

Aus der Klinik für Orthopädie und orthopädische Chirurgie

Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar

Direktor: Prof. Dr. med. D. Kohn

**Implantation von antibiotikabeladenen PMMA-Spacern zur Behandlung der
destruierenden bakteriellen Coxitis**

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2016

vorgelegt von Luise Duchow

geb. am: 01.06.1992 in Neunkirchen/Saar

Inhaltsverzeichnis

1 Zusammenfassung.....	4
2 Summary.....	5
3 Einleitung.....	6
4 Methodik.....	12
4.1 Studiendesign.....	12
4.2 Infektionsdiagnostik	12
4.3 Chirurgische Behandlung	13
4.4 Postoperative Behandlung	17
4.5 Studienparameter	20
5 Ergebnisse	21
5.1 Demographische Daten.....	21
5.2 Infektionsursache.....	23
5.3 Mikrobiologie	23
5.4 Spacerimplantation	25
5.5 Komplikationen in der Interimsphase.....	26
5.5.1 Spacer-spezifische Komplikationen	26
5.5.2 Spacer-unabhängige Komplikationen.....	28
5.6 Prothesenimplantation	31
5.7 Komplikationen nach Prothesenimplantation.....	33
5.8 Mortalität	36
5.9 Infektsanierung	37

6 Diskussion	38
6.1 Fragestellung und Antwort	38
6.2 Ergebnisse der bisherigen Therapieverfahren	38
6.2.1 Resektionsarthroplastik	38
6.2.2 Einzeitige Totalendoprothesenimplantation	39
6.2.3 Resektionsarthroplastiken mit TEP-Umwandlung	40
6.3 Ergebnisse des zweizeitigen Spacerverfahrens	41
6.3.1 Spacerproduktion	43
6.3.2 Mikrobiologie	45
6.3.3 Komplikationen	45
6.3.4 Mechanische Stabilität der Spacer	46
6.4 Antibiotikatherapie	48
6.5 Prothesenauswahl	50
6.6 Mortalitätsrate	52
6.7 Limitationen	55
6.8 Ausblick	56
7 Literaturverzeichnis.....	57
8 Publikationen.....	62
9 Danksagung	62

1 Zusammenfassung

Die destruierende, bakterielle Coxitis ist ein seltenes und schweres Krankheitsbild, welches häufig nur mit der Resektion des betroffenen Gelenks behandelt werden kann. Um die Infektion möglichst effizient zu therapieren und den Patienten gleichzeitig so viel Funktionalität und Mobilität wie möglich zu gewährleisten, werden vermehrt antibiotikabeladene Spacer implantiert. In dieser retrospektiven Studie wurden die Ergebnisse über ein standardisiertes Verfahren zusammengetragen, um diese in Zukunft besser vergleichen und folglich Aussagen über die beste Herangehensweise treffen zu können.

Bei 22 Patientinnen und Patienten wurde nach körperlicher Untersuchung, Blutentnahmen, bildgebenden Verfahren und anschließender Hüftgelenkspunktion eine bakterielle Coxitis im Spätstadium diagnostiziert. Den Betroffenen wurde ein antibiotikabeladener Spacer nach Hüftkopffentfernung implantiert. Im Anschluss erhielten sie eine sechswöchige Antibiose und nach erfolgreicher Infektsanierung konnte die Hüftprothesenimplantation durchgeführt werden.

Aus den Krankenakten wurden retrospektiv folgende Aspekte zusammengetragen und ausgewertet: Komorbiditäten der Patienten, Infektionsursache, Mikrobiologie, Spacerdetails, Komplikationen in der Interimsphase und nach Prothesenimplantation. Besonderes Augenmerk wurde auf die Mortalitäts- und Infektsanierungsrate gelegt.

Aufgrund einer recht hohen Mortalitätsrate (vier Patienten verstarben in der Interimsphase) konnte nur bei 16 Patienten eine Hüftendoprothese implantiert werden.

Nach einem durchschnittlichen Follow-up von 44,8 Monaten lebten nach Prothesenimplantation noch 15 Patienten. Bei ihnen betrug die primäre Infektsanierungsrate 87%. Die sekundäre Infektsanierungsrate nach Einbau eines notwendigen zweiten Spacers erreichte 100%.

Die Ergebnisse belegen die Einschätzung, dass antibiotikabeladene Spacer zur Behandlung der destruierenden, bakteriellen Coxitis geeignet sind.

Limitiert wird die Aussagekraft dieser Studie durch das retrospektive Herangehen und die niedrige Fallzahl.

Künftige Studien sollten auch die Dauer der Antibiotikatherapie mituntersuchen.

2 Summary

Spacer implantation in the treatment of destructive septic arthritis of the hip joint

Septic arthritis of the native hip joint is a rare and potentially serious disease which often has to be treated by resection of the affected joint. To control an infection of the hip while limiting functionality and mobility as little as possible, the implantation of antibiotic-loaded cement spacers is increasingly used as treatment.

The aim of the retrospective study at hand is to report on the results of a standardized protocol.

Endstage septic arthritis of the hip was diagnosed in 22 patients on the basis of clinical examination, blood withdrawals, medical imaging, and a following hip joint aspiration. Patients were treated with femoral head dissection and the implantation of an antibiotic-loaded cement spacer followed by an antibiotic medication for six weeks. Total hip arthroplasty was planned once infection control was achieved.

The patients records were evaluated retrospectively with emphasize on comorbidities, cause of infection, microbiology, spacer details, complications during interim phase and after the prosthesis implantation, mortality, and infection eradication rate.

Due to a relatively high mortality rate (four patients died during interim phase), prosthesis implantation was possible in 16 cases.

At a mean follow-up of 44.8 months after prosthesis implantation, 15 patients were alive and the infection eradication rate was 87%. The secondary infection eradication rate after a required second cycle of spacer and course of antibiotics was 100%.

The results of this retrospective analysis support the hypothesis that antibiotic loaded cement spacers are a suitable treatment for destructive bacterial arthritis of the hip joint.

However, the retrospective study design and the low number of cases are limiting factors.

Further studies should explore the exact kind and duration of the antibiotic medication.

3 Einleitung

Die bakterielle Arthritis ist eine seltene und schwere Erkrankung, die mit einer hohen Morbidität und Mortalität einhergeht. Sie verursacht plötzlich einsetzende Gelenkschmerzen, meist verbunden mit Schwellung, Rötung und febrilen Temperaturen. Wird die Diagnose zu spät gestellt und eine adäquate Therapie nicht rechtzeitig eingeleitet, kann die akute Infektion potentiell zum Tode führen (GOLDENBERG, 1998).

Bei der bakteriellen Arthritis sind Hüft- und Kniegelenke deutlich öfter als andere Gelenke betroffen (MATHEWS, COAKLEY, 2008; NEWMAN, 1976).

Gefährdet sind ältere Menschen und immunsupprimierte Patienten (GAULKE, KRETTEK, 2012). Weitere prädisponierende Faktoren wurden bisher identifiziert. Hierzu zählen der Diabetes mellitus, die rheumatoide Arthritis, die Steroidtherapie, chronische Leber- oder Nierenerkrankungen, maligne Erkrankungen, die Mangelernährung sowie konsumierende Erkrankungen (BARRETT, BAL, 2007; MATHEWS, COAKLEY, 2008; MATHEWS et al., 2010).

Die die Coxitis verursachenden Keime können über mehrere Wege in das Hüftgelenk gelangen (GAULKE, KRETTEK, 2012).

Einerseits ist eine hämatogene Streuung im Rahmen einer Bakteriämie oder einer Sepsis möglich.

Andererseits können Keime im Rahmen eines Traumas oder iatrogen, nach Hüftgelenkspunktionen oder –injektionen, direkt das Hüftgelenk infizieren (MATHEWS et al., 2010).

Darüber hinaus ist eine weitere mögliche Ursache ein Senkungsabszess ausgehend von der Lendenwirbelsäule bei Spondylitis oder Spondylodiszitis. Dabei gelangen die Erreger dem Musculus psoas folgend ins Hüftgelenk (GAULKE, KRETTEK, 2012).

Als häufigste Verursacher einer primären Coxitis gelten grampositive Staphylokokken und insbesondere der *Staphylococcus aureus* (GOLDENBERG, 1998).

Zur Sicherung der Diagnose werden verschiedene Untersuchungen durchgeführt.

Eine Blutentnahme soll Hinweise auf die Ausprägung der Entzündung geben, indem die Höhe des C-reaktiven Proteins (CRP), die Blutsenkungsgeschwindigkeit und die Leukozytenzahl bestimmt werden. Diese Werte sind auch wichtig zur Beurteilung des Therapieerfolges.

Blutkulturen werden zum Erregernachweis, vor allem bei Verdacht einer hämatogenen Streuung, angelegt. Zu beachten ist, dass dies vor Beginn der Antibiotikatherapie erfolgt, weil sonst die Erregeranzahl unter die Nachweisgrenze fallen kann (MATHEWS et al., 2010).

Mit Hilfe von bildgebenden Verfahren kann das Stadium der Coxitis bestimmt werden.

Wenn sich kein Hüftgelenkserguss darstellen lässt, wird das Vorhandensein eines Gelenkinfektes laut GAULKE, KRETTEK (2012) unwahrscheinlich. Die Ultraschalluntersuchung ist geeignet für die Beurteilung des Gelenkergusses und des Weichteilödems. In der Akutdiagnostik spielt die Sonographie somit eine wichtige Rolle.

Im Röntgenbild kann man erst nach mehrwöchigem Verlauf eine Verkleinerung des Gelenkspaltes (REGIS et al., 2010) und eine Entkalkung des Hüftkopfes beobachten (BAUER et al., 2010). Weitere röntgenologische Zeichen wie zum Beispiel Geröllzysten, Osteophyten und subchondrale Sklerosen, welche auf einen chronischen degenerativen Ursprung verweisen würden, fehlen typischerweise (BARRETT, BAL, 2007).

Die Kernspintomographie kann in der T2-Gewichtung Pus und Ödeme darstellen und durch Nachweis einer knöchernen Beteiligung die Notwendigkeit einer operativen Behandlung aufzeigen (COAKLEY et al., 2006). Die Unterscheidung zwischen einer bakteriellen und einer entzündlichen Arthritis anderer Genese ist jedoch weder mit Kernspintomographie noch anderen bildgebenden Verfahren möglich (MATHEWS et al., 2010).

Bei begründetem Verdacht auf eine eitrige Coxitis sollte zur Identifizierung des Keimes eine Hüftgelenkspunktion durchgeführt werden. Die dabei entnommene Synovialflüssigkeit wird mikrobiologisch und, um einen Gichtanfall auszuschließen, auch auf Kristalle untersucht (MATHEWS et al., 2007).

Sind Keime nachweisbar und ist deren Resistenzlage bekannt, ist diese Untersuchung wegweisend für die Wahl der antibiotischen Therapie (MATTHEWS et al., 2008).

Der Erfolg der antibiotischen Behandlung ist abhängig von der Dauer der Beschwerden bei Diagnosestellung (STUTZ et al., 2000).

Wenn die alleinige antibiotische Therapie nicht ausreicht, muss die bakterielle Arthritis zusätzlich mit einer Drainage zur Eiterentfernung aus dem betroffenen Gelenk behandelt werden (COAKLEY et al., 2006).

Bei frühzeitiger Diagnose kann die Coxitis neben der intravenösen Antibiotikagabe durch ein arthroskopisches oder offenes Debridement unter Erhalt des Gelenks behandelt werden. Die Erfolgchancen der gelenkerhaltenden Therapie nehmen aber in den ersten Tagen nach Symptombeginn schnell ab (STUTZ et al., 2000).

Lassen sich im MRT Gelenkdestruktionen erkennen und bestehen die Symptome bereits länger als 3 Wochen, muss mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit der Hüftkopf reseziert werden (MATHEWS, COAKLEY, 2008).

Hierzu wurden über die Zeit mehrere Herangehensweisen entwickelt, um den Infekt zu beherrschen, die Mortalität zu senken und letztlich die Funktionalität des Hüftgelenks wiederherzustellen.

Der erste Versuch, eine Coxitis im Spätstadium chirurgisch zu behandeln, fand in den vierziger Jahren des 20. Jahrhunderts statt. Gathorne Robert Girdlestone resezierte hierzu den befallenen Hüftkopf oberhalb des Trochanter majores samt infiziertem Gewebe (GIRDLESTONE, 1982). Der verbleibende Femurstumpf artikulierte nun mit der Hüftpfanne. Das Wundsekret ließ er über Drainagen abfließen (HORAN, 2005). Mit dieser sogenannten Resektionsarthroplastik können die Infektion und die mit ihr verbundenen Schmerzen kontrolliert und gelindert werden (OHEIM et al., 2012).

Allerdings ist die Funktionalität nach Ausheilung aufgrund von Beinlängenunterschied und Insuffizienzhinken erheblich beeinträchtigt. Die Patienten sind fast immer auf Gehhilfen angewiesen (CHARLTON et al., 2003).

Zur Vermeidung dieses Funktionsverlustes wurden Versuche unternommen, Patienten mit einer gering ausgeprägten Coxitis mit einem direkten Einbau einer Hüftendoprothese zu behandeln (CHERNEY, AMSTUTZ, 1983). Ausschlaggebend für den Erfolg dieses Vorgehens ist ein ausführlich durchgeführtes Debridement des

infizierten Gewebes und eine intensive resistenzgerechte Antibiotikatherapie (JUPITER et al., 1981).

Eine weitere Therapiemöglichkeit der destruierenden Coxitis nach erfolgter Resektionsarthroplastik und Antibiotikatherapie ist die zweizeitige Umwandlung in eine totale Hüftendoprothese. Das Ziel ist die Verbesserung der Funktionalität und Mobilität im Vergleich zur Girdlestone-Arthroplastik. Jedoch ist die Reimplantation wegen Muskel- und Weichteilgewebskontraktionen, die sich im Laufe der Zwischenetappe ausbilden, erschwert. Zu den weiteren möglichen Komplikationen dieses Verfahrens werden häufig wiederkehrende Infektionen und Prothesenluxationen nach Einbau der Endoprothese beschrieben (CHEN et al., 2008).

Um das Problem der Weichteilverkürzungen zu umgehen und die funktionelle Situation der Patienten in der Interimsphase zu verbessern, wurden in den letzten Jahren geeignete Verfahren entwickelt. Die Ergebnisse über den Einsatz von ursprünglich zur Behandlung von Endoprothesen-Spätinfekten entwickelten Spacern auch im Falle einer primären bakteriellen Coxitis wurden veröffentlicht (DIWANJI et al., 2008; FLECK et al., 2011; HUANG et al., 2010; ROMANO et al., 2011; SHEN et al., 2013).

Diese Spacer werden aus antibiotikabeladenem Zement hergestellt. Sie überbrücken die Phase der Infektsanierung bis sie in eine Endoprothese umgewandelt werden. Diese Phase wird Interimsphase genannt. Anerkannte Vorteile dieser Implantate sind die im Vergleich zur systemischen Gabe höheren lokalen Antibiotikakonzentrationen, der Erhalt der Gelenkfunktion und –mobilität, die Vermeidung von Weichteilkontrakturen und Narbengewebebildung sowie die Erleichterung der Prothesenimplantation (ANAGNOSTAKOS et al., 2006).

Leider ist der direkte Vergleich der vorliegenden Studien über Spacerimplantationen aufgrund von Unterschieden im Studiendesign, Patientenkollektiv, Art der operativen

Behandlung (Spacerart, Zementzusammensetzung), Länge der Antibiotikatherapie und Nachsorge schwierig.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Ergebnisse eines standardisierten, zweizeitigen Vorgehens mittels Implantation eines antibiotikabeladenen Spacers zur Behandlung der destruierenden Coxitis zu evaluieren. Besonderes Augenmerk wurde hierbei auf die Infektsanierungsrate sowie Komplikationen während der verschiedenen Therapiephasen gelegt.

4 Methodik

4.1 Studiendesign

Zwischen dem 1. Januar 1999 und dem 31. Dezember 2013 wurden insgesamt 22 Patientinnen und Patienten mit einer destruierenden bakteriellen Coxitis in der Klinik für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie des Universitätsklinikums des Saarlandes operativ behandelt. Sämtliche Patienten wurden nach dem gleichen, standardisierten, zweizeitigen Schema versorgt. Nach Sicherstellung der Diagnose wurde die Coxitis durch Femurkopfresektion und Implantation eines antibiotikahaltigen Zementspacers mit anschließender Antibiotikabehandlung therapiert.

4.2 Infektionsdiagnostik

Zur Bestätigung der Verdachtsdiagnose einer primären bakteriellen destruierenden Coxitis wurden folgende Parameter berücksichtigt:

- Anamnese: Symptombeginn, Dauer der Symptome vor Konsultation, vorangegangene chirurgische Interventionen am Hüftgelenk und/oder intraartikuläre Injektionen, Begleiterkrankungen.
- Körperliche Untersuchung: lokale Rötung, Schwellung, Überwärmung, schmerzhafter Bewegungsumfang.
- Laborwerte: CRP, Leukozytenzahl
- Radiologische Kriterien: Aufbrauch des Gelenkspalts ohne die typischen Anzeichen einer Coxarthrose, Entkalkung des Femurkopfes.
- Kernspintomographie mit Kontrastmittel: T2 Gewichtung zur Ödemdarstellung, Nachweis eines intraartikulären Ergusses und/oder periartikulären Abszesses.
- Bildwandler gestützte Hüftgelenkspunktion: mikrobiologische Untersuchung der Synovialflüssigkeit.
- Intraoperativer Nachweis von Eiter

4.3 Chirurgische Behandlung

Nach Freilegung und Luxation des betroffenen Gelenks wurde zunächst die Femurkopfresektion mit der oszillierenden Säge durchgeführt. Infizierte, nekrotische und ischämische Gewebeanteile wurden sorgfältig debridiert. Das Acetabulum wurde mit scharfen Löffeln verschiedener Größe und Länge entknorpelt. Der femorale Markraum wurde mit den Raspeln des Standardsystems für die primäre Endoprothetik nur soweit eröffnet, wie es für die Implantation des Hüftspacers und dessen stabile Verankerung im Femur erforderlich war.

Von mindestens drei unterschiedlichen Orten wurden Gewebeproben entnommen und zu mikrobiologischen und histopathologischen Untersuchungen geschickt.

Nach gründlichem Debridement wurde eine Lavage durchgeführt. Diese erfolgte zuerst mit 5–10 l antiseptischer Lösung (Lavasept[®]) und anschließend mit 5–10 l Ringerlösung.

Allen 22 Patientinnen und Patienten wurde ein intraoperativ hergestellter Spacer mit antibiotikabeladenem Zement eingebaut. Hierfür wurden eine eigens für diesen Zweck entworfene und standardisierte Gussform (s. Abb. 1, S. 14) und 80 g Knochenzement, bestehend aus Polymethylmethacrylat (PMMA) der Marke Refobacin-Palacos[®] (0.5 g Gentamicin/40 g Zement), verwendet (ANAGNOSTAKOS et al., 2009).



Abbildung 1: Gussform aus Polyoxymethylen zur intraoperativen Spacerherstellung

Alle Spacer wurden mit 1 g Gentamicin und 4 g Vancomycin beladen. Der Grund dafür liegt in dem breiten antimikrobiellen Spektrum und der synergistischen Aktivität der beiden Antibiotikagruppen hinsichtlich Freisetzungskinetik. Der Kopfdurchmesser des Hüftspacers beträgt 50 mm, die Schaftlänge 10 cm und die Gesamtoberfläche 13300 mm².

Den 80 g Refobacin-Palacos[®] wurden hierzu 4 g Vancomycin manuell hinzugefügt. Nach gründlicher Vermischung des Pulvers wurde anschließend die Monomerflüssigkeit hinzugefügt, welche das Gemisch durch eine exotherme Reaktion in einen teigigen, noch formbaren Zustand verwandelt.

Dieser Zement wurde nun in die aus zwei Hälften bestehende Gussform (s. Abb. 1) gegeben. Nach 15 Minuten wurden die zwei Hälften durch Lösen der vier Schrauben voneinander getrennt und der entstandene Spacer entnommen (s. Abb. 2, S. 15) (ANAGNOSTAKOS et al., 2009).

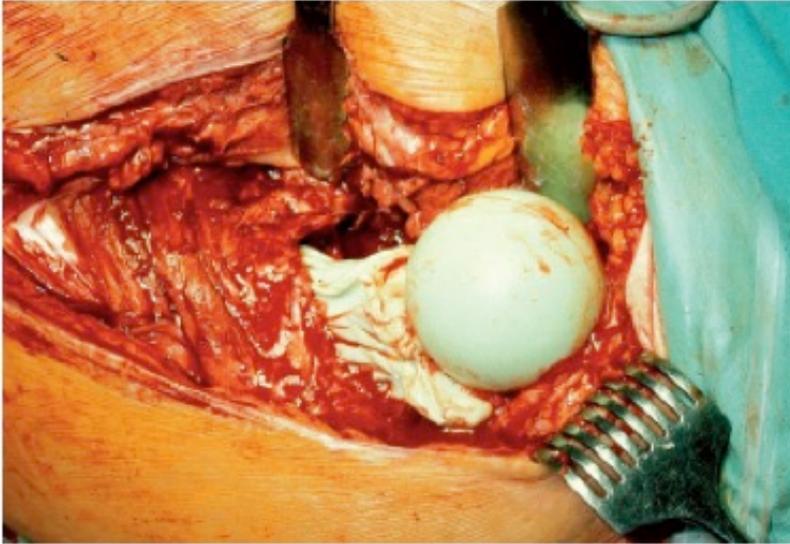


Abbildung 2: Insertion des Spacers in den Femurkanal

Seit 2009 enthielten alle Hüftspacer zusätzlich ein Endoskelett aus Titan. Dieses Endoskelett wurde speziell für den in Homburg verwendeten Spacertyp hergestellt (s. Abb. 3), womit bessere mechanische Eigenschaften und dadurch eine Reduktion der Spacerfrakturrate erzielt werden konnten (THIELEN et al., 2009).



Abbildung 3: Spacer und Titanendoskelett

Bei Acetabulumosteolysen wurde optional auch eine Spacerpfanne implantiert. Die Spacerpfanne wurde ebenfalls intraoperativ mittels einer speziellen Gussform hergestellt (s. Abb. 4). Zur Produktion der Spacerpfanne sind 40 g Knochenzement und 2 g Vancomycin erforderlich. Der Innen-/Außendurchmesser der Acetabulumersatzpfanne beträgt 53/56 mm und die Gesamtoberfläche 4410 mm².

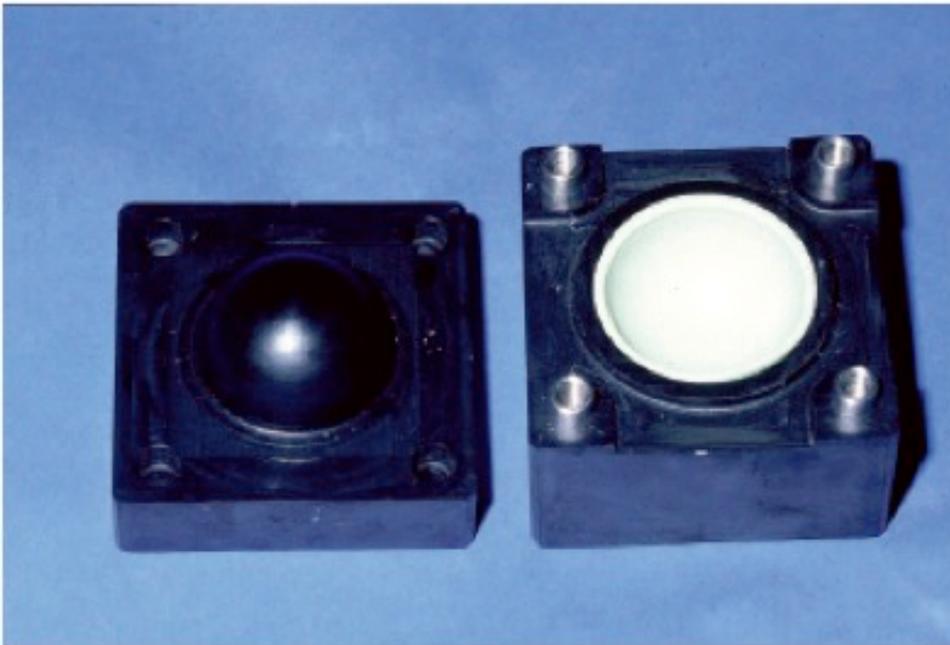


Abbildung 4: Acetabulare Gussform

4.4 Postoperative Behandlung

Postoperativ wurde die operierte Extremität mit einer Newport-Orthese mit einem erlaubten Bewegungsausmaß von Extension/Flexion 0-10°-70° versorgt. Die Mobilisation erfolgte an zwei Unterarmgehstützen unter Teilbelastung mit Sohlenkontakt.

Nach Rücksprache mit dem Mikrobiologischen Institut und unter Berücksichtigung des Wirksamkeitsprofils und der Resistenzen des zugrunde liegenden Keims wurde postoperativ eine vierwöchige intravenöse Antibiose mit einer anschließenden Oralisierung über zwei weitere Wochen verabreicht. Im Fall eines negativen mikrobiologischen Befundes wurde eine Therapie mit einem Breitspektrumantibiotikum eingeleitet.

Nach erfolgter sechswöchiger Antibiotikatherapie wurde diese abgesetzt und am nächsten Tag der Wert des C-reaktiven Proteins bestimmt. Hatte das CRP normale Werte angenommen, wurde nach zwei Wochen erneut eine CRP Bestimmung durchgeführt. Blieben die gemessenen CRP Werte erhöht, wurde eine Hüftgelenkspunktion durchgeführt. Bei Infektpersistenz wurde die intravenöse Antibiose wieder angesetzt.

Von einer routinemäßigen Aspiration von Gelenkflüssigkeit wurde aufgrund der niedrigen Sensitivität und Spezifität des Verfahrens abgesehen (ANAGNOSTAKOS, KOHN, 2011).

Bei normwertigen Entzündungsparametern im Blut und reizlosem Lokalbefund konnte die Prothesenimplantation geplant werden.

Intraoperativ wurden Gewebeproben aus der Tiefe der Wunde zur Gramfärbung zum Mikrobiologischen Institut sowie zur intraoperativen Granulozytenzählung zur Pathologie gesendet.

Bei positivem mikrobiologischen und/oder histopathologischen Befund wurde der Spacer nur ausgetauscht und der Protheseneinbau verschoben.

Lieferte der Schnellschnitt ein negatives Ergebnis, so wurde mit der geplanten Implantation der Hüftendoprothese fortgefahren. Abhängig vom Knochenverlust und der Knochenqualität wurde die Art der Hüftendoprothese ausgewählt.

Die folgende Abbildung 5 (s. S. 19) stellt schematisch die Herangehensweise dar.

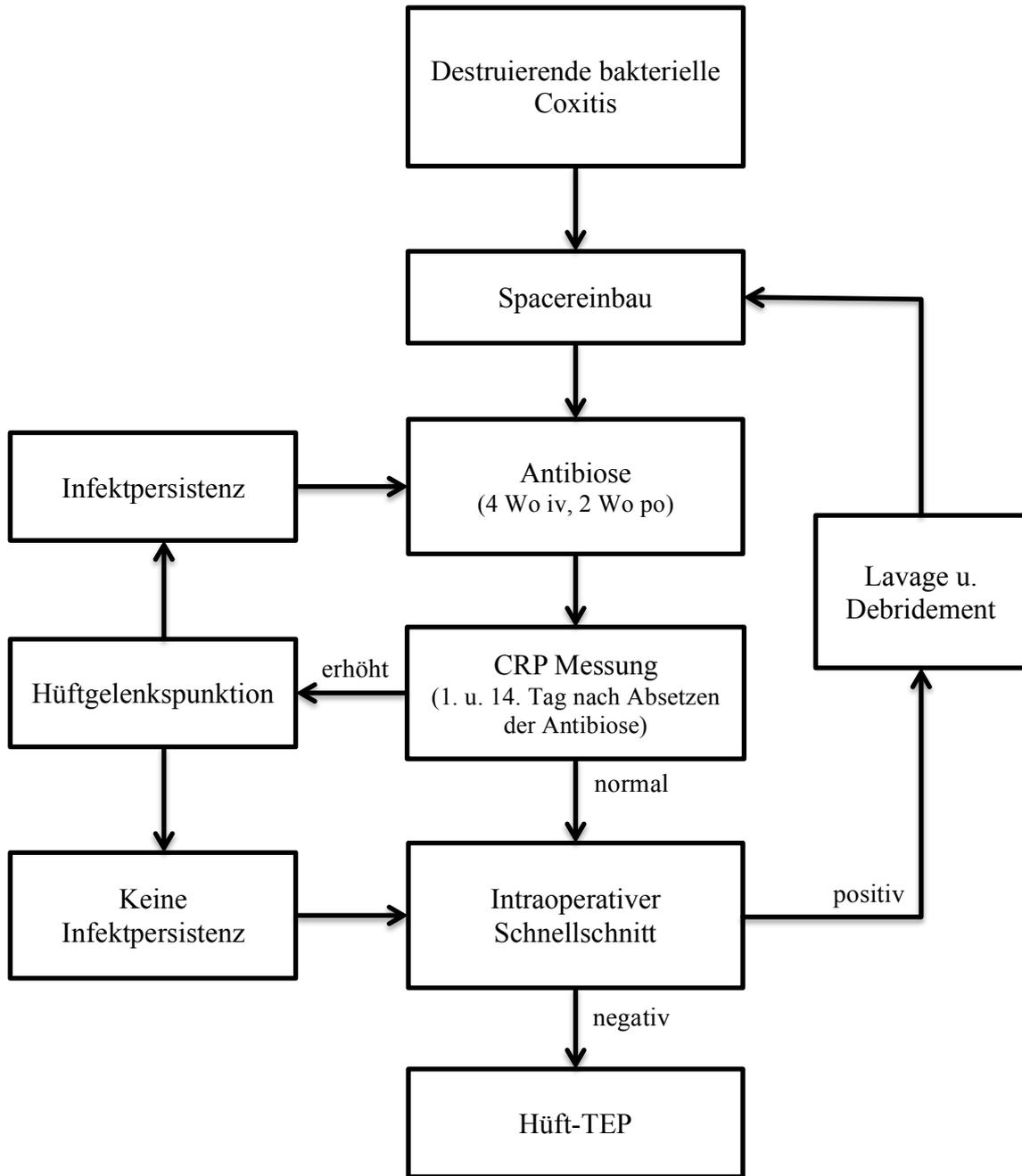


Abbildung 5: Therapialgorithmus

4.5 Studienparameter

Aus den Krankenakten wurden folgende Parameter retrospektiv erhoben:

- Komorbiditäten und prädisponierende Faktoren
- Infektionsursache
- Identifizierter Keim
- Vorliegen eines Psoasabszesses
- Operationsdauer der Spacerimplantation
- Antibiotische Beladung des Knochenzements
- Dauer der Interimsphase
- Systemische Antibiotikatherapie
- Operationsdauer des Protheseneinbaus
- Endoprothesentyp
- Infektsanierungsrate

Darüber hinaus wurden ebenfalls mechanische und allgemeine postoperative Komplikationen in der Interimsphase und nach Protheseneinbau dokumentiert.

Zu den mechanischen Komplikationen wurden folgende Aspekte gezählt:

- Spacerluxation
- Spacerfraktur
- Femurfraktur
- Prothesenluxation

Wurde innerhalb des ersten postoperativen Jahres nach Prothesenimplantation durch denselben Organismus erneut eine Infektion ausgelöst, wurde dies als „persistierende Infektion“ definiert. Handelte es sich dabei um einen anderen als den primär identifizierten Keim, wurde dies als „Reinfektion“ bezeichnet.

5 Ergebnisse

5.1 Demographische Daten

Bei den 22 Patienten handelte es sich um 11 Frauen und 11 Männer. Das Durchschnittsalter der 22 Patienten betrug 59,7 Jahre (32–78).

Das linke Hüftgelenk war 15 mal, das rechte 6 mal betroffen. Ein Patient wies eine bilaterale primäre Coxitis auf.

Die Patientinnen und Patienten hatten für vier Wochen bis zu sechs Monaten vor dem operativen Eingriff Beschwerden und klagten über Schmerzen. Aus Tabelle 1 (s. S. 22) ist neben den demographischen Daten ersichtlich, dass die große Mehrheit der Patienten an Begleiterkrankungen litt.

36% der Patientinnen und Patienten waren Diabetiker (8/22). Ein Drittel litt an chronischen Leber- oder Nierenerkrankungen (7/22) und vier Patienten an malignen Erkrankungen. Zwei Patienten konsumierten intravenös applizierte Drogen. Eine Patientin war an Morbus Crohn erkrankt und mangelernährt.

Tabelle 1: Demographische Daten der 22 Patientinnen und Patienten mit bakterieller Coxitis und deren Komorbiditäten

Patient	Geschlecht	Alter	Komorbiditäten
1	weiblich	63	aHT, IDDM
2	männlich	58	Z.n. Apoplex, renale Tuberkulose
3	weiblich	62	aHT, Epilepsie, Niereninsuffizienz, Plasmozytom
4	männlich	72	IDDM, Herzinsuffizienz, Nierendialyse
5	weiblich	44	Morbus Crohn, Kachexie
6	weiblich	60	Glutenallergie
7	weiblich	73	aHT, Hypothyreose, NIDDM, Niereninsuffizienz
8	männlich	52	NIDDM
9	männlich	51	Hypopharynxkarzinom
10	männlich	56	aHT, AML, Morbus Waldenström, NIDDM
11	weiblich	66	aHT, Hypothyreose
12	weiblich	59	aHT, Z.n. MRSA-Sepsis, Z.n. MSSA-Sepsis, Osteoporose
13	männlich	71	-
14	männlich	62	IDDM
15	weiblich	60	Meningoenzephalitis, Z.n. Lungenembolie
16	männlich	57	aHT, NIDDM
17	männlich	32	Hepatitis C, Heroinabusus, HIV
18	männlich	56	Hepatitis C, Heroinabusus
19	weiblich	78	Adipositas per magna, aHT, Depression, NIDDM, präterminale Niereninsuffizienz
20	männlich	49	-
21	weiblich	70	Adipositas per magna, Arrhythmien, Z.n. Lungenembolie, Nierenzellkarzinom, Schlafapnoe-Syndrom
22	weiblich	64	-

aHT: arterielle Hypertonie; AML: Akute myeloische Leukämie; HIV: Humanes Immundefizienz-Virus; IDDM: Insulin-dependenter Diabetes mellitus; NIDDM: Nicht-Insulin-dependenter Diabetes mellitus; MRSA: Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus; MSSA: Methicillin-sensibler Staphylococcus aureus; Z.n.: Zustand nach

5.2 Infektionsursache

Bei 9 Patienten (41%) wurde ein Psoasabszess als Ursache der bakteriellen Coxitis diagnostiziert. Vier dieser Patienten hatten zusätzlich eine Spondylodiszitis, von denen eine chirurgisch versorgt werden musste.

5.3 Mikrobiologie

Bei den 22 untersuchten Patienten wurden 14 mono- und 5 bi- oder polymikrobielle Infektionen nachgewiesen. In drei Fällen konnte kein pathogener Keim identifiziert werden. Allerdings wiesen die histopathologischen Schnitte stets Zeichen einer Osteomyelitis auf. Einer der drei Patienten mit negativem Ergebnis war mit Antibiotika vorbehandelt worden.

Aus dem Kreisdiagramm (s. Abb. 6, S. 24) ist ablesbar, dass der am häufigsten verursachende Erreger mit 73% *Staphylococcus aureus* war (16/22). Dieser Keim alleine verursachte die Infektion bei 12 Patienten.

Drei Patienten hatten eine bimikrobielle Infektion. Neben *Staphylococcus aureus* wurde bei einem Patienten mit Bluthochdruck und Diabetes mellitus der Keim *Staphylococcus epidermidis* identifiziert. Bei einem Patienten mit Heroinabusus und Hepatitis C wurde zusätzlich der Keim *Enterococcus faecalis* entdeckt. Der mikrobiologische Befund der dritten Patientin mit einer bimikrobiellen Infektion wies beta-hämolyisierende Streptokokken auf.

Ein Patient mit Hypopharynxkarzinom litt an einer Mischinfektion mit MRSA und *Pseudomonas aeruginosa*.

Bei einer Patientin mit Glutenallergie wurde eine polymikrobielle Infektion mit Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Staphylococcus haemolyticus und beta-hämolisierenden Streptokokken festgestellt.

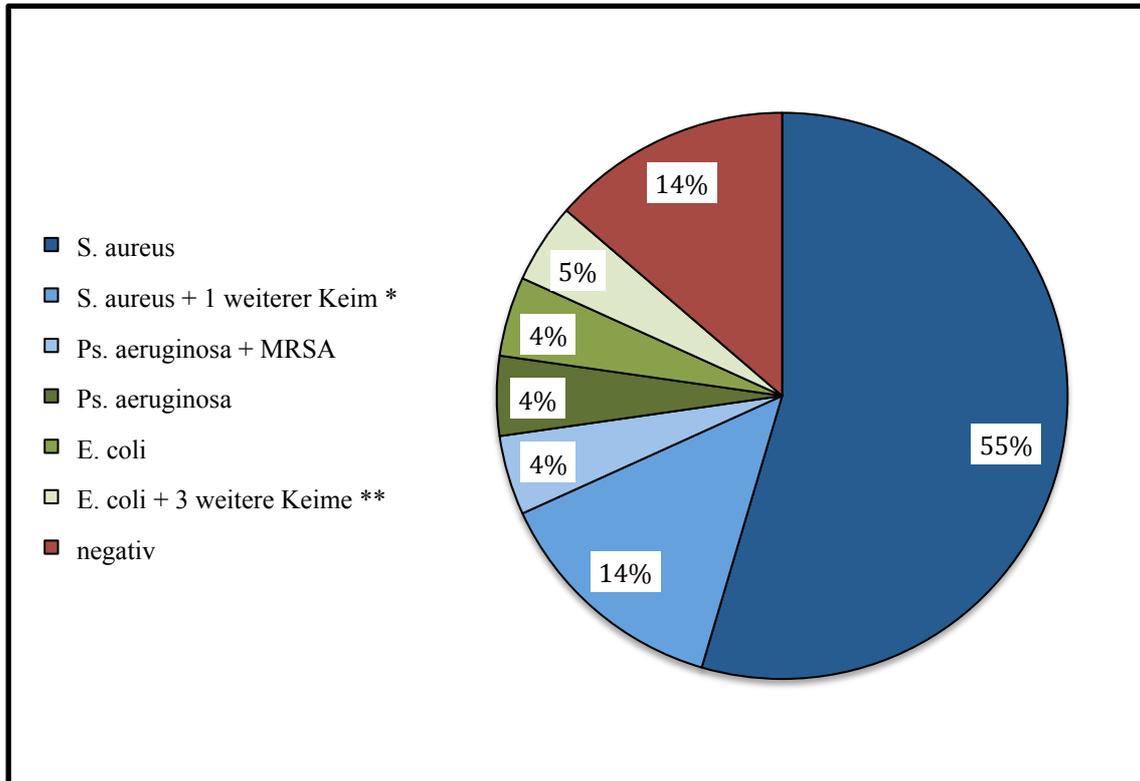


Abbildung 6: Kreisdiagramm Erregerhäufigkeit

* S. aureus + 1 weiterer Keim: Staphylococcus epidermidis, Enterococcus faecalis oder beta-hämolisierende Streptokokken

** Escherichia coli + Klebsiella pneumoniae + Staphylococcus haemolyticus + beta-hämolisierende Streptokokken

Bei fünf Patienten wies man in Blutbahn und Gelenk denselben Keim nach (hämatogene Infektion).

5.4 Spacerimplantation

Insgesamt wurden 27 Spacer eingebaut.

Bei zwei Patienten musste wegen einer sturzbedingten Spacerfraktur und bei drei Patienten wegen des Verdachts auf Infektpersistenz der Spacer ausgetauscht werden (s. Tabelle 2, S. 30).

Bei 26 Patienten wurde das intraoperativ hergestellte Homburger Spacer Modell eingebaut. Der Zement wurde bei allen 26 Patienten mit Gentamicin und Vancomycin angerührt.

Ein Patient erhielt einen Spacer der Firma Biomet. Dieser enthielt nur Gentamicin und war mit einer Klingenplatte als Endoskelett ausgestattet. Der Grund dafür lag in einem großen Offset des nativen Hüftgelenks, welches mit der Implantation eines Homburger Spacers keine Sicherstellung der Aufrechterhaltung der Weichteilspannung möglich und somit eine spezielle Technik erforderlich machte. Wegen eines sturzbedingten Spacerbruches nach vier Wochen musste dieser Spacer durch einen Homburger Spacer ersetzt werden. Dieser wurde wie gewohnt mit 1 g Gentamicin und 4 g Vancomycin imprägniert. Der weitere Verlauf blieb komplikationslos.

Als Hemiarthroplastik artikulierten 25 der 27 implantierten Spacer.

Bei zwei Patienten wurde wegen des pfeiffenseitigen Defekts zusätzlich ein acetabulärer Spacer implantiert.

7 Spacer enthielten ein Endoskelett aus Titan (s. Abb. 7, S. 26).



Abbildung 7: Röntgenbild eines Spacers mit Titanendoskelett

Die durchschnittliche Operationsdauer für den Spacereinbau betrug 133 (57-214) min.

5.5 Komplikationen in der Interimsphase

Die durchschnittliche Dauer der Interimsphase bis zum Einbau einer Totalendoprothese betrug 88 (26-261) Tage.

5.5.1 Spacer-spezifische Komplikationen

In 23% der Fälle (5/22) traten Spacer-spezifische Komplikationen auf.

Drei Patienten erlitten eine Spacerfraktur (s. Abb. 8, S. 27), wovon zwei in den ersten vier postoperativen Wochen stürzten und chirurgisch mit einem Spacerwechsel behandelt wurden. Der dritte Patient erlitt in der 10. postoperativen Woche eine Spacerfraktur und wurde bis zur TEP-Implantation konservativ behandelt.



Abbildung 8: Röntgenbild eines implantierten Spacers in vivo mit Spacerhalsfraktur

Zwei Patienten zogen sich eine Spacerluxation (s. Abb. 9, S. 28) zu.

Einer der Beiden wurde durch eine geschlossene Reposition erfolgreich behandelt. Da der Andere an rezidivierenden Luxationen litt und die konservative Therapie erfolglos blieb, wurde der Spacer entfernt und eine Girdlestone-Arthroplastik angelegt.



Abbildung 9: Röntgenbild eines luxierten Spacers in vivo

5.5.2 Spacer-unabhängige Komplikationen

Nicht den Spacer betreffende Komplikationen traten in der Interimsphase bei der Hälfte der Patienten auf (11/22).

Wie aus Tabelle 2 (s. S. 30) hervorgeht war die häufigste Komplikation eine prolongierte Wundsekretion (4/22). Drei Patienten wurden konservativ, ein Patient mit Anlage eines Vakuumverbandesystems behandelt.

Drei Patienten wiesen auch in anderen Gelenken Empyeme auf. Betroffen waren jeweils das Acromioclavicular-, das Glenohumeral- und das Iliosakralgelenk (s. Tabelle 2, S. 30). Alle drei Gelenke mussten operativ behandelt werden.

Vier Patienten verstarben innerhalb des ersten postoperativen Monats, drei aufgrund kardiopulmonaler Dekompensation und ein Patient nach Ruptur eines zerebralen Aneurysmas mit Subarachnoidalblutung.

Weitere Komplikationen waren eine Pneumonie, ein postoperatives Delirium, eine Candida Sepsis, ein konservativ therapierbares Pleuraempyem, ein Port-Infekt und eine Thrombose in der Vena subclavia.

Nur in einem Fall wurde eine persistierende Infektion mit Staphylococcus aureus bestätigt. Es handelte sich um einen Drogenabhängigen mit HIV und Hepatitis C. Während der Revisionsoperation entstand eine Femurfraktur und aufgrund mangelnder Compliance seitens des Patienten wurde eine permanente Girdlestone-Arthroplastik angelegt.

Tabelle 2: Komplikationen in der Interimsphase

Patient	Interimsphase (Tage)	Spacer-spezifische Komplikationen	Sonstige Komplikationen
1	94	-	Prolongierte Wundsekretion
2	83	-	-
3	n.r.	Rezidivierende Spacerluxationen, Girdlestone-Situation	Kardiopulmonale Dekompensation, Exitus nach 22 Tagen
4	n.r.	-	Kardiopulmonale Dekompensation, Exitus nach 20 Tagen
5	108/95	- / -	Hämatogene Portinfektion, Pneumonie / Diarrhoe
6	261	-	Prolongierte Wundsekretion
7	176	Spacerfraktur nach 10 Wochen	Hämatogene Spondylodiszitis und ACG-Infekt
8	n.r.	-	Spondylodiszitis, kardiopulmonale Dekompensation, Exitus nach 14 Tagen
9	Unklar	Spacerfraktur nach 2 Wochen, Spacerwechsel	Candida albicans Sepsis, postoperatives Delirium
10	56	-	-
11	63	-	-
12	62	-	Prolongierte Sekretion, Pleuraempyem nach 2 Wochen
13	70	-	-
14	105	-	Infekt des Iliosakralgelenks
15	54	-	-
16	30/71	Spacerfraktur nach 30 Tagen / -	- / -
17	105	-	Persistierende Infektion, intraoperative Femurfraktur, Girdlestone-Arthroplastik
18	n.r.	-	Zerebrale Aneurysmaruptur mit SAB, Exitus nach 3 Wochen
19	84/55	- / -	- / -
20	60	Spacerluxation nach 5 Tagen	-
21	26/86	- / -	Prolongierte Wundsekretion / -
22	110	-	Infekt des Schultergelenks, Spondylodiszitis, Subclaviathrombose

ACG: Acromioclaviculargelenk; n.r.: nicht relevant; SAB: Subarachnoidalblutung; - / - : Einbau des initialen Spacers / Spacerwechsel

5.6 Prothesenimplantation

Bei 16 Patienten (73%) wurde nach der Interimsphase eine Hüftprothese eingebaut.

Vier Patienten verstarben, ein Patient stellte sich nicht mehr vor und ein Patient bekam wegen Incompliance eine permanente Girdlestone-Arthroplastik angelegt.

Aus Abbildung 10 können die Behandlungsverläufe der Patienten abgelesen werden.

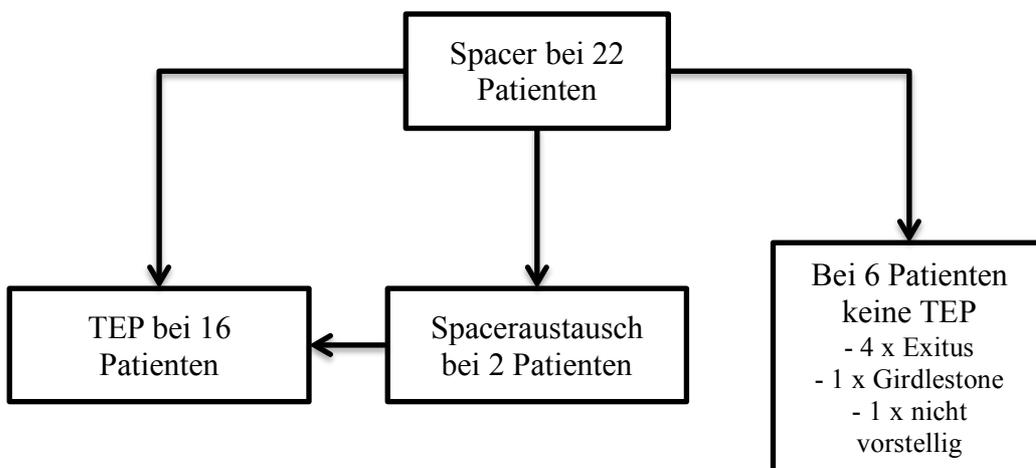


Abbildung 10: Übersicht über den Behandlungsverlauf

Bei allen Patienten waren die Entzündungsparameter zum Zeitpunkt der geplanten Prothesenimplantation normal.

In sieben Fällen wurde eine Hybridendoprothese (Schaft zementiert, Pfanne zementfrei), in sechs Fällen eine zementierte Prothese, in zwei Fällen eine zementfreie Prothese und in einem Fall eine reverse Hybrid Prothese (Schaft zementfrei, Pfanne zementiert) implantiert.

Die durchschnittliche Operationsdauer betrug 145 (64-214) min.

Die Röntgenbilder in Abbildung 11 zeigen den zweizeitigen Behandlungsverlauf einer bakteriellen Coxitis. Auf dem linken Bild ist ein natives Hüftgelenk mit aufgebrauchtem Gelenkspalt als Zeichen der Entzündung abgebildet. Die mittlere Aufnahme zeigt einen implantierten Spacer ohne Titan-Endoskelett und die rechte Aufnahme den Zustand nach Implantation einer Hybridendoprothese.

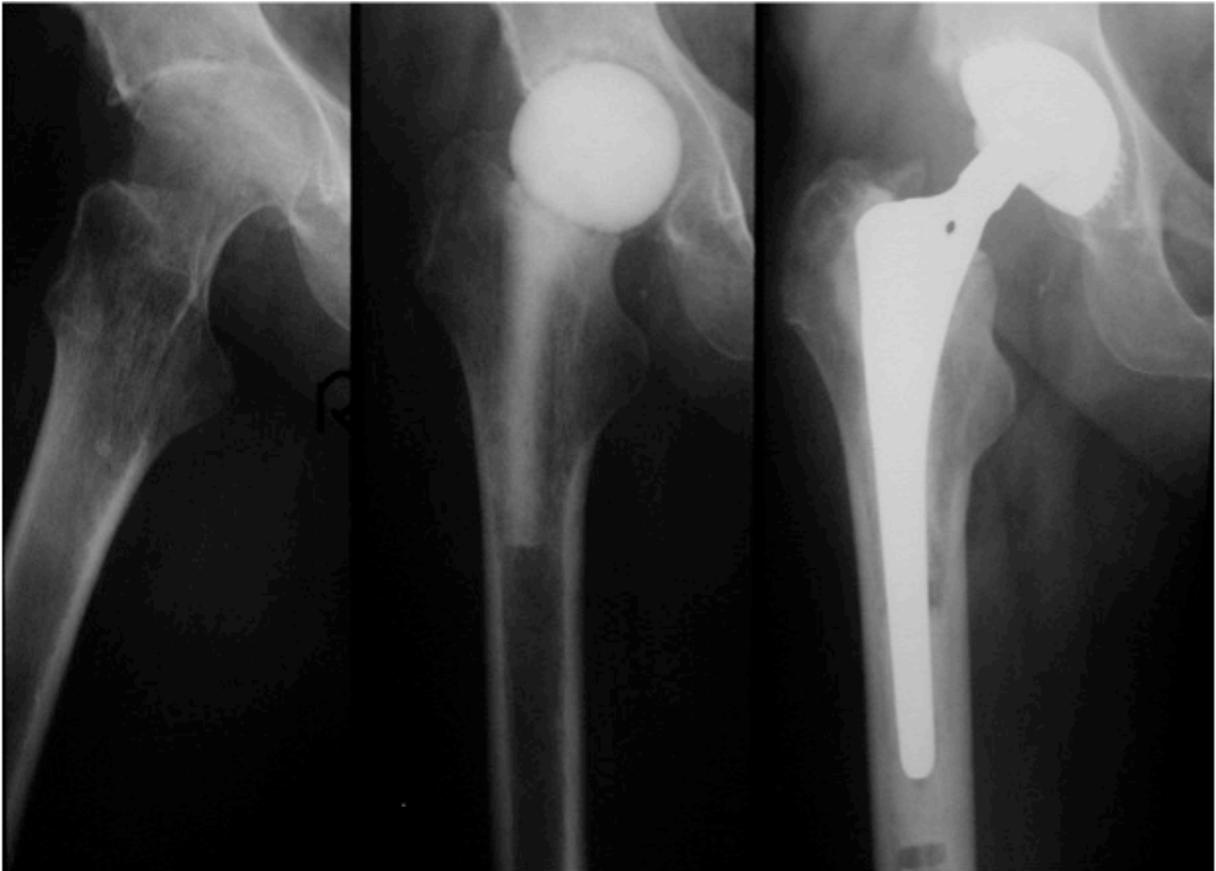


Abbildung 11: Röntgenbild Verlauf der zweizeitigen Therapie bei primärer Coxitis

5.7 Komplikationen nach Prothesenimplantation

Mit dem Protheseneinbau zusammenhängende Komplikationen traten in 44% der Fälle auf (7/16).

Zwei Prothesenluxationen (s. Abb. 12) konnten erfolgreich mit einer geschlossenen Reposition behandelt werden.



Abbildung 12: Röntgenbild einer luxierten zementfreien Hüft-TEP nach kranial und anterior

Zwei Patienten wiesen eine prolongierte Wundsekretion auf (s. Tabelle 3, S. 35).

Ein Patient erlitt eine Reinfektion mit Koagulase-negativen Staphylokokken 17 Monate nach der Prothesenimplantation. Initial lag hier eine Infektion mit *Staphylococcus aureus* vor. Behandelt wurde dieser Patient erneut mit einem zweizeitigen Vorgehen und Spacerimplantation. Bei einer erneuten Nachuntersuchung nach 27 Monaten war der Patient beschwerdefrei und zeigte keine Infektionszeichen.

Außerdem trat 29 Monate nach Hüftprotheseneinbau bei einem Patienten eine periprothetische Fraktur auf, die als Vancouver Typ C klassifiziert wurde. Die Therapie bestand aus einer Doppelplattenosteosynthese. 77 Monate später erlitt dieser Patient eine Reinfektion, welche erneut nach dem zweizeitigen Protokoll mit Spacerimplantation behandelt wurde. Bei der Nachuntersuchung 12 Monate später war der Patient frei von Infektionszeichen.

Eine Patientin verstarb sieben Monate nach Einbau der Hüftendoprothese aufgrund eines Myokardinfarktes.

Aus Tabelle 3 (s. S. 35) sind die Komplikationen nach Protheseneinbau und der Zeitraum der Nachuntersuchungen ersichtlich.

Tabelle 3: Komplikationen nach Prothesenimplantation

Patient	Komplikationen nach Protheseneinbau	Follow-up (Monate)
1	-	51
2	Prolongierte Wundsekretion	120
5	TEP-Luxation nach 10 Tagen, geschlossene Reposition	Exitus nach 7 Monaten
6	-	29
7	-	84
9	unklar	unklar
10	-	12
11	TEP-Luxation nach 2 Monaten, geschlossene Reposition	43
12	-	18
13	-	72
14	-	53
15	-	27
16	Prolongierte Wundsekretion	12
17	-	8
19	Prolongierte Wundsekretion	12
20	Reinfektion nach 17 Monaten mit KNS, erneute Spacerimplantation	27
21	-	36
22	Periprothetische Fraktur nach 29 Monaten, Reinfektion nach 77 Monaten, erneute Spacerimplantation	77

KNS: Koagulase-negative Staphylokokken; TEP: Totalendoprothese

5.8 Mortalität

Aus Tabelle 4 lassen sich die Begleiterkrankungen der verstorbenen Patienten und die Todesursache ablesen. Vier der Patienten verstarben vor Prothesenimplantation. Eine Patientin verstarb 7 Monate nach Protheseneinbau.

Alle fünf Patienten litten an beeinträchtigenden Begleiterkrankungen.

Tabelle 4: Übersicht über die verstorbenen Patienten

P	G	Alter	Komorbidityäten	Keim	OP Status	Todesursache
3	w	62	aHT, Plasmozytom, Niereninsuffizienz, Epilepsie	Ps. aeruginosa	Rezidivierende Spacerluxationen, Girdlestone- Anlage	Kardiopulmonale Dekompensation, am 22. Tag
4	m	72	Herzinsuffizienz, dialysepflichtige Niereninsuffizienz, IDDM	S. aureus	Keine Komplikationen, keine Prothese	Kardiopulmonale Dekompensation, am 20. Tag
5	w	45	M. Crohn, Kachexie	Negativ	Fehlrotation des Spacerschafts, Pneumonie, Prothesenluxation mit geschl. Reposition	Myokardinfarkt, im 7. Monat
8	m	52	NIDDM	S. aureus	Keine Komplikationen, keine Prothese	Kardiopulmonale Dekompensation, am 14. Tag
18	m	56	Z.n. Heroinabusus, Hepatitis C, begleitende Diszitis	S. aureus, E. faecalis	Keine Komplikationen, keine Prothese	Aneurysmaruptur mit SAB, am 21. Tag

P: Patientenummer; G: Geschlecht; m: männlich; w: weiblich; Geschl. Reposition: geschlossene Reposition

5.9 Infektsanierung

Die durchschnittliche Dauer des Follow-up war 44,8 (12-120) Monaten. Die primäre Infektsanierungsrate nach einmaliger Spacer- und Prothesenimplantation betrug 87% (13/15).

Die sekundäre Infektsanierungsrate nach Einbau eines notwendigen zweiten Spacers erreichte 100%.

6 Diskussion

6.1 Fragestellung und Antwort

Das Ziel der vorliegenden Studie war es zu evaluieren, ob sich ein standardisiertes zweizeitiges Verfahren mit Implantation eines antibiotikabeladenen Spacers zur erfolgreichen Behandlung der destruierenden Coxitis eignet. Unsere Ergebnisse weisen eine hohe Infektsanierung auf. Allerdings muss auf eine hohe Komplikationsrate und hohe Mortalitätsrate hingewiesen werden.

6.2 Ergebnisse der bisherigen Therapieverfahren

Die bereits erwähnten Möglichkeiten, eine primäre destruierende Coxitis zu behandeln, umfassen die Anlage einer Resektionsarthroplastik, den direkten Einbau einer Totalendoprothese, den Einbau einer Totalendoprothese nach angelegter Resektionsarthroplastik oder die Implantation eines Spacers mit anschließender Umwandlung in eine Totalendoprothese.

6.2.1 Resektionsarthroplastik

Um 1940 entwickelte Girdlestone eine Technik, um Hüftgelenksinfektionen zu sanieren. Das funktionelle Ergebnis war jedoch oft unbefriedigend.

Zu diesem Ergebnis kamen OHEIM et al. (2012), die 23 Patienten (26 Hüftgelenke) mit Hüftgelenkempyem untersuchten, welche mit Anlage einer Girdlestone-Arthroplastik behandelt wurden. 8 dieser 16 Hüftgelenksinfektionen entstanden durch hämatogene Streuung. Vier Patienten litten an Komplikationen (15%). Ein Patient verstarb an einer Sepsis. Die Autoren stellten eine signifikante Verbesserung des Harris Hip Score nach Anlage der Resektionsarthroplastik von 18,2 Punkten präoperativ zu 47,8 Punkten beim letzten Follow-up fest. Diese Verbesserung kam jedoch hauptsächlich durch Schmerzlinderung und nicht durch eine zurückgewonnene Funktionalität zustande. Die Infektsanierungsrate bei Resektionsarthroplastik betrug 96%.

RITTMEISTER et al. (2003) versuchten prognostische Faktoren für eine bessere Funktionalität nach Girdlestone-Arthroplastik zu identifizieren. Es wurden keine signifikanten Resultate gefunden. Aufgrund des retrospektiven Studiendesigns konnte kein Funktionsstatus bestimmt werden. Auch sie berichteten von einer zufriedenstellenden Schmerzreduktion und Infektsanierung bei gleichzeitig schlechten funktionellen Ergebnissen.

6.2.2 Einzeitige Totalendoprothesenimplantation

Der einzeitige, direkte Einbau einer Totalendoprothese bei vorhandener aktiver Coxitis führt zu einer hohen periprothetischen Infektionsrate (JUPITER et al., 1981). JUPITER et al. (1981) untersuchten 57 Patienten mit entweder aktiver oder vorangegangener septischer Coxitis nach. Eine gründliche Voruntersuchung für die Operationstauglichkeit sortierte 18 Patienten aus. Ihnen konnte aufgrund einer aktiven persistierenden Infektion keine Hüftprothese eingebaut werden.

Vor Therapiebeginn wurde sichergestellt, dass die Dauer des Krankenhausaufenthalts (durchschnittlich 52,5 Tage) aufgrund der langen parenteralen Antibiotikagabe von Seiten der Patienten toleriert wurde. JUPITER et al. (1981) beobachteten eine Infektionsrate der eingebauten Prothesen von 22% (4/18) für Patienten mit aktiver Infektion und eine Infektionsrate von 4% (1/27) für Patienten mit einer über ein Jahr zurückliegenden Infektion.

Dieses Ergebnis erlaubt die Annahme, dass das Abklingen einer aktiven Infektion vor Hüftprotheseneinbau anzustreben ist und somit die zweizeitige Therapieoption mit Spacerimplantation eine sinnvolle Alternative darstellt.

6.2.3 Resektionsarthroplastiken mit TEP-Umwandlung

CHERNEY, AMSTUTZ (1983) veröffentlichten eine Studie über die entweder ein- oder zweizeitige Therapie bei septischer Hüftgelenksentzündung.

Insgesamt wurden 33 Patienten behandelt. Bei 23 Patienten handelte es sich um postoperative Infektionen (achtmal nach Osteosynthese bei Femurfraktur, achtmal nach Totalendoprothese, sechsmal nach Hemiarthroplastik, einmal nach Pfannenarthroplastik). Bei 9 Patienten war eine hämatogene Streuung bei Sepsis der Auslöser der primären Coxitis und ein Patient entwickelte eine primäre Infektion nach Verletzung mit einem Granatsplitter.

Fünf Patienten erhielten direkt bei der ersten Operation eine Hüftprothese. Die verbleibenden 28 Patienten wurden nach zweizeitigem Behandlungsplan versorgt.

Hierbei wurde zuerst eine Resektionsarthroplastik angelegt, das betroffene Bein anschließend für 3 bis 4 Wochen in Traktion gehalten, um anschließend eine Hüftprothese einzubauen. Patienten, bei denen der Hüftprotheseneinbau erfolgreich war, wiesen deutlich bessere funktionelle Ergebnisse auf. Die Infektsanierungsrate betrug 70% (23/33).

CHEN et al. (2008) begutachteten bei 28 Patienten mit primärer Coxitis das Resultat einer Resektionsarthroplastik mit anschließender TEP-Umwandlung. Bei der Hälfte der Patienten (14/28) wurden mit Gentamicin imprägnierte Zementketten zur Infektionsbekämpfung in der Interimsphase (durchschnittlich 3,64 Monate) verwendet.

Um einer Beinlängenverkürzung vorzubeugen und die Schmerzen zu lindern, wurde postoperativ eine zweiwöchige Traktion an das betroffene Bein angebracht. Nichtsdestotrotz beobachtete man vor Hüftprotheseneinbau eine durchschnittliche

Beinlängendiskrepanz von 2,89 cm. Nach Prothesenimplantation betrug diese nur noch 0,61 cm.

Bei 36% der Patienten traten Komplikationen auf. Die Infektsanierungsrate betrug nach TEP-Einbau 86% (24/28).

Laut CHARLTON et al. (2003) wurde eine Beinlängendiskrepanz in der Interimsphase bei Resektionsarthroplastik von 30,5 mm beobachtet. Diese rief bei 39% der 44 untersuchten Patienten ein erhebliches Hinken hervor. Prothesenluxationen konnten bei 11,4% der Patienten beobachtet werden. Ein Patient litt an einer rezidivierenden Infektion. Die Infektsanierungsrate betrug 97,7%.

6.3 Ergebnisse des zweizeitigen Spacerverfahrens

Nach der aktuellen Literatur kann der Gebrauch von antibiotikaimprägnierten Hüftspacern im Falle einer primären Coxitis als eine gute Alternative zu den oben erwähnten Therapiemöglichkeiten gesehen werden. Hüftspacer ermöglichen eine schnellere Mobilität dank guter Funktionalität während der Interimsphase.

Unsere Literaturrecherche ergab acht über dieses Thema berichtende Studien, die in Tabelle 5 (s. S. 42) aufgeführt sind (DIWANJI et al., 2008; FLECK et al., 2011; HUANG et al., 2010; MANZI et al., 2012; MORSHED et al., 2004; REGIS et al., 2010; ROMANO et al., 2011; SHEN et al., 2013).

Tabelle 5: Literaturvergleich über den Nutzen antibiotikaimprägnierter Spacer bei primärer Coxitis

Studie	Romano et al.	Huang et al.	Fleck et al.	Diwanji et al.	Shen et al.	Manzi et al.	Morshed et al.	Regis et al.
Patientenanzahl / Spaceranzahl	19/20	14/15	14/14	9/9	5/5	1/1	1/1	1/1
Symptombeginn vor Spacerimplantation	5,8 (+/- 9) Monate	Keine Information	Keine Information	76 (7-274)	Keine Info.	12 Monate	Keine Info.	Keine Info.
Interimsphase (Tage)	154 (+/-35,7)	90,3 (42-217)	105 (61-1098)	168 (44-365)	130,2 (91-175)	122	56	63
Dauer Antibiotika-Therapie (Wochen)	4	2	6	unklar	6	2	8	6
Komplikationen in der Interimsphase	2 Spacer-luxationen, 2 TVT, 1 vorübergehende Femoralis-schädigung	1 persistierende Infektion, Spacer-wechsel	1 persistierende Infektion, Spacer-wechsel	1 persistierende Infektion, Spacer-wechsel	-	Persistierende Infektion, Spacer-wechsel	Wdh. Inzision, Drainage, Haut-transpl.	-
Infektsanierungsrate nach Protheseneinbau	95% 1 Reinfektion	100%	100%	89% 1 Reinfektion	100%	100%	100%	100%
Follow-up (Monate)	56,6 (24-104)	42,5 (25-72)	28 (7-65)	42	39,6 (30-104)	24	6	24

TVT: Tiefe Venenthrombose

6.3.1 Spacerproduktion

DIWANJI et al. (2008) behandelten 9 Patienten mit primärer Coxitis mit antibiotikaimprägnierten Spacern, welche aus alten, wiedergewonnenen Femurkomponenten hergestellt wurden. Dazu wurden die bei anderen Patienten ausgebauten Endoprothesen, welche als Endoskelett fungierten, sterilisiert. Anschließend wurden sie mit antibiotikabeladenem Zement eingebaut. Diese Methode sollte der Kostensenkung dienen und Spacer-spezifische Komplikationen durch die dazugewonnene Stabilität reduzieren.

Bei einem durchschnittlichen Follow-up von 42 Monaten konnten zufriedenstellende Ergebnisse beobachtet werden. Ein Patient benötigte wegen prolongierter Wundsekretion einen Spacerwechsel. Insgesamt konnte eine Hüftendoprothese bei 8 der 9 Patienten nach durchschnittlich 23 Wochen eingebaut werden. Nur in einem Fall wurde eine Reinfektion der Hüftendoprothese beschrieben. Die Infektsanierungsrate lag nach Spacerentfernung dementsprechend bei 89% (8/9). Im Vergleich zur Resektionsarthroplastik wurden deutlich bessere funktionelle Ergebnisse beobachtet (RITTMEISTER et al., 2003).

REGIS et al. (2010) veröffentlichten einen Fallbericht über einen 71-jährigen Mann mit septischer Coxitis. Als pathogener Keim wurde ein Methicillin-sensitiver *Staphylococcus aureus* identifiziert. Ein industriell hergestellter, Gentamicin-Vancomycin-haltiger Spacer (Spacer-G[®], Tecres S.p.A.) wurde implantiert. Postoperativ kam es zu einer raschen Normalisierung der Entzündungswerte und der Patient gewann seine Gelenkfunktionalität, Mobilität und Lebensqualität zurück. Nach zwei Monaten konnte ihm eine zementfreie Hüftprothese eingebaut werden, die zwei Jahre später keine Zeichen einer Reinfektion aufwies.

Im Rahmen einer prospektiven, nicht-randomisierten Kohortenstudie untersuchten ROMANO et al. (2011) die Behandlungsoption der primären Coxitis mit kommerziell

hergestellten und mit Gentamicin beladenen Spacern (InterSpace[®] Hip) bei 19 Patienten (20 Hüften).

Es wurden zwei Spacerluxationen, zwei tiefe Beinvenenthrombosen und eine vorübergehende Schädigung des Nervus femoralis beobachtet. Das Follow-up betrug im Schnitt 56,6 Monate. Nach durchschnittlich 22 Wochen Interimsphase konnten bei allen 20 Hüften erfolgreich zementfreie Hüftendoprothesen eingebaut werden. Bei einem Patienten wurde nach Hüftprotheseneinbau eine Reinfektion festgestellt. Somit betrug die Infektsanierungsrate bei Spacerentfernung 100% und nach Hüftprothesenoperation 95%.

Trotz der weiten Verbreitung und des etablierten Einsatzes von Spacern vor allem bei periprothetischen Hüftinfektionen bleiben weiterhin viele Fragen ungeklärt. Hierzu gehören auch die oben genannten Parameter, wie kommerziell oder intraoperativ hergestellter Spacer, Wahl und Dosis des imprägnierenden Antibiotikums und Wahl des Zements (ANAGNOSTAKOS, 2014).

In der vorliegenden Arbeit wurden intraoperativ hergestellte, aus Palacos[®] bestehende und mit Gentamicin und Vancomycin beladene Spacer eingesetzt.

Die Gründe für den Einsatz dieser Interimsprothesen mit dieser Zusammensetzung waren folgende. Palacos[®] gilt als der Zement mit den besten pharmakokinetischen Eigenschaften (ANAGNOSTAKOS, KELM, 2009). Die Kombination eines Aminoglykosides und eines Glykopeptides deckt ein breiteres antimikrobielles Spektrum als der Einsatz eines einzelnen Antibiotikums ab (ANAGNOSTAKOS, KELM, 2009). Darüber hinaus konnte ein verbesserter Effekt hinsichtlich Keimwachstumshemmung in in-vitro-Studien festgestellt werden (ANAGNOSTAKOS et al., 2005). Ebenso konnte ein synergistischer Effekt der Aminoglykosid-Glykopeptid-Kombination in Bezug auf die Freisetzung von Gentamicin beobachtet werden (ANAGNOSTAKOS et al., 2005).

Hinsichtlich der Dauer der Interimsphase mit durchschnittlich 88 Tagen sind unsere Zahlen konform mit der vorliegenden Literatur (ANAGNOSTAKOS et al., 2006). Obwohl manche Autoren auf die mögliche Gefahr der sekundären bakteriellen Kolonisation der Spacer bei kontinuierlich abfallenden, freigesetzten Antibiotikamengen hinweisen, scheint dieser Skeptizismus nicht gerechtfertigt zu sein.

Es konnten suffiziente (= oberhalb der minimalen Hemmkonzentration) Antibiotikakonzentrationen aus Knochenzement für einen Zeitraum für mindestens 4 Monate nachgewiesen werden (MASRI et al., 1998).

6.3.2 Mikrobiologie

CHERNEY, AMSTUTZ (1983) untersuchten die Rolle des pathogenen Keimes auf die damit verbundenen Erfolgchancen auf Infektionskontrolle in einem Kollektiv von 33 Patienten. Handelte es sich um einen grampositiven Keim, lag die Erfolgsrate bei 78%. Bei einer Infektion mit gramnegativen Keimen betrug diese Rate 58%, wobei innerhalb dieser Gruppe Infektionen mit *Pseudomonas aeruginosa* die schlechteste Prognose besaßen. Aufgrund der kleinen Fallzahl konnten keine signifikanten Unterschiede, sondern lediglich beobachtete Trends nachgewiesen werden.

In unserer Studie lässt sich dieser Trend nicht beobachten. Allerdings sollte hier auf die deutlichen Fortschritte der chirurgischen Verfahren und der mikrobiologischen Diagnostik und Therapie über die letzten Jahrzehnte als mögliche Erklärung hingewiesen werden.

6.3.3 Komplikationen

In der vorliegenden Studie betrug die Spacer-spezifische Komplikationsrate 23% bestehend aus 2 Spacerluxationen (9%) und 3 Spacerfrakturen (14%).

Trotz der Schwierigkeit des direkten Vergleiches mit anderen Patientenkollektiven scheinen die hier beschriebenen Werte die in der Literatur vorkommenden nicht zu

überschreiten (ANAGNOSTAKOS et al., 2006). So berichteten JUNG et al. (2009), dass 58,5% der 88 behandelten Patienten nach Hüftspacereinbau an Komplikationen litten. Spacerluxationen traten bei 15 Patienten (17%) und Spacerfrakturen bei 9 Patienten (10,2%) auf.

In der Hälfte unserer Fälle konnten Spacer-unspezifische Komplikationen nach Spacereinbau festgestellt werden. Diese hohe Komplikationsrate lässt sich möglicherweise dadurch erklären, dass im Patientengut viele Komorbiditäten vertreten waren. Auffällig ist, dass das Krankheitsbild der primären Coxitis gehäuft bei Immunsupprimierten auftritt. Diese Zahlen sind mit anderen Studien vergleichbar. JUNG et al. (2009) beobachteten ebenfalls eine allgemeine Komplikationsrate von 46,3%.

6.3.4 Mechanische Stabilität der Spacer

SHEN et al. (2013) äußerten Bedenken gegenüber der Verwendung normaler, die Diaphyse des Femurs eröffnenden Spacer im Falle einer destruierenden bakteriellen Coxitis. Sie bezogen dies auf die Tatsache, dass bei einigen primären oder sekundär posttraumatischen Hüftinfektionen nur der Gelenkknorpel, die subchondralen Knochenanteile und die intrakapsulären Weichteile betroffen seien, während der proximale Teil des Femurs intakt und infektfrei sei.

Sollte in diesem Fall ein Spacer mit Schaft verwendet werden, würde das natürliche Milieu im Femurkanal gestört werden oder es zur intramedullären Ausbreitung der Infektion nach distal kommen. Dies könnte potentiell auch die Knochenverbindung zwischen zementfreiem Schaft und Knochen nach Prothesenimplantation und damit die Stabilität beeinträchtigen.

Auf dieser Theorie basierend benutzten SHEN et al. (2013) bei 5 Patienten einen antibiotikaimprägnierten Spacer, welcher den Markkanal nicht eröffnete. Nach

durchschnittlich 39,6 Monaten Follow-up wurden weder eine wiederkehrende Infektion noch Spacer-spezifische Komplikationen beobachtet.

Markraumsparende Spacer gewährleisten in der Behandlung primärer Coxitiden theoretisch nicht dieselbe Axial- und Rotationsstabilität wie gebräuchliche Spacer mit Schaft. Das Risiko der Spacerlockerung ist erhöht, welche zu Luxationen des Spacers oder zu Femurfrakturen führen kann. Aus diesem Grund fiel die Wahl in dieser Studie auf Spacer mit Schaft, die den Femurkanal eröffnen.

Ein weiterer Grund für diese Entscheidung ist, dass in den bisher publizierten Artikeln über antibiotikaimprägnierte Spacer größtenteils solche mit femoraler Verankerung verwendet wurden. Die größeren Fallzahlen ließen einen Vergleich zwischen den Ergebnissen anderer Artikel und dieser Studie zu.

PENG et al. (2011) untersuchten 34 Patienten mit Hüftgelenksinfektionen, wovon 12 durch hämatogene Ausbreitung verursacht wurden. Sie verglichen die Stabilität und Funktionalität von Spacern, welche entweder mit Kompressionsschrauben (15 Patienten in Gruppe 1) oder Kirschner Drähten (19 Patienten in Gruppe 2) im Sinne eines Endoskeletts verstärkt wurden. Spacer-spezifische Komplikationen, d.h. Spacer-Frakturen, traten nur bei Spacern auf, die Kirschnerdrähte als Endoskelett enthielten (6/19). In der Interimsphase erzielte die erste Patientengruppe signifikant bessere Ergebnisse bezogen auf die Schmerzreduktion und den allgemeinen Gesundheitszustand.

Die Steigerung der mechanischen Stabilität von Hüftspacern durch den Einsatz eines metallischen Endoskeletts dient nicht nur der Verbesserung der Belastbarkeit und der Mobilität während der Interimsphase, sondern auch der Vorbeugung von mechanischen Komplikationen wie z.B. Spacerfrakturen und somit von zusätzlichen, für die Patienten oft belastenden chirurgischen Eingriffe.

In Zuge dessen versuchten THIELEN et al. (2009) ein standardisiertes Spacerherstellungsverfahren zu entwerfen, welches eine einfache Reproduzierbarkeit und Vergleichbarkeit zulässt. In ihrem in-vitro Modell wurden drei verschiedene Spacertypen untersucht. Die erste Spacerart wurde ohne Verstärkung mechanisch getestet, die Zweite wurde mit einem Titannagel und die Dritte mit einem speziell hergestellten Schaft aus Titan verstärkt. Dieses Metall wurde aufgrund seiner hohen Biokompatibilität, Beanspruchbarkeit und Biugsamkeit verwendet. Neben den verschiedenen Endoskelettypen wurde auch die Rolle der beladenen Antibiotikamengen untersucht.

Die Autoren konnten feststellen, dass Spacer mit der höchsten Antibiotikakonzentration die geringste mechanische Stabilität aufweisen. Außerdem ergab sich in den Versuchsreihen für Patienten mit einem Körpergewicht von 80 – 100 kg, dass nicht verstärkte oder nur mit Nagel verstärkte Spacer für eine alltägliche Aktivität nicht ausreichend stabil sein würden. Für den dritten Spacertyp wurde gezeigt, dass ein Spacer mit einem 8 mm dicken Titan-Endoskelett die physiologischen Lasten trägt und damit den Patienten Mobilität und Funktionalität in der Interimsphase ermöglicht. Zusätzlich wurde eine ausreichende Antibiotikafreisetzung zur Infektsanierung gemessen.

In der vorliegenden Studie wurden ab 2009 deshalb insgesamt 7 Spacer mit einem Titan-Endoskelett eingebaut. Bei den betreffenden Patienten traten keine Spacer-spezifischen Komplikationen auf.

6.4 Antibiotikatherapie

Ein weiteres wichtiges Thema ist die Art und Dauer der Antibiotikatherapie. Um die Infektion im Gelenk, aber auch, falls vorhanden, die Keime in der Blutbahn erfolgreich zu behandeln, sollte die intravenöse Antibiose über einen längeren Zeitraum verabreicht werden. Dadurch kann auch weiteren bakteriellen Absiedlungen vorgebeugt werden.

Obwohl stichhaltige Daten fehlen, wird aktuell eine systemische Antibiose über 6 Wochen empfohlen (BERNARD et al., 2010). Neuerdings wurde gezeigt, dass auch eine kurzzeitige (bis zu 7 postoperativen Tagen) im Vergleich zu einer verlängerten systemischen Antibiose im Fall einer Hüftprotheseninfektion gute Ergebnisse erzielt (HART, JONES, 2006; HSIEH et al., 2009).

HUANG et al. (2010) behandelten 14 Patienten (15 Hüften) mit verschiedenen antibiotikaimprägnierten Spacern. Bei 10 Patienten wurde der Zement mit Vancomycin und Aztreonam, bei drei Patienten mit Vancomycin und Gentamicin und bei 2 Patienten nur mit Vancomycin imprägniert. Untersucht wurde, ob sich eine verkürzte intravenöse Antibiotikatherapie auf die Infektsanierungsrate auswirkt.

Nach Einbau des Spacers litt ein Patient unter einer persistierenden Infektion, die einen Spacerwechsel nach sich zog. Dies wurde mit der Alkohol- und Heroinabhängigkeit und der damit einhergehenden Immunsuppression des Patienten in Zusammenhang gesetzt. Andere Spacer-spezifische Komplikationen wurden nicht beobachtet. Allerdings kam es bei 2 Patienten während der Endoprothesenimplantation zu einer periprothetischen Fraktur, welche mit Drahtcerclagen versorgt werden musste. Die Infektsanierungsrate bei verkürzter einwöchiger intravenöser Antibiotikatherapie betrug 93,3% nach der ersten und 100% nach der zweiten Spacerimplantation.

HART, JONES (2006) untersuchten, ob eine auf zwei Wochen verkürzte, intravenöse Antibiotikatherapie bei der zweizeitigen Verfahrenstechnik bei Knieprotheseninfektionen ausreichend sei. Sie beschrieben eine Infektsanierungsrate von 88% (42/48), weshalb auch sie sich für eine mögliche Verkürzung der bisherigen meist sechswöchigen Antibiotikatherapie aussprachen.

Ob sich diese Erkenntnisse auf die Infektion des nativen Hüftgelenks übertragen lassen, ist fraglich und unbeantwortet. Über die ideale Art, Dauer und Dosis der

Antibiotikatherapie kann aufgrund von mangelnden Untersuchungen und Studien noch keine endgültige Aussage getroffen werden.

Bis es soweit ist, hielten wir uns in dieser Studie an einem sechswöchigen Regime aufgrund der positiven Erfahrungen der letzten 15 Jahre fest. In dieser Studie galt es, ein standardisiertes Therapieschema zu untersuchen, welches zusätzlich mit gewonnenen Ergebnissen anderer Studien vergleichbar ist.

6.5 Prothesenauswahl

Nach Spacerentfernung und vor Prothesenimplantation wird bei Patienten mit primärer Coxitis theoretisch ein geringerer Knochenverlust beobachtet als bei Patienten, die aufgrund von infizierten Hüftprothesen behandelt und in der Vergangenheit bereits operiert wurden. Deshalb sind solche Patienten prinzipiell gute Kandidaten für zementfreie Implantate, welche für einen sicheren Halt eine gewisse Knochensubstanz benötigen.

In den letzten Jahren konnten einige Studien den erfolgreichen Einbau zementfreier Implantate bei zweizeitiger Spacerbehandlung bei infizierten Hüftprothesen demonstrieren. FINK et al. (2009) berichteten über 36 Patienten, welche mit zementfreien Endoprothesen nach zweizeitiger Infektsanierung versorgt wurden. Bei einem Mindest-Follow-up von 2 Jahren konnte keine Reinfektion beobachtet werden, wobei eine Schaftensinterung in 2 Fällen auftrat.

In ihrer Studie mit 29 Patienten und zementfreier Hüft-TEP-Reimplantation konnten MASRI et al. (2007) eine Reinfektionsrate bei 3 Patienten (10,3%) feststellen (zwei nicht-Insulin-abhängige Diabetiker und ein Patient unter Kortikoidtherapie).

SANCHEZ-SOTELO et al. (2009) untersuchten 168 Patienten, bei denen eine zweizeitige Endoprothesenrevision wegen periprothetischer Infektion durchgeführt

wurde. Diese Studie zeigte, dass weder das Reinfektionsrisiko noch mechanische Komplikationen oder gar Prothesenlockerungen mit der gewählten Verankerungsmethode, ob zementfrei oder zementiert, korrelieren.

Von den 16 Patienten der vorliegenden Studie erhielten 7 eine Hybrid Prothese, 6 zementierte und 2 zementfreie Prothesen. In einem Fall wurde eine reverse Hybrid Prothese implantiert. Die genauen Gründe für die jeweilige Wahl der Implantate konnten aufgrund des retrospektiven Designs nicht identifiziert werden.

Beobachtet wurden 2 Prothesenluxationen, welche jeweils erfolgreich durch eine geschlossene Reposition behandelt werden konnten. Hierbei handelte es sich um eine zementierte und eine Hybrid Prothese. Eine weitere Hybrid Prothese reinfizierte sich nach 17 Monaten mit Koagulase-negativen Staphylokokken. Dieser Patient wies keine Begleiterkrankungen auf.

Die erhobenen Ergebnisse stimmen mit denen in der Literatur überein. Es gibt keine bestimmte Hüftprothesenart, die nach Spacerimplantation bessere Ergebnisse als andere erzielen würde.

Bei jedem operierten Patienten muss folglich individuell und abhängig von Alter, Zustand des Knochens, vorliegenden Komorbiditäten und Risikofaktoren entschieden werden, welche Hüftendoprothese am besten geeignet ist. Dies erfordert die Einschätzung des erfahrenen Operateurs. In dieser Studie wurden alle Patienten von demselben erfahrenen Team operiert und weiterbehandelt.

6.6 Mortalitätsrate

Im Gegensatz zu anderen Studien über die zweizeitige Behandlung von Coxitiden (DIWANJI et al., 2008; FLECK et al., 2011; HUANG et al., 2010; ROMANO et al., 2011; SHEN et al., 2013) wurde in unserem Patientenkollektiv eine hohe Mortalitätsrate von 23% (5/22) beobachtet.

Laut DIWANJI et al. (2008) ist nach einem durchschnittlichen Follow-up von 42 Monaten keiner der 9 Patienten verstorben. Allerdings wurden keine Angaben über Begleiterkrankungen gemacht, weshalb ein Vergleich nicht möglich ist.

HUANG et al. (2010) behandelten 14 Patienten und beobachteten eine persistierende Infektion bei einem Immunsupprimierten. Nach einem Follow-up von durchschnittlich 28 (7–65) Monaten war kein Patient verstorben.

Die Patienten wurden präoperativ mit Hilfe der ASA-Klassifikation (ASA: American Society of Anesthesiologists) auf ihre Operationstauglichkeit untersucht und in die Gruppen 1 bis 6 eingeteilt. Drei Patienten wurden der zweiten Gruppe zugeteilt, was einer leichten Allgemeinerkrankung entspricht. Der Rest (12/15) wurde der dritten Gruppe zugeordnet, was für das Vorhandensein einer schweren Allgemeinerkrankung spricht.

In der vorliegenden Studie betrug die Komorbiditätsrate 86% (19/22). Viele dieser Komorbiditäten gehen mit einer Immunsuppression einher und machen die Betroffenen anfälliger für Infektionen jeglicher Art. Sie zählen zu den prädisponierenden Faktoren einer primären Coxitis.

Im Gegensatz zu der Studie von HUANG et al. (2010) wurde der körperliche Zustand der Patienten nicht bewertet und kein ASA Score erhoben. Eventuell sollte dies in Zukunft in das standardisierte Protokoll aufgenommen werden, um eine stufengerechte

Fürsorge intra- und postoperativ gewährleisten zu können. Möglicherweise ließe sich dadurch die Mortalitätsrate in der Interimsphase senken.

FLECK et al. (2011) behandelten 14 Patienten mit primärer Coxitis mittels der Implantation eines intraoperativ hergestellten Spacers. Ebenso wurde antibiotikaimprägnierter Zement in das vorher sanierte Acetabulum eingebracht.

Eine persistierende Infektion wurde mit einem Spacerwechsel und erneuter sechswöchiger Antibiose erfolgreich behandelt. Die zweite Stufe wurde bei 10 Patienten durchgeführt und nach durchschnittlich 46,3 (13-93) Monaten Follow-up waren alle Patienten nach Protheseneinbau infektionsfrei. Vier Patienten waren mit der Funktionalität und der Schmerzreduktion nach Spacereinbau zufrieden und verweigerten die Umwandlung in eine TEP.

Hiervon verstarben zwei Patienten, jedoch unabhängig von der durchgeführten Spaceroperation. Der erste Patient verstarb 22 Monate nach Spacerimplantation an einem schon vorher bekannten Lymphom. Der zweite Patient litt an Diabetes mellitus und verstarb 5 Jahre nach Spacereinbau. Die Mortalitätsrate betrug 14%. Im Vergleich zu dieser Studie galten nur zwei der neun Patienten, bei denen eine hämatogene Ursache gesichert wurde, als immunkompromittiert (Lymphom, Hepatitis C positiv nach intravenösem Drogenkonsum).

Im Gegensatz hierzu waren in der vorliegenden Studie weitaus mehr Patienten immungeschwächt bis –supprimiert (s. Komorbiditäten in Tabelle 1, S. 22: Plasmozytom, Morbus Crohn, Hypopharynxkarzinom, Morbus Waldenström, Hepatitis C positiv, HIV positiv, Nierenzellkarzinom).

ROMANO et al. (2011) konnten in ihrem Kollektiv von 19 Patienten eine Hüftprothesenimplantationsrate von 100% aufweisen. Bei einem durchschnittlichen

Follow-up von 56,6 (24–104) Monaten verstarb nur ein Patient vier Jahre nach der Operation bei einem Autounfall.

74% der Patienten (14/19) wiesen Komorbiditäten oder Gewohnheiten wie Rauchen, Alkohol- oder Drogenmissbrauch auf. Dies entspricht in etwa der Komorbiditätsrate in der vorliegenden Studie (86%). Allerdings besteht ein wesentlicher Unterschied darin, dass unter dem Patientengut von ROMANO et al. (2011) 37% eine Coxitis auf hämatogener Basis entwickelten. In der vorliegenden Studie waren es 55% (12/22) der Patienten. Dies könnte eine mögliche Erklärung für die erhöhte Mortalitätsrate in der Interimsphase in der vorliegenden Studie sein. Neben dem Hüftgelenk waren häufig noch andere Gelenke (7/22) befallen oder eine Sepsis (5/22) vorhanden.

SHEN et al. (2013) untersuchten wie bereits erwähnt die Verwendung eines marksparenden Verfahrens ohne Eröffnung des Femurkanals bei 5 Patienten. Bei drei Patienten wurde die primäre Coxitis hämatogen verursacht. Keiner der Patienten war nach einem Follow-up von 39,6 Monaten (30-59) verstorben. Folglich betrug die Mortalitätsrate 0%. Allerdings handelte es sich um eine sehr kleine Patientengruppe.

Andererseits muss die Möglichkeit in Betracht gezogen werden, dass die hohe Mortalitätsrate mit der zweizeitigen Spacerimplantation selbst in Zusammenhang stehen könnte.

BEREND et al. (2013) untersuchten die zweizeitige Behandlung im Falle einer periprotetischen Hüftgelenksinfektion und berichteten über eine Mortalitätsrate von 4% nach 90 Tagen. Allerdings verstarben 7% bereits vor Protheseneinbau.

TOULSON et al. (2009) beobachteten eine Mortalitätsrate von 25,8% in ihrer Studie über die Behandlung von infizierten Hüftendoprothesen mit einer zweizeitigen Reimplantation bei einem Follow-up von 2 Jahren.

Die erhöhte Mortalitätsrate in der Interimsphase könnte in dieser Studie zusammenhängen mit:

- der hohen Komorbiditätsrate innerhalb des Kollektivs (Immunsuppression)
- der zugrundeliegenden Ursache der primären Coxitis (hämatogen oder sekundär nach Punktion)
- der Spacerimplantation selbst (generelle Risiken aufgrund des schweren Erkrankungsbildes und des großen operativen Eingriffs)

Folglich sollten die behandelnden Ärzte sich der potentiell hohen Mortalitätsrate, insbesondere bei kritischen Patienten, bewusst sein und die Patienten dementsprechend wachsam beobachten. Ebenso sollte die Verbesserung des Allgemeinzustandes sowie die optimierte Behandlung der zugrundeliegenden Begleiterkrankungen in der Interimsphase angestrebt werden.

6.7 Limitationen

Diese Studie besitzt einige Einschränkungen.

Das Studiendesign ist retrospektiv und die Patienten wurden nicht randomisiert. Bei septischen Krankheitsbildern ist allerdings eine Randomisierung aufgrund von medizinischen, ethischen und rechtlichen Gründen nicht immer möglich.

Ebenso wurde kein gelenkspezifischer Score während den verschiedenen Phasen des zweizeitigen Vorgehens erhoben. Andererseits handelt es sich bisher um das größte Patientenkollektiv, welches an einer einzigen Institution zu diesem Thema untersucht wurde. Trotzdem reicht diese Studiengröße noch nicht aus, um signifikante Ergebnisse zu erhalten.

Alle Patienten wurden von demselben erfahrenen Team nach einem standardisierten Protokoll behandelt, welches die neusten Erkenntnisse der Literatur berücksichtigte.

Die Ergebnisse, die aus durchschnittlich 44 Monaten Follow-up gewonnen wurden, erlauben die Beurteilung, die zweizeitige Behandlung bei primärer Coxitis als erfolgreiche Therapieoption einzuschätzen.

81% der Patienten (13/16) waren nach Prothesenimplantation beschwerdefrei. Bei zwei Patienten musste aufgrund einer Reinfektion eine erneute Spacerimplantation durchgeführt werden. Bei den restlichen 13 Patienten wurden keine Infektionszeichen beobachtet.

6.8 Ausblick

Zusammenfassend konnte diese Studie demonstrieren, dass das angewendete zweizeitige Behandlungsverfahren mit Spacereinbau eine hohe Infektionskontrolle bei primärer Coxitis im Spätstadium bietet. Diese ist jedoch mit einer hohen Mortalitätsrate in der Interimsphase assoziiert. Ärzte sollten sich dieser hohen allgemeinen Komplikationsrate im Klaren sein.

Wie bereits erwähnt, sind noch einige Parameter ungeklärt. So könnte beispielsweise die Dauer der Antibiotikatherapie in künftigen Studien untersucht werden, um durch Antibiotika induzierte Nebenwirkungen und die Dauer des Krankenhausaufenthalts zu reduzieren.

Basierend auf den positiven Ergebnissen von THIELEN et al. (2009) über Spacer mit einem Endoskelett aus Titan in Bezug auf die Infektsanierung bei gleichzeitiger Stabilität, hat man sich dazu entschlossen, auch in Zukunft auf diesen Spacertyp zurückzugreifen.

7 Literaturverzeichnis

1. Anagnostakos K, Kelm J, Regitz T, Schmitt E, Jung W (2005) In vitro evaluation of antibiotic release from and bacteria growth inhibition by antibiotic-loaded acrylic bone cement spacers. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 72:373-378
2. Anagnostakos K, Furst O, Kelm J (2006) Antibiotic-impregnated PMMA hip spacers: Current status. *Acta Orthop* 77:628-637
3. Anagnostakos K, Kelm J (2009) Enhancement of antibiotic elution from acrylic bone cement. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 90:467-475
4. Anagnostakos K, Kohler D, Schmitt E, Kelm J (2009) The "glove" technique: a modified method for femoral fixation of antibiotic-loaded hip spacers. *Acta Orthop* 80:386-388
5. Anagnostakos K, Kohn D (2011) [Hip joint infections - Results of a questionnaire among 28 university orthopedic departments]. *Orthopade* 40:781-792
6. Anagnostakos K (2014) What do we (not) know about antibiotic-loaded hip spacers? *Orthopedics* 37:297-298
7. Barrett MO, Bal BS (2007) Septic arthritis of the hip in an immune competent adult: the significance of the differential diagnosis. *J Am Board Fam Med* 20:307-309
8. Bauer T, Lacoste S, Lhotellier L, Mamoudy P, Lortat-Jacob A, Hardy P (2010) Arthroplasty following a septic arthritis history: a 53 cases series. *Orthop Traumatol Surg Res* 96:840-843
9. Berend KR, Lombardi AV, Jr., Morris MJ, Bergeson AG, Adams JB, Sneller MA (2013) Two-stage treatment of hip periprosthetic joint infection is associated with a high rate of infection control but high mortality. *Clin Orthop Relat Res* 471:510-518
10. Bernard L, Legout L, Zurcher-Pfund L, Stern R, Rohner P, Peter R, Assal M, Lew D, Hoffmeyer P, Uckay I (2010) Six weeks of antibiotic treatment is sufficient following surgery for septic arthroplasty. *J Infect* 61:125-132

11. Charlton WP, Hozack WJ, Teloken MA, Rao R, Bissett GA (2003) Complications associated with reimplantation after girdlestone arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*:119-126
12. Chen CE, Wang JW, Juhn RJ (2008) Total hip arthroplasty for primary septic arthritis of the hip in adults. *Int Orthop* 32:573-580
13. Cherney DL, Amstutz HC (1983) Total hip replacement in the previously septic hip. *J Bone Joint Surg Am* 65:1256-1265
14. Coakley G, Mathews C, Field M, Jones A, Kingsley G, Walker D, Phillips M, Bradish C, McLachlan A, Mohammed R, Weston V, British Society for Rheumatology Standards G, Audit Working G (2006) BSR & BHPR, BOA, RCGP and BSAC guidelines for management of the hot swollen joint in adults. *Rheumatology (Oxford)* 45:1039-1041
15. Diwanji SR, Kong IK, Park YH, Cho SG, Song EK, Yoon TR (2008) Two-stage reconstruction of infected hip joints. *J Arthroplasty* 23:656-661
16. Fink B, Grossmann A, Fuerst M, Schafer P, Frommelt L (2009) Two-stage cementless revision of infected hip endoprostheses. *Clin Orthop Relat Res* 467:1848-1858
17. Fleck EE, Spangehl MJ, Rapuri VR, Beauchamp CP (2011) An articulating antibiotic spacer controls infection and improves pain and function in a degenerative septic hip. *Clin Orthop Relat Res* 469:3055-3064
18. Gaulke R, Krettek C (2012) [Adult onset septic coxitis : etiology, diagnostics, indication for and technique of open revision of the hip]. *Unfallchirurg* 115:977-981
19. Girdlestone GR (1982) The classic. Acute pyogenic arthritis of the hip: an operation giving free access and effective drainage. G. R. Girdlestone, 1943. *Clin Orthop Relat Res*:3-7
20. Goldenberg DL (1998) Septic arthritis. *Lancet* 351:197-202
21. Hart WJ, Jones RS (2006) Two-stage revision of infected total knee replacements using articulating cement spacers and short-term antibiotic therapy. *J Bone Joint Surg Br* 88:1011-1015
22. Horan FT (2005) Robert Jones, Gathorne Girdlestone and excision arthroplasty of the hip. *J Bone Joint Surg Br* 87:104-106

23. Hsieh PH, Huang KC, Lee PC, Lee MS (2009) Two-stage revision of infected hip arthroplasty using an antibiotic-loaded spacer: retrospective comparison between short-term and prolonged antibiotic therapy. *J Antimicrob Chemother* 64:392-397
24. Huang TW, Huang KC, Lee PC, Tai CL, Hsieh PH (2010) Encouraging outcomes of staged, uncemented arthroplasty with short-term antibiotic therapy for treatment of recalcitrant septic arthritis of the native hip. *J Trauma* 68:965-969
25. Jung J, Schmid NV, Kelm J, Schmitt E, Anagnostakos K (2009) Complications after spacer implantation in the treatment of hip joint infections. *Int J Med Sci* 6:265-273
26. Jupiter JB, Karchmer AW, Lowell JD, Harris WH (1981) Total hip arthroplasty in the treatment of adult hips with current or quiescent sepsis. *J Bone Joint Surg Am* 63:194-200
27. Manzi G, Romano D, Moneghini L, Romano CL (2012) Successful staged hip replacement in septic hip osteoarthritis in osteopetrosis: a case report. *BMC Musculoskelet Disord* 13:50
28. Masri BA, Duncan CP, Beauchamp CP (1998) Long-term elution of antibiotics from bone-cement: an in vivo study using the prosthesis of antibiotic-loaded acrylic cement (PROSTALAC) system. *J Arthroplasty* 13:331-338
29. Masri BA, Panagiotopoulos KP, Greidanus NV, Garbuz DS, Duncan CP (2007) Cementless two-stage exchange arthroplasty for infection after total hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 22:72-78
30. Mathews CJ, Kingsley G, Field M, Jones A, Weston VC, Phillips M, Walker D, Coakley G (2007) Management of septic arthritis: a systematic review. *Ann Rheum Dis* 66:440-445
31. Mathews CJ, Coakley G (2008) Septic arthritis: current diagnostic and therapeutic algorithm. *Curr Opin Rheumatol* 20:457-462
32. Mathews CJ, Weston VC, Jones A, Field M, Coakley G (2010) Bacterial septic arthritis in adults. *Lancet* 375:846-855
33. Matthews PC, Dean BJ, Medagoda K, Gundle R, Atkins BL, Berendt AR, Byren I (2008) Native hip joint septic arthritis in 20 adults: delayed presentation beyond three weeks predicts need for excision arthroplasty. *J Infect* 57:185-190

34. Morshed S, Huffman GR, Ries MD (2004) Septic arthritis of the hip and intrapelvic abscess following intra-articular injection of hylan G-F 20. A case report. *J Bone Joint Surg Am* 86-A:823-826
35. Newman JH (1976) Review of septic arthritis throughout the antibiotic era. *Ann Rheum Dis* 35:198-205
36. Oheim R, Gille J, Schoop R, Magerlein S, Grimme CH, Jurgens C, Gerlach UJ (2012) Surgical therapy of hip-joint empyema. Is the Girdlestone arthroplasty still up to date? *Int Orthop* 36:927-933
37. Peng KT, Kuo LT, Hsu WH, Huang TW, Tsai YH (2011) The effect of endoskeleton on antibiotic impregnated cement spacer for treating deep hip infection. *BMC Musculoskelet Disord* 12:10
38. Regis D, Sandri A, Rizzo A, Bartolozzi P (2010) A preformed temporary antibiotic-loaded cement spacer for the treatment of destructive septic hip arthritis: a case report. *Int J Infect Dis* 14:e259-261
39. Rittmeister M, Muller M, Starker M, Hailer NP (2003) [Functional results following Girdlestone arthroplasty]. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 141:665-671
40. Romano CL, Romano D, Meani E, Logoluso N, Drago L (2011) Two-stage revision surgery with preformed spacers and cementless implants for septic hip arthritis: a prospective, non-randomized cohort study. *BMC Infect Dis* 11:129
41. Sanchez-Sotelo J, Berry DJ, Hanssen AD, Cabanela ME (2009) Midterm to long-term followup of staged reimplantation for infected hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 467:219-224
42. Shen H, Wang QJ, Zhang XL, Jiang Y (2013) Novel articulating medullary-sparing spacer for the treatment of infectious hip arthritis. *Orthopedics* 36:e404-408
43. Stutz G, Kuster MS, Kleinstuck F, Gachter A (2000) Arthroscopic management of septic arthritis: stages of infection and results. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 8:270-274
44. Thielen T, Maas S, Zuerbes A, Waldmann D, Anagnostakos K, Kelm J (2009) Development of a reinforced PMMA-based hip spacer adapted to patients' needs. *Med Eng Phys* 31:930-936
45. Toulson C, Walcott-Sapp S, Hur J, Salvati E, Bostrom M, Brause B, Westrich GH (2009) Treatment of infected total hip arthroplasty with a 2-stage

reimplantation protocol: update on "our institution's" experience from 1989 to 2003. J Arthroplasty 24:1051-1060

8 Publikationen

Der Artikel mit dem Titel „Two-stage protocol and spacer implantation in the treatment of destructive septic arthritis of the hip joint“ (Anagnostakos K, Duchow L, Koch K) wurde bei AOTS (Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery) zur Publikation eingereicht (Stand 01.04.2016 in Revision).

9 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. med. K. Anagnostakos für die Bereitstellung dieses Themas. Er stand mir die ganze Zeit über tatkräftig zur Seite und leitete mich gekonnt durch jegliche Hindernisse. Vielen Dank für die konstruktiven Vorschläge, Ideen und Verbesserungen.

Außerdem gilt mein Dank meiner Betreuerin, Frau Dr. med. K. Koch, die ebenso hilfsbereit und unterstützend bei der Ergebnisanalyse als auch bei der Literaturrecherche war.

Zuletzt möchte ich mich bei allen Mitarbeitern der Klinik für Orthopädie und orthopädische Chirurgie für ihre Freundlichkeit und Hilfsbereitschaft bedanken.