische Behandlungsergebnis mit Gruppenunterteilung anhand der SF-12 Psychesubskala .....	72

## 11. Schriftliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Medizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main zur Promotionsprüfung eingereichte Dissertation mit dem Titel

„Funktionelles und klinisches Outcome nach Behandlung eines periprothetischen Knieinfektes im Vergleich der Behandlungsmethoden des Prothesenwechsels und der Gelenksversteifung“

in der BG Unfallklinik Frankfurt am Main gGmbH unter Betreuung und Anleitung von PD Dr. Yves Gramlich ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe. Darüber hinaus versichere ich, nicht die Hilfe einer kommerziellen Promotionsvermittlung in Anspruch genommen zu haben.

Die vorliegende Arbeit wurde bisher nicht als Dissertation eingereicht. Vorliegende Ergebnisse der Arbeit wurden zudem in folgendem Publikationsorgan veröffentlicht:

Yves Gramlich, M.D.; Daniel Steinkohl, MD; Michael Kremer, MD; Matthias Kemmerer, MD; Reinhard Hoffmann, MD PhD; Alexander Klug, MD: Modular knee arthrodesis secures limb, mobility, improves quality of life, and leads to high infection control in periprosthetic knee, The Journal of Arthroplasty, Springer Verlag GmbH. Eingereicht am 05.10.2020.

---

(Ort, Datum)

---

(Unterschrift)