

Für
meine Eltern
und
Ali Zieme

**Ergebnisse bei modularen Megaendoprothesen
im Bereich der unteren Extremitäten
Literaturauswertung und eigene Kasuistik (MML-System)**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

Dr. med.

an der Medizinischen Fakultät

der Universität Leipzig

eingereicht von:

Almut Zieme, geb. Baehnisch

Geburtsdatum / Geburtsort:

18.01.1988 / Leipzig

angefertigt an:

Universität Leipzig / Medizinische Fakultät / Klinik für Orthopädie, Unfallchirurgie und
Plastische Chirurgie

Betreuer:

Prof. Dr. med. habil. Georg Freiherr von Salis-Soglio

Mitbetreuer:

Dr. med. Mohamed Ghanem, Dr. med. Dirk Zajonz

Beschluss über die Verleihung des Doktorgrades vom: 26.04.2016

Bibliografische Beschreibung

Zieme, Almut

Ergebnisse bei modularen Megaendoprothesen im Bereich der unteren Extremitäten Literaturauswertung und eigene Kasuistik (MML-System)

Universität Leipzig, Dissertation

88 S., 78 Lit., 26 Abb., 4 Tab., 1 Anlage

Referat:

Modulare Megaendoprothesensysteme dienen der Überbrückung sehr großer Knochendefekte und gehören mittlerweile in der Tumorbehandlung wie auch in der Revisionsendoprothetik zu etablierten Behandlungsmethoden in der Orthopädischen Chirurgie. Im ersten Teil dieser Arbeit wird anhand der publizierten Literatur ein umfassender Überblick über wichtige Aspekte bei Megaendoprothesen gegeben (Geschichte, Indikationen, Charakteristika, Ergebnisse). Im zweiten Teil erfolgt im Rahmen der eigenen Erhebungen die Auswertung eines Patientengutes von 104 Patienten (114 Operationen), welche in den Jahren 1994–2011 in der Orthopädischen Universitätsklinik Leipzig mit dem modularen Megaendoprothesensystem MML (Modularsystem München-Lübeck) an den unteren Extremitäten versorgt wurden. Die Ergebnisse wurden anhand der Krankenakten ausgewertet und mithilfe eines Erhebungsbogens standardisiert erfasst. Bei den Indikationen dominierten Tumoren mit 39,5 %, gefolgt von Revisionsoperationen aufgrund von TEP-Lockerungen (33,3 %), periprothetischen Frakturen (21,9 %), primären Frakturen (16,7 %), Pseudarthrosen (6,1 %) und Resektionen nach Infektionen (6,1 %). Die häufigste Lokalisation stellte der proximale Femurersatz dar (65,8 %). Insgesamt bewegte sich die Komplikationsrate mit 38,6 % im Bereich der Angaben der Literatur. Allerdings sind die Ergebnisse in der Literatur heterogen dokumentiert. Eine standardisierte Erfassung der Komplikationen würde zu einer deutlich besseren Vergleichbarkeit führen. In unseren Erhebungen war die Infektion die zweithäufigste Komplikation (12,3 %). Die Luxation nahm in unserem Patientengut mit 25,6 % den größten Stellenwert ein, war jedoch im Verlauf meist besser zu beherrschen als Infektionen. Des Weiteren kam es zu periprothetischen Frakturen (3,5 %), Lockerungen (3,5 %), einem Endoprothesenbruch (0,9 %) und einer deutlichen anhaltenden Bewegungsstörung (0,9 %). Bei der Versorgung mittels modularer Megaendoprothesen handelt es sich um komplikationsträchtige Eingriffe. Gemessen an den oftmals schwierigen Ausgangssituationen bewegen sich jedoch die Komplikationsraten in einem akzeptablen Bereich. Insbesondere die Infektion der Megaendoprothese stellt eine schwerwiegende Komplikation dar und resultiert oft in komplizierten Verläufen, bis hin zum Verlust der Extremität. Somit muss der Infektprävention besonders große Beachtung geschenkt werden. Modulare Endoprothesen stellen eine wichtige und nützliche Therapieform dar, wobei die Indikation für einen solchen Eingriff angesichts der teils schwierigen Verläufe mit äußerster Sorgfalt gestellt werden sollte. Die Verwendung modularer Endoprothesensysteme sollte erfahrenen und spezialisierten Zentren vorbehalten sein.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	I
Tabellenverzeichnis	V
Abbildungsverzeichnis.....	VI
Abkürzungsverzeichnis.....	VIII
1 Einführung und Aufgabenstellung	1
2 Modulare Megaendoprothesen	3
2.1 Definition.....	3
2.2 Geschichte	5
2.3 Indikationen.....	8
2.4 Modulare Megaendoprothesen – Charakteristik und Ergebnisse.....	9
2.4.1 Modulares Endoprothesensystem München-Lübeck™ (MML-System)	10
2.4.2 KMFTR™/HMRS™ (Kotz-Modular-Femur-Tibia-Reconstruction-System/Howmedica- Modular-Reconstruction-System)	12
2.4.3 MUTARS™ (Modular Universal Tumor and Revision System).....	16
2.4.4 Megasystem C™, Tumor- und Revisionssystem	19
2.4.5 HSS(Hospital for Special Surgery)-modular linked system™/FINN™	20
2.4.6 STANMORE™	20
2.4.7 GUEPAR™-Endoprothese.....	21
2.4.8 Weitere Megaendoprothesensysteme	21
3 Eigene Untersuchungen.....	23
3.1 Materialien und Methoden	23
3.2 Ergebnisse.....	23
3.2.1 Charakteristika des Patientengutes	23
3.2.1.1 Alters- und Geschlechtsverteilung.....	23

3.2.1.2	Seitenverteilung	24
3.2.1.3	Body-Mass-Index	24
3.2.1.4	Indikationen	25
3.2.1.5	Tumoren als Indikation.....	25
3.2.1.6	Voroperationen	27
3.2.1.7	Lokalisation der Endoprothese	27
3.2.1.8	Charakteristika der mehrfach mit einer MML-Endoprothese versorgten Patienten...	28
3.2.2	Stationärer Aufenthalt bei MML-Endoprothesenimplantation	29
3.2.2.1	OP-Dauer	29
3.2.2.2	Muskel- und Sehnenrefixation, Trevira-Anbindungsschlauch.....	29
3.2.2.3	Intraoperative Komplikationen.....	29
3.2.2.4	Stationäre Liegedauer	30
3.2.2.5	Postoperative Komplikationen während des stationären Aufenthaltes	30
3.2.2.6	Keimbefunde	30
3.2.2.7	Implantatlage	31
3.2.2.8	Reoperationen während des stationären Aufenthaltes.....	31
3.2.2.9	Mobilisation.....	32
3.2.3	Poststationärer Verlauf	32
3.2.3.1	Poststationäre Komplikationen.....	32
3.2.3.2	Erneuter Eingriff poststationär	34
3.2.4	Ausführliche Übersicht über die Komplikationen.....	35
3.2.4.1	Chirurgische Komplikationen und ihr Verlauf.....	35
3.2.4.2	Endoprothesenkomplikationen und ihr Verlauf	36
3.2.4.3	Geschlechtsspezifische Unterschiede bei den Komplikationen (stationär und poststationär zusammengefasst)	36
3.2.4.4	Altersunterschiede beim Auftreten von Komplikationen.....	37
3.2.4.5	Einfluss des BMI auf die Komplikationen	38

3.2.4.6	Zusammenhänge zwischen der Indikation und Komplikationen	38
3.2.4.7	Zusammenhänge zwischen Voroperationen und Komplikationen (stationär und poststationär zusammengefasst)	39
3.2.4.8	Komplikationen und Lokalisation der eingesetzten modularen Endoprothese	39
3.2.5	Letzter Untersuchungsbefund.....	40
3.2.5.1	Zeitpunkt der letzten Untersuchung	40
3.2.5.2	Schmerzen	41
3.2.5.3	Beweglichkeit	41
3.2.5.4	Gehfähigkeit	42
3.2.5.5	Röntgenbefunde	42
4	Diskussion	43
4.1	Diskussion der Datenerhebung.....	43
4.2	Diskussion der Ergebnisse.....	43
4.2.1	Allgemeine Angaben	43
4.2.2	Präoperative Angaben	44
4.2.3	Intraoperative Komplikationen.....	45
4.2.4	Postoperative Komplikationen	46
4.2.5	Poststationäre Komplikationen.....	48
4.2.6	Zusammenhänge.....	52
4.3	Resümee	54
5	Zusammenfassung	56
6	Literaturverzeichnis.....	59
7	Anlage.....	65
	Erklärung über die eigenständige Abfassung der Arbeit	73
	Lebenslauf und wissenschaftlicher Werdegang.....	Fehler! Textmarke nicht definiert.

Danksagung..... **Fehler! Textmarke nicht definiert.**

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Indikationen zur Versorgung mit einem MML-System	25
Tab. 2: Indikationen für eine Reoperation während des stationären Aufenthaltes	32
Tab. 3: Komplikationen im poststationären Verlauf.....	33
Tab. 4: Eingriffe im poststationären Verlauf	35

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1:	Defektüberbrückungen an den unteren Extremitäten	3
Abb. 2:	Erste distale Femurprothese (Wien 1964)	5
Abb. 3:	Modularer Keramikbausatz für den Humerus	6
Abb. 4:	Proximaler Femurersatz bei pathologischer Femurfraktur	8
Abb. 5:	Distaler Femurersatz bei periprothetischer Fraktur	9
Abb. 6:	Modularsystem München-Lübeck (MML)	10
Abb. 7:	Globular Modular Reconstruction System (GMRS)	15
Abb. 8:	Das modulare MUTARS-System	17
Abb. 9:	Das Megasystem C, Tumor- und Revisionssystem	19
Abb. 10:	Alter bei Männern und Frauen bei OP im Vergleich	24
Abb. 11:	Altersverteilung zum Zeitpunkt der Operation	24
Abb. 12:	Verteilung der Metastasen im untersuchten Patientenkollektiv	26
Abb. 13:	Verteilung der Primärtumoren im untersuchten Patientenkollektiv	26
Abb. 14:	Art der Voroperation	27
Abb. 15:	Lokalisation des Endoprothesenersatzes	28
Abb. 16:	Ewing-Sarkom, Versorgung mit einem Femurtotalersatz	28
Abb. 17:	Intraoperative Komplikationen	29
Abb. 18:	Art der postoperativen chirurgischen Komplikationen während des stationären Aufenthaltes	30
Abb. 19:	Keimbefunde nach stationärer postoperativer Punktion	31
Abb. 20:	Keimnachweise bei OP	31

Abb. 21:	Altersverteilung bei OP	37
Abb. 22:	Verteilung des BMI	38
Abb. 23:	Zeitpunkt der letzten Untersuchung nach OP	40
Abb. 24:	Beweglichkeit nach proximalem Femurersatz zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung	41
Abb. 25:	Beweglichkeit nach distalem Femurersatz zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung	42
Abb. 26:	Implantatbruch bei proximalem Femurersatz	49

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Abb.	Abbildung[en]
BGBI	Bundesgesetzblatt
BMI	Body-Mass-Index
CA	Carcinoma, Karzinom
CCD-Winkel	Centrum-Collum-Diaphysen-Winkel
CoCrMo	Kobalt-Chrom-Molybdän
d	Tag[e]
Fa.	Firma
GMRS	Global-Modular-Replacement-System
h	Stunde[n]
HMRS	Howmedica-Modular-Reconstruction-System
HSS	Hospital for Special Surgery
HTEP	Hüftgelenktotalendoprothese
ISOLS	International Society of Limb Salvage
kg	Kilogramm
KMFTR	Kotz-Modular-Femur-Tibia-Reconstruction-System
KTEP	Kniegelenktotalendoprothese
Lig.	Ligamentum
Lit.	Literaturangabe[n]
LPS	Limb Preserving System
m	Meter
Med.	Mediakmentöse
Met	Metastase
min	Minute[n]
mm	Millimeter
MML	Modulares Endoprothesensystem München-Lübeck

MPG	Medizinproduktegesetz
MRS	Modular Replacement System
MRSA	Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus
MUTARS	Modular Universal Tumor and Revision System
N.	Nervus
OP	Operation
OSS	Oncology Salvage System
S.	Seite[n]
Std. Dev.	Standard Deviation, Standardabweichung
Tab.	Tabelle[n]
TEP	Totalendoprothese
TiAl6V4	Titanlegierung TiAl6V4
u. a.	unter anderem
UAST	Unterarmgehstütze[n]
vs.	versus
WHO	World Health Organization, Weltgesundheitsorganisation
z. B.	zum Beispiel
Z. n.	Zustand nach

1 Einführung und Aufgabenstellung

Modulare Endoprothesensysteme gehören heute in der Primär- und Revisionsendoprothetik zum Standard in der Orthopädischen Chirurgie. Eine besondere Gruppe stellen die sogenannten Megaendoprothesen dar. Diese dienen der Überbrückung großer Defekte an den langen Röhrenknochen und am Becken. Sie können im Bereich der oberen und unteren Extremitäten zum Einsatz kommen (von Salis-Soglio 2010). Diese Arbeit befasst sich mit der Versorgung mittels einer Megaendoprothese an den unteren Extremitäten.

Primär wurden modulare Megaendoprothesen für die Behandlung von Tumoren konzipiert. Auf diesem Gebiet konnten bisher auch die meisten Erfahrungen gesammelt werden. Mittlerweile ist es allerdings zu einer deutlichen Ausweitung der Indikationen für Megaendoprothesen gekommen. Andere große Defektsituationen, insbesondere bei Wechseloperationen, lassen sich mit Ihnen besser beheben als mit einteiligen Spezialimplantaten. Insbesondere bei Implantatlockerungen oder periprothetischen Frakturen mit ausgedehnten knöchernen Substanzdefekten oder Destruktionen stellen sie eine wichtige Option dar (Dean et al. 2012). Auch bei der Behandlung von Pseudarthrosen werden sie verwendet (Anagnostakos und Kohn 2010).

Modulare Megaendoprothesensysteme ermöglichen somit Lösungen selbst in schwierigsten Fällen, in denen früher nur unbefriedigende Resektionsarthroplastiken oder aber Amputationen möglich waren. So gewinnen sie in der Revisionsendoprothetik immer mehr an Bedeutung (Foo et al. 2011, von Salis-Soglio 2010, Harges et al. 2009). Bei einer steigenden Tendenz der Primäreingriffe ist auch mit einer weiteren Zunahme der Revisionen zu rechnen (Ascherl 2010). Megaendoprothesen können in diesen Fällen aufgrund ihrer einfachen Handhabung und ihres breiten Handlungsspielraums gute Lösungsmöglichkeiten bieten. Jedoch ist die Indikation für einen Einsatz einer solchen modularen Megaendoprothese sehr streng zu stellen (von Salis-Soglio et al. 2010). Es handelt sich um große und komplikationsträchtige Eingriffe, bei denen immer auch die begrenzten Rückzugsmöglichkeiten berücksichtigt werden müssen. Aufgrund zahlreicher Unterschiede zur primären Endoprothetik, wie eine größere Oberfläche der Implantate, ausgedehnte Zugänge, eine längere Operationsdauer, höhere Blutverluste und oft schwere Begleiterkrankungen der Patienten, geht die Versorgung mittels Megaendoprothesen mit höheren Komplikationsraten einher (Anagnostakos und Kohn 2010). Im besonderen Maße gilt dies für die Infektion bei liegender Megaendoprothese, die in einem hohen Prozentsatz letztlich in einer Amputation der betroffenen Gliedmaße mündet.

Vor diesem Hintergrund wurde die vorliegende Arbeit konzipiert. Zum einen soll anhand der Literatur ein umfassender Überblick über die wichtigsten Aspekte bei Megaendoprothesen im Bereich der unteren Extremitäten gegeben werden. Zum anderen erfolgt im Rahmen der eige-

nen Erhebungen die Auswertung eines großen Patientengutes, welches im Zeitraum von September 1994 bis Dezember 2011 in der Orthopädischen Universitätsklinik Leipzig mit dem modularen Megaendoprothesensystem MML (Modularsystem München-Lübeck) im Bereich der unteren Extremitäten versorgt worden ist. Die besondere Zielsetzung dieser Arbeit bestand in der Beantwortung folgender Fragen:

1. Wie sind die Ergebnisse im eigenen Patientengut zu bewerten? Welches sind die wesentlichen intraoperativen, postoperativen und poststationären Komplikationen?
2. Bestehen Korrelationen zwischen den eingetretenen Komplikationen und verschiedenen erfassten Faktoren (u. a. Geschlecht, Alter, Body-Mass-Index [BMI], Indikation, Voroperationen, Lokalisation)?
3. Wie sind die eigenen Ergebnisse im Vergleich mit den verfügbaren Literaturangaben zu bewerten?
4. Ergeben sich aus der vorgenommenen Analyse Schlussfolgerungen, beispielsweise bezüglich der Indikationsstellung oder operationstechnischer Aspekte?

2 Modulare Megaendoprothesen

2.1 Definition

Ein Superlativ modularer Endoprothesensysteme sind die sogenannten Megaendoprothesen. Das sind großdimensionierte Implantate, die primär für die Tumorchirurgie entwickelt wurden und für die Überbrückung bzw. den Ersatz größter Knochendefekte geeignet sind (siehe Abbildung 1) (Plitz 2010, Nelson et al. 2003, Dorr 2002).



Abb. 1: Defektüberbrückungen an den unteren Extremitäten (mit freundlicher Genehmigung der Fa. Orthodynamics GmbH, Lübeck)

Laut der Definition des Medizinproduktegesetzes (MPG) handelt es sich bei Megaimplantaten um „sog. Sonderanfertigungen, die jedoch keiner Baumusterprüfung unterliegen ...“ (Plitz 2010). Aus dem MPG zitiert lautet die Definition für Sonderanfertigungen: „Mit Sonderanfertigungen sind alle Medizinprodukte, ausgenommen In-vitro-Diagnostika, die nach schriftlicher Verordnung eines Arztes oder einer sonst auf Grund ihrer beruflichen Qualifikation rechtlich hierzu befugten Person unter ihrer Verantwortung nach spezifischen Auslegungsmerkmalen eigens angefertigt werden und zur ausschließlichen Anwendung bei einem namentlich genannten Patienten bestimmt sind...“ (§ 3 Absatz 8 1. Abschnitt MPG). Megaim-

plantate müssen starke Beanspruchungen standhalten. Somit muss ein Kompromiss zwischen sicherer Verankerung und möglichst geringer Knochenresektion gefunden werden. Die richtige Dimensionierung lasttragender Strukturen stellt eine große Herausforderung bei den Mega-implantaten dar (Plitz 2010). Nach dem Baukastenprinzip bestehen die Systeme aus einzelnen Modulen, wobei die Teile konisch miteinander verklemmt oder verschraubt werden und zusätzlich durch Schrauben gesichert werden können. Aufgrund der Modularität lassen sich im Bereich der unteren Extremitäten Teile des proximalen und distalen Femurs, Teile der Diaphyse, die proximale Tibia sowie das komplette Femur ersetzen. All dies ist auch während der Operation variierbar. Die Implantatkomponenten sind in unterschiedlichen Durchmessern und Längen verfügbar und gewährleisten so eine an die jeweilige Defektsituation angepasste Rekonstruktion. Somit ist eine individuelle Anpassung an die jeweiligen intraoperativen Gegebenheiten ohne Zeitverlust möglich. Mittlerweile sind speziell angefertigte Implantate („Custom-made-Implantate“) durch diese modular aufgebauten Megaendoprothesensysteme nahezu ersetzt worden (von Salis-Soglio et al. 2010, Gradinger und Gollwitzer 2006). Eine Kopplung der modularen Megaendoprothesen mit bereits liegenden Implantaten ist über Adapter möglich (Balke et al. 2009). Wegbereiter dieser Entwicklung waren vor allem Kotz (Kotz 1993, Kotz et al. 1986) und Winkelmann (Winkelmann 1995). Ihr Wissen förderte die Weiterentwicklung modular aufgebauter Megaendoprothesensysteme entscheidend.

2.2 Geschichte

Die Suche der Chirurgen nach Möglichkeiten, Amputationen bei bösartigen Knochentumoren der Extremitäten zu vermeiden, geht bis in die frühen 20er Jahre des letzten Jahrhunderts zurück (Kotz 1993, Linberg 1928).

1940 wurde das erste große metallische Implantat, bestehend aus Vitallium, von Austin Moore (Moore und Bohlmann 1943) bei einem Patienten mit einem Riesenzelltumor des proximalen Femurs implantiert (Kotz 2010, Kotz 1993). 1964 konnte eine Acrylharzprothese am distalen Femur in Wien implantiert werden (siehe Abbildung 2), bei der es aber nach kurzer Zeit zum Stielbruch kam.



Abb. 2: Erste distale Femurprothese (Wien 1964) (aus Kotz 2010)

Der Einbau der Prothese am distalen Femur wurde als schwierig beschrieben. Doch obwohl die Patientin nach dem Bruch der Endoprothese nur eingeschränkt gehfähig war, blieb ihr Bein erhalten (Kotz 2010). Martin Salzer erreichte 1966 den ersten großen Fortschritt in der Verwendung von Megaendoprothesen, indem er erfolgreich bei einem parostalen Osteosarkom des proximalen Femurs eine maßgeschneiderte Endoprothese implantierte. Nur zwei Jahre später wurden in Wien bei zahlreichen Patienten Krückstockendoprothesen eingesetzt. Gründe für die Implantation waren Metastasen, aber auch Chondrosarkome, meist des proximalen Femurs. Jedoch waren die Komplikationen noch massiv. Wundheilungsstörungen, Infektionen sowie rasche Rezidive bei Metastasen wurden nach Endoprothesenimplantationen beobachtet (Kotz 2010).

1972 entwickelte Salzer das erste modulare Keramiksysteem (siehe Abbildung 3). Mit der Einführung eines 3-Komponenten-Endoprothesensystems für die Resektion am proximalen Humerus erreichte Martin Salzer in Wien eine erste Entwicklungsstufe in die Richtung modularer Endoprothesensysteme.

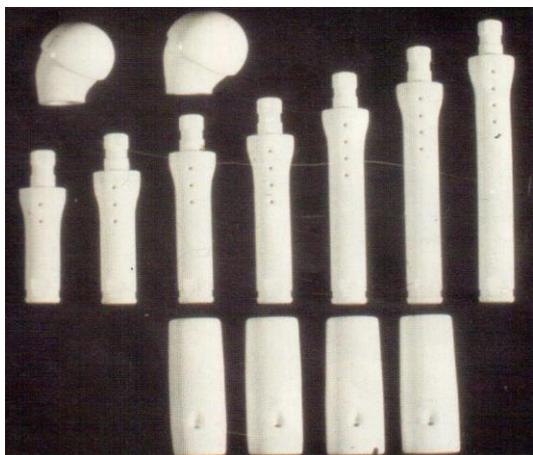


Abb. 3: Modularer Keramikbausatz für den Humerus (aus Kotz 1993)

Das Endoprothesensystem aus Biokeramik (Aluminiumoxid) wurde für Patienten mit Osteosarkom und Ewing-Sarkom entwickelt (Salzer et al. 1979). In den nächsten neun Jahren überlebten von 17 Operierten nur 4 (23,5 %), wobei diese Ergebnisse vor der Durchführung der Chemotherapie ermittelt wurden. Bei 52 % der Operierten mussten aufgrund von Komplikationen erneute Operationen durchgeführt werden,

meist wurden dabei die Endoprothesen entfernt und durch ein modernes modulares Endoprothesensystem ersetzt (Kotz 2010). Dieses neue modulare Endoprothesensystem bestand aus Titan und wurde zusammen mit Custom-made-Endoprothesen in 57 Fällen bis 1990 verwendet. Mit einer Mindestbeobachtungszeit von 2 Jahren waren 36 von 49 Fällen 106,1 Monate tumorfrei (Kotz 1993).

Ralph Marcove war schließlich der Erste, der große metallische Implantate auch bei Osteosarkomen der Knieregion verwendete (Marcove et al. 1977).

Seit 1975 wurden intensive Erfahrungen mit Custom-made-Implantaten für das distale Femur und für die proximale Tibia an der Universität Wien gesammelt (Kotz 1993). Von 15 Patienten, die mit diesen Custom-made-Endoprothesen behandelt wurden und eine Chemotherapie erhielten, überlebten 11 (73,3 %). Nur bei einer Patientin musste das Bein wegen einer Infektion nach Bestrahlung amputiert werden. In allen andern Fällen blieben die Extremitäten erhalten, lediglich eine spätere Operation mit Wechsel auf moderne Systeme war nötig (Kotz 2010). Allerdings waren diese Custom-made-Implantate teuer in der Anfertigung und zudem nur unter großem Zeitaufwand herzustellen. Durch die teils verzögerte Therapie wurden die Ergebnisse verschlechtert (Balke et al. 2009).

Im Jahr 1982 (Kotz 1993) war es aufgrund der gesammelten Erfahrungen mit den Custom-made-Endoprothesen erstmals möglich, ein modulares Megaendoprothesensystem zu entwickeln, das aus 26 Teilen bestand und unter dem Namen KMFTR („Kotz-Modular-Femur-Tibia-Rekonstruktionssystem“) bekannt wurde (Kotz 2010). Dieses System konnte für den Ersatz vom Hüftkopf bis zur distalen Tibia in Verlängerungsschritten von 2 cm eingesetzt werden (Kotz 1993). Die zum Standard gewordene präoperative Chemotherapie trug dazu bei, dass das KMFTR-System bei der Behandlung von malignen Knochentumoren weltweit gute Ergebnisse erzielte, da die Tumoren kleiner und besser abgrenzbar wurden und dadurch großzügiger im gesunden Gewebe reseziert werden konnten. Die Anzahl der Amputationen konnte immer weiter minimiert werden (Kotz 2010).

Seither wurde versucht, die Therapie durch modulare Endoprothesensysteme zu optimieren. Das erste, von der Mayo-Klinik organisierte, internationale Meeting über Design und Anwendungen von modularen Endoprothesen wurde 1983 in Rochester veranstaltet (Chao und Ivins 1983). Ausgehend von diesem internationalen Zusammenkommen finden seitdem in zweijährigem Abstand Treffen statt, bei dem sich die Teilnehmer über den aktuellen Wissensstand zum Thema „Tumorendoprothesen“ austauschen (Kotz 1993). Seit dem Workshop in St. Malo 1989 wurde dieses Treffen unter dem Namen „International Symposium of Limb Salvage“ bekannt. 1991 formte sich nach dem Symposium in Montreal die International Society of Limb Salvage (ISOLS). Durch regen Wissensaustausch wurde die Therapie maligner Knochentumoren weltweit in Richtung der Extremitätenerhaltung durch modulare Tumorendoprothesen gelenkt (Chao und Ivins 1983, Kotz 2010).

2.3 Indikationen

Die Indikationen für modulare Megaendoprothesensysteme haben sich ausgehend von der operativen Behandlung von Primärtumoren und Metastasen (siehe Abbildung 4) deutlich erweitert (Balke et al. 2009, von Salis-Soglio 2010).

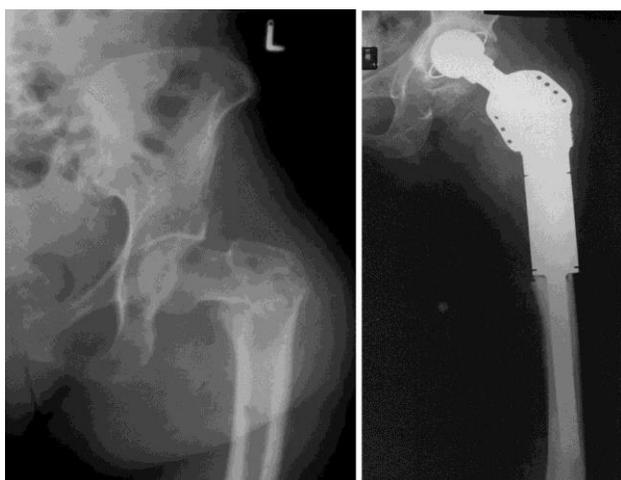


Abb. 4: Proximaler Femurersatz bei pathologischer Femurfraktur (Metastase eines Mammakarzinoms)

Für sonstige große knöcherne Defektsituationen stellen modulare Megaendoprothesen mittlerweile ebenfalls eine Behandlungsmöglichkeit dar.

In der Revisionschirurgie gewinnen sie immer mehr an Bedeutung (Hardes et al. 2009) wie auch bei bestimmten periprothetischen Frakturen (siehe Abbildung 5, Seite 9) und internen Fixationen (Hattori et al. 2011), da auch in diesen Fällen häufig mit massiven Knochensubstanzverlusten zu rechnen ist (Dean et al. 2012, von Salis-Soglio 2010, Nelson et al. 2003, Haentjens et al. 1996).

Die Indikationsstellung einer operativen Versorgung mittels einer modularen Megaendoprothese muss jedoch gut überlegt sein. Megaendoprothesen zeichnen sich durch eine unkomplizierte Handhabung und einen großen intraoperativen Handlungsspielraum aus. Die Patienten sind meist schneller mobilisierbar bei guten funktionellen Resultaten und einer niedrigen Rate an Frühkomplikationen (Parvizi und Sim 2004, Heisel und Bernd 2000, Ritschl et al. 1992). Trotzdem handelt es sich um komplikationsträchtige Eingriffe (von Salis-Soglio 2010, Nelson et al. 2003). In einer Studie von Hattori et al. zeigte sich eine optimale Versorgung mit modularen Endoprothesen bei Knochenmetastasen erst bei einer Lebenserwartung von über 12 Monaten (Hattori et al. 2011). Nachteile modularer Megaendoprothesen zeigten sich in höheren Komplikationsraten wie Infektionen und frühen aseptischen Lockerungen sowie in den limitierten Revisionsmöglichkeiten nach Versagen der modularen Endoprothese (Nelson et al. 2003).



Abb. 5: Distaler Femurersatz bei periprothetischer Fraktur

Besonderes Augenmerk ist auf die präoperative Planung zu legen, insbesondere bei Revisionseingriffen. Von entscheidender Bedeutung sind dabei die Festlegung der Länge und des Durchmessers des intramedullären Stiels, der Ausschluss vorbestehender Infektionen, mögliche Rekonstruktionen knöcherner Defekte und die Planung der Entfernung bereits liegender Implantate (Parvizi und Sim 2004).

Basierend auf radiologischen, klinischen, laborchemischen und ggf. szintigrafischen Ergebnissen sollten verdächtige Befunde präoperativ punktiert werden, um eine Infektion sicher ausschließen zu können (Ascherl 2010, Parvizi und Sim 2004). Neben dem Ausschluss einer Infektion ist die sichere Verankerung der Endoprothese im Knochen bei möglichst geringer Knochenresektion zu gewährleisten (Plitz 2010, Dorr 2002). All diese Punkte sind bei der Indikationsstellung sehr sorgfältig zu bedenken und doch sind letztendlich Entscheidungen über die Feinheiten des operativen Eingriffs intraoperativ zu treffen.

2.4 Modulare Megaendoprothesen – Charakteristik und Ergebnisse

Neben der Tumorchirurgie bietet die zunehmende Zahl an Revisionseingriffen in der Endoprothetik einen neuen großen Markt für die Verwendung der Megaendoprothesen (Heisel et al. 2006). Demzufolge produzieren nahezu alle orthopädischen Implantatfirmen Modular- bzw. Revisionsysteme für die Behandlung von großen Substanzdefekten der unteren Extremitäten.

Als Material wird eine Kobalt-Chrom-Molybdän-Gusslegierung (ISO 5832-1) verwendet (Dorr 2002). Für die Anfertigung dieser komplexen Gussteile existieren moderne Verfahren, mit deren Hilfe bei vertretbarem Aufwand und Kosten präzise Megaimplantate hergestellt werden können (Plitz 2010).

2.4.1 Modulares Endoprothesensystem München-Lübeck™ (MML-System)

Dieses System befindet sich seit 1994 im klinischen Einsatz und wurde von Ascherl und Gradinger in den Jahren 1992 bis 1994 entwickelt (Ascherl et al. 2006, Gradinger und Gollwitzer 2006). Das System besteht aus extraossären Modulen und intramedullär zu implantierenden Stielen. Verbunden werden diese einzelnen Bauteile über konische Verklebung und zusätzliche Schraubensicherung (siehe Abbildung 6) (von Salis-Soglio et al. 2010).



Abb. 6: Modularsystem München-Lübeck (MML) (mit freundlicher Genehmigung der Fa. Orthodynamics GmbH, Lübeck)

Aufgrund der hohen Modularität des Systems lassen sich Teile des proximalen und distalen Femurs, der Diaphyse sowie das komplette Femur ersetzen. Auch der Ersatz der proximalen Tibia ist mit dem MML-System möglich.

Das System für das proximale Femur ist aus einem Trochanterteil in Rechts-links-Version mit Konusadaptern in 0°, 10° und 20° bei einer Konusdefinition von 12/14 mm Durchmesser aufgebaut (Gradinger und Gollwitzer 2006). So lässt sich eine breite Variabilität des CCD-Winkels (= Centrum-Collum-Diaphysen-Winkel) erreichen. Ein einfacher Konus bietet alternativ die Möglichkeit der Variabilität über die Kopflänge bzw. Konusbohrungen im Bereich des Kopfes mit Einstellung der Ante- und Retroversion (Gradinger und Gollwitzer 2006).

Die Fixation am Trochanter major ist über Krallenplatten, einfache Platten oder eine Schraubensicherung möglich. Verlängerungsmodule für den Femurschaft gibt es in den Längen: 30 mm, 40 mm, 50 mm, 60 mm, 80 mm, 120 mm und 160 mm. Somit ist durch verschiedene Kombinationen eine Verlängerung in 10-mm-Schritten möglich (Gradinger und Gollwitzer 2006). Die stufenweise Längenregulation kann mithilfe eines konischen Stecksystems gesichert werden. Eine präoperative bzw. intraoperative Auswahl und individuelle Kombination der einzelnen Implantatkomponenten sowie eine Rotations-, Antetorsions- und Kurvationskorrektur ermöglichen eine individuelle Anpas-

sungsmöglichkeit (von Salis-Soglio et al. 2010, Ascherl et al. 2006, Gradinger und Gollwitzer 2006).

Für den Ersatz des Kniegelenkes wird das Tumor-/Revisionsknie verwendet. Es steht in den Größen „small“ und „medium“ zur Verfügung (Gradinger und Gollwitzer 2006). Bei diesem System ist ein späterer Austausch der Adapter- und Gelenkelemente unter Belassung der implantierten Stiele möglich (von Salis-Soglio et al. 2010).

Die Untersuchung von 60 zwischen 1976 und 1996 am Knie aufgrund eines malignen Tumors operierten Patienten ergab, dass eine Revisionsoperation aufgrund mechanischer Probleme in 56,7 % durchgeführt werden musste. Insgesamt kam es zu 58 Revisionen bei 29 Patienten. In 15 % waren Stielbrüche der Endoprothesen dafür verantwortlich. Das durchschnittliche Alter der Patienten betrug zum Zeitpunkt der Revisionsoperationen 33,2 Jahre (Plötz et al. 2002).

Von 1993 bis 2001 wurden in der Klinik für Orthopädie und Sportorthopädie am Klinikum rechts der Isar der TU München bei 70 Patienten 70 MML-Knieendoprothesen implantiert. Die Patienten waren mit einem BMI von 26 kg/m² im Durchschnitt übergewichtig. Die häufigste Lokalisation stellte das distale Femur dar. Die operierten Frauen überwogen. Das Verhältnis von rechts zu links war ausgeglichen. Die häufigste Indikation waren Tumorerkrankungen, gefolgt von Endoprothesenwechseloperationen und periprothetischen Frakturen. Sieben Jahre \pm 28 Monate nach der Operation (OP) wurden die Patienten nachuntersucht. Es zeigte sich eine Zunahme der Inzidenz von Revisionseingriffen insbesondere der aseptischen Lockerungen die mit der höheren Mobilität des zunehmend jüngeren Patientengutes erklärt wurde. (Gerdesmeyer et al. 2006).

- Von 38 nachuntersuchten Patienten (54,3 %) mussten bei 27 Patienten (71,1 %) 30 Revisionen durchgeführt werden.
- Mechanische Komplikationen waren in allen Revisionsfällen der Grund

Zudem konnten 89 Patienten in der Orthopädischen Klinik des Klinikums rechts der Isar der TU München zwischen 1997 und 2004 mit einem Tumor-Revisionsknie versorgt werden (Gradinger und Gollwitzer 2006).

- In keinem Fall kam es zu einem Versagen im Bereich des Implantates selbst.
- Die Infektionsrate lag bei 3,3 %.
- Der proximale Femurersatz hatte die höchste Komplikationsrate (10 %).
- Bei 11 Patienten (12,4 %) war wegen aseptischer Lockerung, Infekt oder Arthrofibrose eine Revisionsoperation notwendig.

Dies untermauert, dass das neue Tumor-Revisionsknie einen deutlichen biomechanischen Fortschritt darstellt (Gradinger und Gollwitzer 2006).

Unter Verwendung der Adapterstiele und bestimmter Arthrodesemodule ist mit dem MML-System auch eine intramedulläre Arthrodesese am Kniegelenk möglich (von Salis-Soglio et al. 2010).

Bis zum Jahr 2010 konnten 2118 Patienten mit einem MML-System im Bereich des Beckens und der unteren Extremitäten versorgt werden (von Salis-Soglio et al. 2010).

In der Erfassung von von Salis-Soglio et al. (2010) wurden die Daten von 572 Patienten ausgewertet, die zwischen 1994 und 2010 mit einer MML-Endoprothese versorgt wurden.

- Der Anteil der Frauen überwog.
- Das Durchschnittsalter bei OP betrug 65 Jahre.
- Tumoren waren mit 50,3 % die dominierende Indikation.
- Die häufigsten Lokalisationen waren der proximale und distale Femurersatz.
- Bei 156 Patienten traten Komplikationen auf (27,27 %):
 - 60 Infektionen (10,48 %)
 - 56 Luxationen (9,8 %)
 - 19 Lockerungen (27,7 %)
 - 12 Implantatbrüche (2,1 %)
 - 4 Diskonnektionen (0,75 %).
- Revisionsoperationen wurden bei 140 Patienten (24,8 %) durchgeführt.
- Ein Implantatwechsel war in 68 Fällen notwendig (12,9 %).
- Der Ausbau der modularen Endoprothese kam bei 16 Patienten (3 %) vor.
- Es kam zu 10 Oberschenkelamputationen/Hüftexartikulationen (1,9 %).

2.4.2 KMFTR™/HMRS™ (Kotz-Modular-Femur-Tibia-Reconstruction-System/Howmedica-Modular-Reconstruction-System)

Das KMFTR-System („Kotz Modular Femur Tibia Reconstruction System“) ist ein Megaendoprothesenbausatz, der für die Rekonstruktion von Knochendefekten vom Hüftkopf bis zur distalen Tibia verwendet werden kann (Kotz 1993, Ritschl et al. 1992).

Dieses modulare Endoprothesensystem wurde 1982 an der Orthopädischen Universitätsklinik Wien entwickelt und besteht aus 26 Teilen (Kotz 1993, Kotz et al. 1990). Bei der Verwendung müssen die Resektionen mindestens 12 cm betragen. Größere Defekte können in 2-cm-Schritten überbrückt werden (Ritschl et al. 1992). Es kommt bei der Resektion von Primärsarkomen und Metastasen sowie bei Revisionsoperationen zum Einsatz (Kotz et al. 1990, Kotz et al. 1986).

Ritschl et al. (1992) beschrieben als eine besondere Problematik des KMFTR-Systems den Abrieb der Polyethylenbuchse, der einen Wechsel nahezu aller Polyethylenbuchsen nach 7 Jahren erforderte.

Mit der Entwicklung des HMRS („Howmedica Modular Resection System“, Stryker Corp.) im Jahr 1988 konnte dieses Problem verbessert werden. Das 10-Jahres-Überleben der Plastikbuchsen stieg von 59 % auf 83,6 % an (Kotz 2010). Weitere Veränderungen des HMRS waren die raue Beschichtung der Endoprothesenkörper, um ein extrakortikales „bone-bridging“ zu erreichen, die Reduktion der Seitenplatten von zwei auf eine Platte und eine Glättung der Endoprothesenspitze, um „stress-shielding“ zu vermeiden. Zudem handelte es sich um gekrümmte femorale und gerade tibiale Verankerungsstücke zur besseren Adaptation im Markraum und ein metallgeführtes Scharniergelenk mit einem durchgehenden Polyethylenleitlager, das die bessere Haltbarkeit der Plastikbuchsen erklärt (Kotz 2010, Kotz 1993, Ritschl et al. 1992, Kotz et al. 1990). Die Anzahl der Komplikationen (frühe aseptische Lockerung, Infektion, Implantatbruch, periprothetische Fraktur) war dabei deutlich geringer als mit dem Vorgängermodell (Zeegen et al. 2004, Ilyas et al. 2001). In eine Auswertung von Ilyas et al. (2001) wurden zwischen 1991 und 1999 48 Patienten mit distalem Femurersatz aufgrund einer Tumorerkrankung aufgenommen, die mit einem HMRS versorgt wurden. Die durchschnittliche Nachbeobachtungszeit für 41 nachuntersuchte Patienten betrug 5,6 Jahre (2–10 Jahre). Das durchschnittliche Alter der Patienten lag bei 24 Jahren und die männlichen Patienten überwogen im Patientengut.

- Die Komplikationsrate betrug 39 %.
- Die häufigsten Komplikationen waren:
 - Infektionen (14,6 %) und
 - frühe aseptische Lockerungen (4,8 %).
- Das 10-Jahres-Überleben der verwendeten Endoprothesen betrug 65 %.

Kawai et al. (1998) untersuchten retrospektiv ebenfalls den Ersatz des distalen Femurs bei maligner Tumorerkrankung bei 55 Patienten. Das durchschnittliche Alter der Patienten betrug 25,6 Jahre (12–68 Jahre). 40 Patienten konnten 5–17 Jahre nachverfolgt werden. Es kam zu keinem lokalen Rezidiv. 20 frühe Komplikationen bei 18 Patienten (25 %) sowie 30 späte Komplikationen bei 26 Patienten (65 %) traten auf. Die aseptische Lockerung stellte die häufigste Komplikation (40 %) dar; sie zeigte sich im Mittel 51 Monate nach OP (Kawai et al. 1998).

Donati et al. (2001) beschrieben die Ergebnisse von 34 Patienten, die mit einem KMFTR-System zwischen 1983 und 1991 aufgrund eines Tumorleidens versorgt wurden. Die durchschnittliche Nachbeobachtungszeit betrug über 10 Jahre bei 25 Patienten. 4 Komplikationen (16 %) erforderten eine Reoperation. Dazu gehörten 1 tiefe Infektion (4 %), 1 Dislokation (4 %) und 2 lokale Tumorrezidive (8 %) (Donati et al. 2001).

Mittermayer et al. (2001) berichteten über Langzeitergebnisse von 100 Tumorpatienten aus dem Zentrum in Wien, die mit einem KMFTR-System zwischen 1982 und 1989 versorgt wurden. Nach einer medianen Zeit von 127,5 Monaten nach der Operation waren 51 Patienten verstorben, 8 Patienten konnten nicht aufgefunden werden. Die übrigen 41 Patienten wurden klinisch und radiologisch nachuntersucht. Der durchschnittliche Enneking-Score betrug 80 % (Enneking et al. 1993). Die häufigsten Komplikationen, bezogen auf die Endoprothese, waren:

- frühe aseptische Lockerung (11 Patienten, 27 %) nach 10–121 Monaten
- Infektionen (4 Patienten, 9,7 %) und
- Implantatbrüche (4 Patienten, 9,7 %).

19 Patienten (46 %) mussten aufgrund dieser Komplikationen erneut operiert werden. Es traten 43 Komplikationen auf, die nicht mit der Endoprothese in Zusammenhang standen. Es handelte sich dabei um:

- 10 Hämatome
- 8 Kniekontrakturen
- 7 Wundnekrosen
- 6 Luxationen des proximalen Femurersatzes
- 4 Nervenlähmungen
- 2 Femurschaftfrakturen
- 1 Ruptur des Lig. patellae.

Mittermayer et al. (2001) beschrieben eine statistisch signifikante Zunahme der Komplikationen, die nicht mit der Endoprothese zusammenhingen (siehe oben), und der Anzahl der Operationen dieser Patienten. Hingegen hatte die Lokalisation der Endoprothese keinen Einfluss auf die Rate der Komplikationen, die das Weichgewebe betrafen. Eine weitere Aussage war, dass die meisten endoprothesenunabhängigen Komplikationen kurz nach der Operation auftraten. Die Häufigkeit der Lockerungen der modularen Endoprothesen stieg mit der vergangenen Zeit nach OP. Darüber hinaus stellten die Autoren eine negative Korrelation zwischen der Anzahl der endoprothesenabhängigen kleinen Revisionsoperationen und dem Endoprothesenversagen fest.

2002 erschien von Ilyas et al. eine erneute Studie zum HMRS. Die Autoren haben die Daten von 15 Patienten ausgewertet, die zwischen 1991 und 1998 wegen eines Tumors am proximalen Femur versorgt worden sind. Die durchschnittliche Follow-up-Zeit betrug 6,7 Jahre (3–10 Jahre).

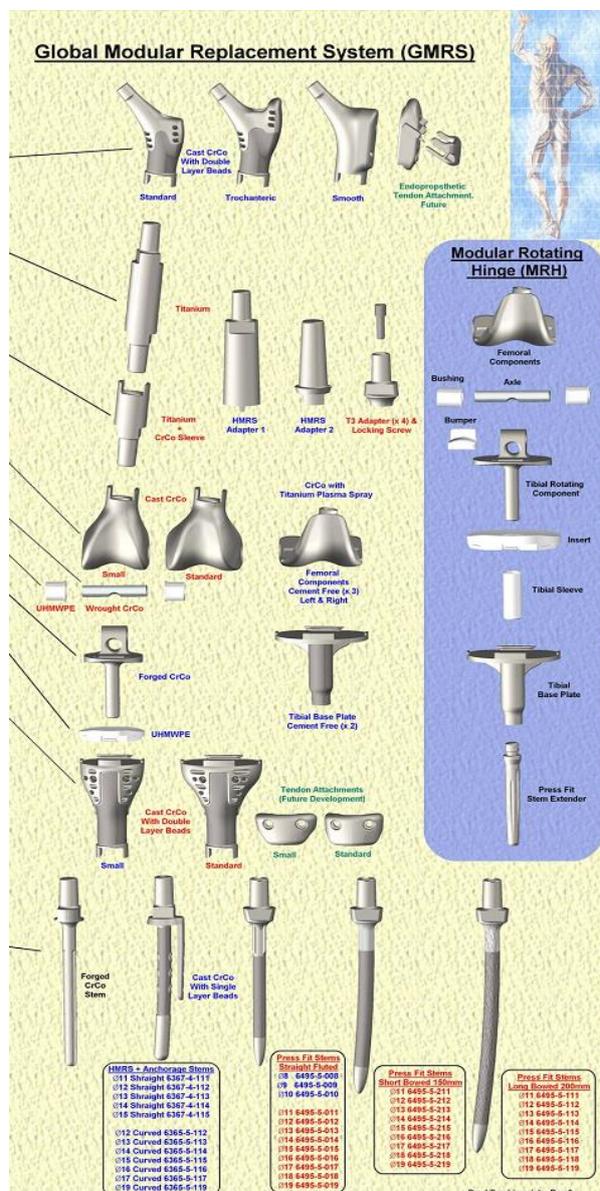


Abb. 7: Globular Modular Reconstruction System (GMRS) (mit freundlicher Genehmigung der Fa. Stryker)

figsten Tumor stellte das Osteosarkom dar ($n = 59$; 59,6 %). In 74 Fällen wurde das distale Femur rekonstruiert, in den übrigen 27 Fällen die proximale Tibia. Komplikationen wurden in 25 Fällen (25,3 %) beobachtet (10 tiefe Infektionen, 6 Stielbrüche und 2 frühe aseptische Lockerungen, 7 tumorbezogene Komplikationen). Die genannten Komplikationen führten durchschnittlich nach 24,1 Monaten zu einem Versagen der modularen Endoprothese. 6 der 10 tiefen Infektionen waren nicht beherrschbar und resultierten in einer Amputation der betroffenen Extremität. Revisionen waren bei weiteren 17 Patienten wegen oberflächlicher Wundinfektio-

Beobachtet wurden:

- 1 aseptische Lockerung
- 2 Infektionen (Staphylococcus epidermidis)
- 1 lokales Tumorrezidiv.

Die häufigste Komplikation stellte mit 20 % die Hüftluxation dar. Sie wurde von Ilyas et al. als Hauptkomplikation bei proximalem Femurersatz beschrieben.

Im Jahr 2002 kam zudem das „Global Modular Replacement System“ (GMRS) auf den Markt (siehe Abbildung 7). Der wesentliche Unterschied zum HMRS besteht in der Umwandlung der Starrachse in ein „rotating hinge“ sowie der Verwendung eines zementfreien Stiels ohne Seitenplatten und Schrauben. Ein Vergleich mit den Vorgängermodellen ist aufgrund der Kürze der Zeit, die das GMRS verwendet wird, noch nicht möglich. Allerdings wurden weder Achsauslockerung beobachtet noch mussten Polyethylenbuchsen ausgewechselt werden (Kotz 2010).

Griffin et al. (2005) untersuchten retrospektiv 99 zwischen 1989 und 2000 operierte Patienten mit einem durchschnittlichen Follow-up von 6 Jahren (3,2 bis 158,9 Monate). Die Patienten wurden in den ersten 2 Jahren nach der OP alle 3 Monate und danach alle 6 Monate untersucht. Der Altersdurchschnitt lag bei 34 Jahren. Den häufigsten Tumor stellte das Osteosarkom dar ($n = 59$; 59,6 %). In 74 Fällen wurde das distale Femur rekonstruiert, in den übrigen 27 Fällen die proximale Tibia. Komplikationen wurden in 25 Fällen (25,3 %) beobachtet (10 tiefe Infektionen, 6 Stielbrüche und 2 frühe aseptische Lockerungen, 7 tumorbezogene Komplikationen). Die genannten Komplikationen führten durchschnittlich nach 24,1 Monaten zu einem Versagen der modularen Endoprothese. 6 der 10 tiefen Infektionen waren nicht beherrschbar und resultierten in einer Amputation der betroffenen Extremität. Revisionen waren bei weiteren 17 Patienten wegen oberflächlicher Wundinfektio-

nen (10 Patienten) und periprothetischer Frakturen (4 Patienten) erforderlich. Griffin et al. (2005) beschrieben die Lokalisationen der Endoprothese als entscheidend bezüglich der auftretenden Komplikationen. Die 5-Jahres-Überlebensrate für den proximalen Femurersatz erwies sich als am besten, gefolgt vom distalen Femurersatz. Die Überlebensrate des proximalen Tibiaersatzes lag unter der des distalen Femurersatzes.

Ebenso stellten Mittermayer et al. (2002) einen statistisch signifikanten Unterschied ($p = 0,05$) in der Entwicklung einer Lockerung der modularen Endoprothese dar. Der distale Femurersatz führte mit dem höchsten Risiko einer Lockerung. Darauf folgte die proximale Tibia und dann der proximale Femurersatz mit der geringsten Lockerungstendenz.

Im Jahr 2010 wurde auf dem Kongress der „American Academy“ eine Analyse der Komplikationen der großen modularen Endoprothesen vorgestellt; 5 Institutionen hatten sich daran beteiligt (Henderson et al. 2011). Die ermittelte Gesamtkomplikationsrate betrug 24,5%, wobei der größte Anteil mit etwas über 8% auf Infektionen fiel. Die niedrigste Komplikationsrate wurde beim proximalen Femurersatz (15,8 %) und die höchste Komplikationsrate (43,2 %) beim totalen Knieersatz beobachtet. Die am häufigsten verwendete Endoprothese war das HMRS, gefolgt vom MRS und GMRS. Die längste Beobachtungszeit wies das KMFTR-System auf (Kotz 2010).

2.4.3 MUTARS™ (Modular Universal Tumor and Revision System)

Das MUTARS-System wurde seit 1992 von Winkelmann in Zusammenarbeit mit der Fa. Implantcast (Buxtehude, Deutschland) entwickelt (Winkelmann 2010) (siehe Abbildung 8, Seite 17). Es hat sich bei der Behandlung ausgedehnter Knochendefekte vom proximalen Femur bis zur proximalen Tibia bewährt, wobei zementierbare und zementfreie Versionen zur intramedullären Verankerung zur Verfügung stehen.

Bei der zementfreien Implantation handelt es sich um eine Press-fit-Verankerung. Der Stiel besitzt eine poröse Oberfläche mit einer Porengröße von 100 μm , wodurch die knöcherne Integration ermöglicht wird (Heisel et al. 2006, Heisel und Bernd 2000). Zur Optimierung der Verankerung im Markraum hat der Schaft der Endoprothese einen hexagonalen Querschnitt (Heisel et al. 2006, Gosheger und Winkelmann 2000, Heisel und Bernd 2000). Die zementfreie Variante besteht aus einer Titanlegierung (TiAl6V4) und ist somit eines der leichtesten Systeme (Winkelmann 2010).

Die zementierte Variante besteht aus einer Kobalt-Chrom-Molybdän-Legierung (CoCrMo) (Heisel et al. 2006, Gosheger und Winkelmann 2000). Dank ihres geringen Durchmessers und somit kleinen Volumens ist sie eine der schlanksten der momentan auf dem Markt befindlichen modularen Endoprothesensysteme (Winkelmann 2010). Nach der intramedullären Fixierung des Schaftes kann die Rotation der Endoprothese durch eine Stirnverzahnung modifiziert

werden (Winkelmann 2010, Heisel et al. 2006). Zur Verbesserung der Schaftimplantations-technik wurde 1997 ein Raspel-Instrumentarium entwickelt. Damit wird die Schaftinbettung vorgeraspelt, wodurch eine optimale Verankerung und bessere Rotationsstabilität gewährleistet wird; das Aufbohren des Markraums entfällt (Gosheger und Winkelmann 2000). Die eingebrachte modulare Endoprothese wird regelmäßig in gesamter Länge mit einem Trevira-Anbindungsschlauch ummantelt, an dem die Weichteilrefixation erfolgt (Winkelmann 2010).



Abb. 8: Das modulare MUTARS-System (mit freundlicher Genehmigung der Fa. Implantcast)

Heisel et al. (2006) untersuchten 50 Patienten mit einem Knochentumor der unteren Extremitäten, welche mit einer MUTARS-Endoprothese an der Orthopädischen Universitätsklinik in Heidelberg versorgt wurden. Das durchschnittliche Follow-up betrug 46 Monaten (2–7 Jahre). Es handelte sich um 20 Eingriffe am distalen Femur (40 %), 14 Eingriffe an der proximalen Tibia (28 %) und 13 Eingriffe am proximalen Femur (26 %). Bei 3 Patienten wurde ein totaler Femurersatz durchgeführt (6 %). Es wurden 27 zementfreie, 7 zementierte Befestigungen und 16 Hybridfixationen verwendet. 40 Komplikationen wurden bei insgesamt 31 Patienten (62 %) beobachtet. Davon erforderten 30 Komplikationen bei 25 Patienten (50 % der Patienten) einen weiteren Revisionseingriff.

- Bei 11 Patienten (22 %) handelte es sich um eine aseptische Lockerung.
- Bei 6 Patienten (12 %) lag eine tiefe Infektion vor.
- Bei 5 Patienten (10 %) luxierte das Kniegelenk.
- Bei 3 Patienten (6 %) kam es zur Luxation des Hüftgelenkes, wobei die Repositionen in 2 Fällen offen und in 1 Fall geschlossen durchgeführt wurden.

Heisel et al. (2006) untersuchten verschiedene Variablen in Bezug auf die aseptische Lockerung, aber keine zeigte eine signifikante Korrelation. Die Lokalisation zeigte keinen Einfluss auf die Rate der Lockerungen.

Gosheger et al. (2006) berichteten retrospektiv über 250 Patienten, die zwischen 1995 und 2003 mit einer MUTARS-Megaendoprothese aufgrund eines Tumorleidens versorgt wurden. 41 Patienten (16,4 %) erhielten einen proximalen Femurersatz. Bei 103 Patienten (41,2 %) wurde ein distaler Femurersatz implantiert, bei 12 Patienten (4 %) ein totaler Femurersatz. 42 Patienten (16,8 %) erhielten einen proximalen Tibiaersatz. Ein Patient wurde mit einem totalen Tibiaersatz versorgt. Der proximale Humerus wurde bei 39 Patienten ersetzt. Die häufigsten Komplikationen waren:

- tiefe Infektionen bei 30 Patienten (12 %)
- frühe aseptische Lockerungen bei 20 Patienten (8 %)
- Endoprothesenbrüche bei 4 Patienten (1,6 %).

Die Lokalisation der Endoprothese hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Infektionsrate. Jedoch traten Infektionen am häufigsten bei einem proximalen Femurersatz auf. Aseptische Lockerungen konnten beim distalen Femurersatz am häufigsten verzeichnet werden.

In einer retrospektiven Untersuchung von Harges et al. (2009) kam es zwischen 1996 und 2007 zu einer Versorgung von 28 Patienten mit einem Mutars Proximalen Femurersatz aufgrund einer nichtonkologischen Indikation als Revisionsalloarthroplastik. Das Durchschnittsalter betrug 72 Jahre (49–89 Jahre).

- Die Indikation bestand bei 15 Patienten (53,6 %) aufgrund einer periprothetischen Infektion. Nachgewiesen werden konnte in den meisten Fällen ($n = 6$; 21,4 %) *Staphylococcus epidermidis*.
- 8 Patienten (28,6 %) erlitten zuvor eine periprothetische Fraktur (davon 3 primäre Versorgungen mittels einer Osteosynthese).
- 4 Patienten (14,2 %) hatten eine aseptische Lockerung einer bereits liegenden Hüftendoprothese.
- 1 Patient (3,6 %) hatte eine implantatspezifische Infektion die zu einer Versorgung mit einem Mutars proximalen Femurersatz führte.

Bei 8 von 28 Patienten (28,6 %) mussten 13 Revisionen des Mutars proximalen Femurersatzes durchgeführt werden. Die Indikationen dafür waren:

- 4 Luxationen der Endoprothese bei 4 von 28 Patienten (14,3 %).
- 2 aseptische Stiellockerungen bei 2 von 28 Patienten (7,1 %)
- 2 periprothetische Infektionen bei 2 Patienten (7,1 %)
- 1 Hämatomausräumung bei einem Patienten (3,6 %).

Bei 4 von 15 Patienten (26,7 %) mit einer vorangegangenen periprothetischen Infektion traten Komplikationen auf. Es kam dabei zu 2 Luxationen (13,3 %), 2 aseptischen Lockerungen (13,3 %) und 1 Reinfektionen bei 1 von 15 Patienten (6,7 %). Von den Patienten mit einer aseptischen Indikation mit periprothetischer Fraktur oder einer aseptischen Stiellockerung (n=12) mussten 4 Patienten (33, %) revidiert werden. Grund dafür waren 2 Luxationen (16,7 %), 1 Infektion und 1 Hämatom (8,3 %).

Kinkel et al. (2010) untersuchten in 77 Fällen die Ergebnisse nach Implantation einer MUTARS-Endoprothese. 46 Patienten (60 %) erlitten mindestens eine Komplikation. Häufig waren folgende Komplikationen:

- PE-Abrieb (14; 18,2 %)
- frühe aseptische Lockerung (13; 16,9 %)
- Infektionen (9; 11,7 %).

Die aseptische Lockerung betraf mehrheitlich die femorale Seite. Es kam zu 70 Revisionsoperationen bei 45 Patienten (58 %).

Zuletzt sei noch die Studie von Winkelmann et al. (2010) erwähnt, bei der 41 Patienten mit einer MUTARS-Endoprothese am proximalen Femur versorgt wurden. Die mittlere Nachuntersuchungszeit lag bei 45 Monaten. Die häufigste Komplikation war die tiefe Infektion (19,5 %). Die aseptische Lockerung trat bei 1 Patienten auf (0,4 %). Bei 3 Patienten (1,2 %) kam es zu einer Luxation. Es kam zu keinem Materialversagen oder Schaftbruch.

2.4.4 Megasystem C™, Tumor- und Revisionssystem

Das Megasystem C wurde von der Firma LINK in Zusammenarbeit mit Rodolfo Capanna vom Centro Traumatologico Orthopedico in Florenz entwickelt (siehe Abbildung 9).



Abb. 9: Das Megasystem C, Tumor- und Revisionssystem (mit freundlicher Genehmigung der Fa. LINK)

Ersetzt werden können die proximale Tibia, das distale Femur, isolierte diaphysäre oder proximale Femurdefekte sowie das komplette Femur. Es stehen zementierbare und zementfreie Komponenten zur Verfügung. Die Länge des Systems kann intraoperativ in 10-mm-Schritten verändert werden. Eine mikroporöse Implantatoberfläche unterstützt den Knochenanwuchs. Das System ist mit Standard-Implantatsystemen wie dem „MP Hüftrevisionssystem“ oder der Kniegelenkkomponente „Endo-Modell“ kombinierbar.

2.4.5 HSS(Hospital for Special Surgery)-modular linked system™/FINN™

Dieses System wurde am Hospital for Special Surgery in New York entwickelt und durch die Fa. Biomet verbreitet. Bis 1988 handelte es sich dabei um eine Custom-made-Endoprothese, aus der später ein Modularsystem entwickelt wurde (Heisel et al. 2006). In einer Nachuntersuchung von Kawai et al. (1998) wurde bei 40 % der Fälle von einer frühen aseptischen Lockerung berichtet. Bei 48 % kam es zu einem 10-jährigen komplikationslosen Verlauf. Das durchschnittliche Follow-up betrug 8,3 Jahre (5–17 Jahre).

Hingegen ist FINN eine Endoprothese, die von Henry A. Finn an der University of Chicago 1989 entwickelt wurde. Verbreitet wurde auch sie durch die Fa. Biomet (Heisel et al. 2006).

Kawai et al. (1999) führten eine Studie durch, bei der beide Endoprothesensysteme miteinander verglichen wurden. Dabei wurden 82 Patienten über einen Zeitraum von mindestens 2 Jahre nachuntersucht. Bei dem HSS-System kam es in 31,4 % der Fälle zu einer aseptischen Lockerung. Beim FINN-System wurden 6,5 % aseptische Lockerungen beschrieben.

Auf der Grundlage dieser Erfahrungen wurde das Biomet Oncology Salvage System (OSS) entwickelt (Heisel et al. 2006) (siehe Kapitel 2.4.8).

2.4.6 STANMORE™

Im Jahr 1949 wurde die erste STANMORE-Endoprothese implantiert, womit dieses System die längste Historie aufweist. Entwickelt wurde sie von J. T. Scales am University Hospital London (Unwin et al. 1993, Unwin et al. 1996).

Es handelt sich um eine zementierte Endoprothese. Seit 1991 befindet sich zudem eine zementfreie Version mit einem mit Hydroxylapatit beschichteten Titanstiel auf dem Markt (Heisel et al. 2006).

Bradish et al. (1987) und Roberts et al. (1991) berichteten über eine niedrige Rate an Revisionseingriffen. Roberts et al. (1991) werteten die Daten von 135 operierten Patienten aus. Bei

6,8% trat eine tiefe Infektion und bei 6% eine frühe aseptische Lockerung auf. In diesen Fällen kam es zu einer Revisionsoperation.

Unwin et al. (1996) berichteten über 1001 Patienten, die bis 1993 mit diesem Implantat behandelt wurden. Das durchschnittliche Follow-up betrug 46 Monate. In 49 % der Fälle wurde das distale Femur rekonstruiert, in 26 % das proximale Femur und in 25 % die proximale Tibia. Die frühe aseptische Lockerung war mit 9,9 % am distalen Femur, 6,5 % an der proximalen Tibia und 2,3 % am proximalen Femur als Hauptkomplikation beschrieben. Eine signifikante Erhöhung des Risikos für eine Lockerung am distalen Femur wurde mit der Resektionslänge in Zusammenhang gebracht.

Zu der zementfreien Version mit Hydroxylapatit-Beschichtung gibt es bisher nur Kurzzzeitergebnisse. Blunn et al. (2000) berichteten über eine aseptische Lockerung nach 47 Operationen mit einem Follow-up von 12 Monaten.

2.4.7 GUEPAR™-Endoprothese

Dieses System wurde in Paris entwickelt. Es handelt sich um eine zementierbare Custom-made-Endoprothese aus einer Kobalt-Chrom-Legierung, deren Design mehrmals verändert wurde (Heisel et al. 2006).

Mascard et al. (1998) berichteten über Implantationen der Endoprothese bei 90 Patienten in der Zeit von 1972 bis 1993. Das durchschnittliche Follow-up lag bei 4,3 Jahren (1–22 Jahre). Es wurden folgende Komplikationen beschrieben: aseptische Lockerungen (13 %), Implantatversagen (18 %) und Infektionen (13 %). Die 10-Jahres-Überlebensrate der Endoprothesen lag bei 60 %. Es waren 94 Revisionen bei 90 Patienten nötig.

2.4.8 Weitere Megaendoprothesensysteme

Orthogenesis LPS™ (Limb Preserving System)

Dieses Megaimplantatsystem wurde von der Fa. DePuy entwickelt (Heisel et al. 2006). Bisher wurden keine Ergebnisse publiziert.

MOST Options™

Dieses System wurde Ende der 1990er Jahre durch die Fa. Zimmer eingeführt. Das System dient der Überbrückung knöcherner Defekte vom proximalen Femur bis hin zur proximalen Tibia (Heisel et al. 2006).

OSS™ (Oncology Salvage System)

Auch bei dem OSS handelt es sich um ein Modularsystem, das vom proximalen Femur bis zur proximalen Tibia einsetzbar ist. Es wurde auf der Basis des FINN-Systems entwickelt. Diaphysensegmente sind sowohl zementierbar als auch zementfrei erhältlich (Heisel et al. 2006).

3 Eigene Untersuchungen

3.1 Materialien und Methoden

Von September 1994 bis Dezember 2011 wurden 114 Implantationen einer modularen MML-Endoprothese bei 101 Patienten an der Orthopädischen Universitätsklinik Leipzig durchgeführt. Eine Patientin wurde 4-mal operiert, 10 Patienten 2-mal. Eine kurze Charakteristik des Patientengutes folgt in Kapitel 3.2.1.

Die Daten, die zu diesem Patientenkollektiv vorliegen, wurden anhand von Krankenakten und Röntgenbildern aufgearbeitet und mithilfe eines Erhebungsbogens (siehe Anlage 1) retrospektiv erfasst. Der poststationäre Verlauf wurde ebenso anhand von Eintragungen in den Krankenakten erhoben. Die Daten wurden mit dem Programm IBM SPSS Statistics Version 17.0 statistisch ausgewertet. Folgende statistische Tests wurden angewendet: Chi-Quadrat-Test, Fisher`s-Exact-Test, Kolmogorov-Smirnov-Test, t-Test, Levene-Test und Mann-Whitney-U-Test. Für die Textverarbeitung wurde Microsoft Word genutzt. Die Grafiken wurden mit Microsoft Excel und IBM SPSS Statistics Version 17.0 erstellt.

Die eigenen Untersuchungen befassen sich nur mit der MML-Versorgung der unteren Extremitäten. Die anonyme Behandlung der Patientendaten wurde gewährleistet, indem jedem Patienten eine Nummer zugeordnet und sämtliche erhobenen Daten unter dieser Nummer geführt wurden.

3.2 Ergebnisse

3.2.1 Charakteristika des Patientengutes

3.2.1.1 Alters- und Geschlechtsverteilung

Das mediane Alter der Patienten bei Endoprothesenimplantation betrug 70 Jahre, das Durchschnittsalter betrug 67 Jahre. Der jüngste Patient war 18 Jahre alt. Der älteste Patient wurde mit 92 Jahren operiert. Das Durchschnittsalter der Männer bei OP lag bei 60 Jahren. Zur Implantation einer modularen Endoprothese kam es bei Frauen im Durchschnitt 10 Jahre später. Bei Frauen war das Alter homogener, das heißt, die mittleren 50% der Frauen lagen in einem engeren Altersbereich als die mittleren 50% der Männer. Dies zeigt auch Abbildung 10.

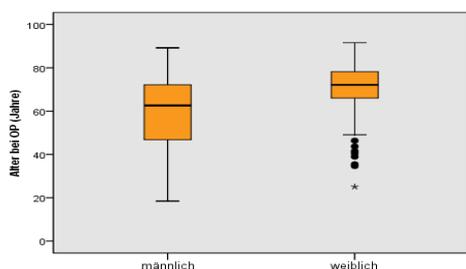


Abb. 10: Alter bei Männern und Frauen bei OP im Vergleich (N = 114)

Das Alter bei OP und die Häufigkeit der Operationen in diesem Alter sind in Abbildung 11 dargestellt. Es wurden 30 Männer (29,7 %) und 71 Frauen (70,3 %) operiert (Basis: Zahl der Patienten, N = 101).

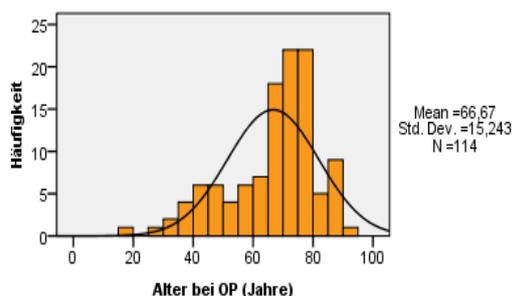


Abb. 11: Altersverteilung (in Jahren) zum Zeitpunkt der Operation (N = 114; Std. Dev.: Standard Deviation)

3.2.1.2 Seitenverteilung

Von den modularen Endoprothesen wurden 57 (50 %) auf der rechten sowie 57 (50 %) auf der linken Seite implantiert. Eine beidseitige Implantation erfolgte in keinem Fall (Basis: Zahl der Operationen, N = 114).

3.2.1.3 Body-Mass-Index

Bei 109 Operationen konnten Angaben zum BMI der Patienten zum Zeitpunkt der OP ermittelt werden. Diese Patienten waren mit einem durchschnittlichen BMI von $27 \pm 5 \text{ kg/m}^2$ entsprechend der Definition der World Health Organization (WHO, 2006) übergewichtig (Minimum: $16,9 \text{ kg/m}^2$; Maximum: $43,8 \text{ kg/m}^2$).

Der durchschnittliche BMI der weiblichen Patienten bei OP lag bei 27,3 kg/m², der durchschnittliche BMI der männlichen Patienten bei 27,0 kg/m² (Basis: Zahl der Operationen, N = 109).

3.2.1.4 Indikationen

Bei den Indikationen dominierten 45 Tumoren in der Häufigkeit gefolgt von 38 Revisionsoperationen aufgrund von TEP-Lockerungen, 25 periprothetische Frakturen, 19 primären Frakturen und 7 Infektionen. Die Pseudarthrose war in 7 Fällen ein Operationsgrund. In 4 Fällen wurde eine Totalendoprothese (TEP) wegen Infektion durch ein MML-System ersetzt. In 1 Fall waren rezidivierende Luxationen ein Operationsgrund. Bei vielen Patienten waren mehrere der genannten Indikationen gleichzeitig vorhanden, wodurch sich Mehrfachnennungen in der folgenden Tabelle 1 ergeben.

Tab. 1: Indikationen zur Versorgung mit einem MML-System (Mehrfachnennungen, N = 114)

Tumor	45 (39,5 %)
TEP-Lockerung	38 (33,3 %)
Periprothetische Fraktur	25 (21,9 %)
Primäre Fraktur	19 (16,7 %)
Infektion	7 (6,1 %)
Pseudarthrose	7 (6,1 %)
Zustand nach TEP-Ausbau wegen Infektion	4 (3,5 %)
Rezidivierende Luxation bei TEP	1 (0,9 %)
Gesamt	146 (128 %)

3.2.1.5 Tumoren als Indikation

Bei den Tumoren handelte es sich in 22 Fällen (48,8 %) um Primärtumoren und in 23 Fällen (51,1 %) um Metastasen. Ossäre Metastasen des Nierenzellkarzinoms waren mit 8 Fällen (17,8%) am häufigsten, gefolgt von Metastasen des Mammakarzinoms mit 7 Fällen (15,6%). Ossäre Metastasen bei Schilddrüsenkarzinom waren in 3 Fällen (6,7 %) vertreten. In jeweils 1 Fall lagen Metastasen bei Lungenkarzinom, Rektumkarzinom, malignem Melanom und Pros-

tatakarzinom vor (jeweils 2,2 %). Zu einer Metastase wurden keine genaueren Angaben gefunden. Dies ist in der folgenden Abbildung 12 dargestellt.

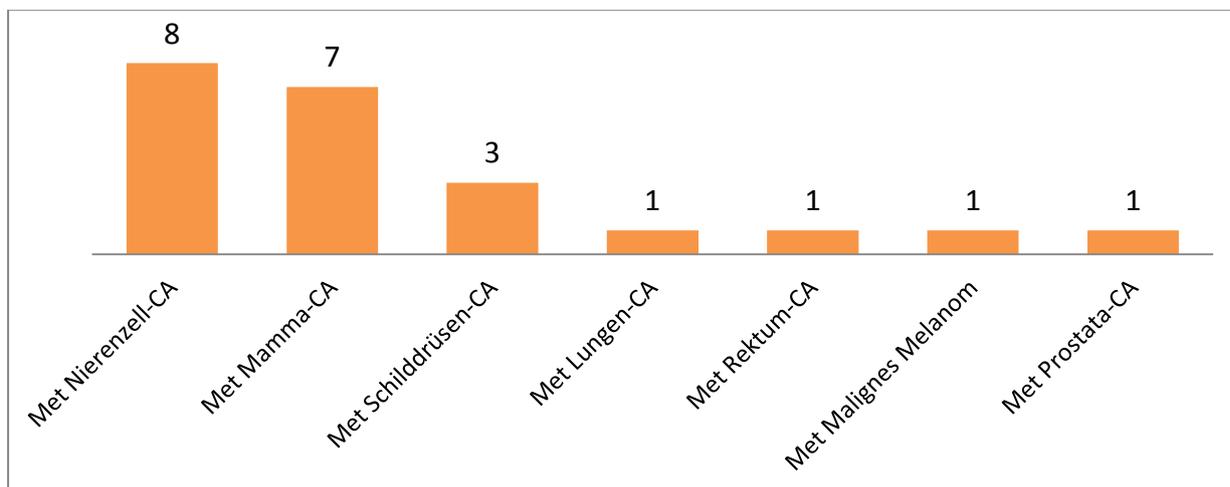


Abb. 12: Verteilung der Metastasen im untersuchten Patientenkollektiv (ein Wert fehlend, N = 22; Met: Metastase, CA: Karzinom)

Primäre Tumoren waren wie folgt vertreten: das Chondrosarkom in 7 Fällen (15,6 %), das Ewing-Sarkom in 5 Fällen (11,1 %), das Osteosarkom in 2 Fällen (4,4 %), das Plasmozytom in 2 Fällen (4,4 %), der Riesenzelltumor in 2 Fällen (4,4 %), das Liposarkom, Histiocytom, Fibromyxosarkom und Synovialsarkom jeweils in 1 Fall (2,2 %) (siehe Abbildung 13).

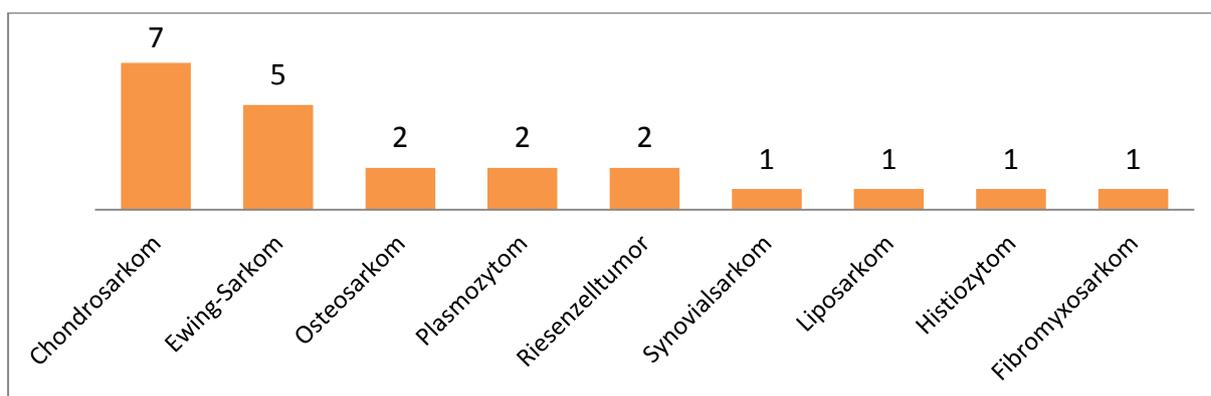


Abb. 13: Verteilung der Primärtumoren im untersuchten Patientenkollektiv (N = 22)

Die Tumoren befanden sich in 24 Fällen (53,3 %) am proximalen Femur, in 12 Fällen (26,7 %) am distalen Femur und in jeweils 4 Fällen (8,9 %) an der proximalen Tibia und diaphysär. Zu einem Tumor waren keine Angaben möglich.

3.2.1.6 Voroperationen

In 73 Fällen (64 %) waren Voroperationen bekannt (siehe Abbildung 14). Dabei handelte es sich bei 12 OPs (16,4 %) um die Implantation einer Kniegelenktotalendoprothese (KTEP). Bei 2 Implantationen einer modularen Endoprothese (2,7 %) war zuvor ein KTEP-Wechsel, bei 15 Operationen (20,5 %) ein HTEP-Wechsel vorgenommen worden (HTEP: Hüftgelenktotalendoprothese). 19-mal (26 %) war eine HTEP vorimplantiert. Ein proximaler Femurersatz war in 8 Fällen (11 %), ein distaler Femurersatz in 3 Fällen (4,1 %) durchgeführt worden. Weitere Voroperationen waren: 1 proximaler Tibiaersatz, 1 Femurtotalersatz und 1 diaphysärer Ersatz (jeweils 1,4 %). Bei 8 Operationen (11 %) war zuvor eine Osteosynthese durchgeführt worden. In jeweils 1 Fall waren folgende Voroperationen bekannt: eine Zementfüllung bei Osteomyelitis im Kindesalter, eine Korrekturosteotomie und eine Exkochleation mit Auffüllung.

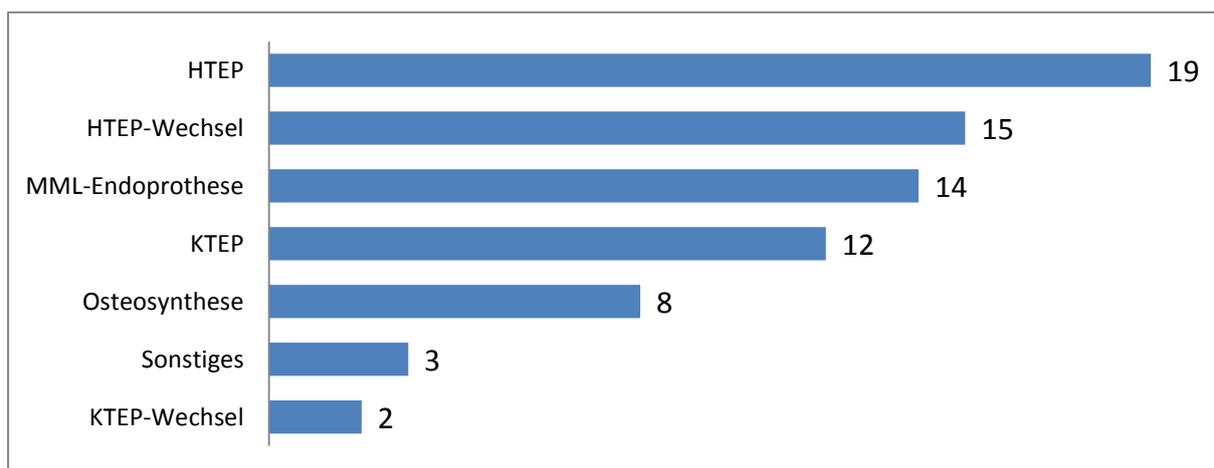


Abb. 14: Art der Voroperation (N = 73)

3.2.1.7 Lokalisation der Endoprothese

Bezüglich der Lokalisation war der proximale Femurersatz mit 75 Fällen (65,8 %) am häufigsten, gefolgt vom distalen Femurersatz mit 28 Fällen (24,6 %) (siehe Abbildung 15).

Die proximale Tibia wurde bei 4 Operationen ersetzt (3,51 %). Ein Femurtotalersatz (siehe Abbildung 16) sowie ein diaphysärer Ersatz wurden in jeweils 3 Fällen (2,6 %) durchgeführt. Ein Spacer wurde vorübergehend bei einer Indikation eingebaut (0,88 %).

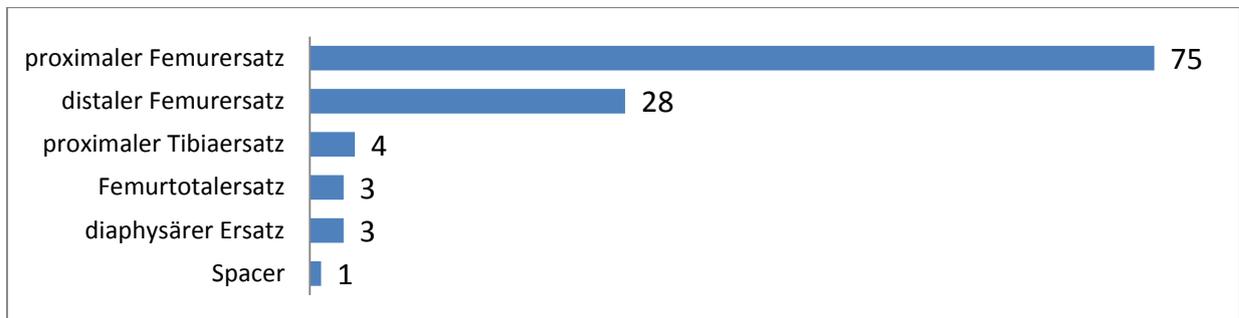


Abb. 15: Lokalisation des Endoprothesenersatzes (N = 114)



Abb. 16: Ewing-Sarkom, Versorgung mit einem Femurtotalersatz

3.2.1.8 Charakteristika der mehrfach mit einer MML-Endoprothese versorgten Patienten

11 Patienten wurden mehr als einmal operiert: 1 Patientin 4-mal, 10 weitere Patienten je 2-mal. Von den mehrfach operierten Patienten waren 4 männlich und 7 weiblich. Die mehrfach operierten Männer hatten zum Zeitpunkt der OP einen durchschnittlichen BMI von $30,9 \text{ kg/m}^2$, bei den mehrfach operierten Frauen betrug er $26,7 \text{ kg/m}^2$. Insgesamt lag der BMI im Durchschnitt bei $28,2 \text{ kg/m}^2$. Das Alter bei OP lag bei den mehrfach operierten Patienten im Durchschnitt bei 61 Jahren. Bei den männlichen Patienten betrug es im Durchschnitt 45

Jahre, bei den Frauen 67 Jahre. Die Indikation für den Einsatz einer MML-Endoprothese stellte in 4 Fällen eine Tumorerkrankung dar.

3.2.2 Stationärer Aufenthalt bei MML-Endoprothesenimplantation

3.2.2.1 OP-Dauer

Die durchschnittliche OP-Zeit betrug 3 Stunden und 43 Minuten wobei die kürzeste OP-Zeit 1 Stunde und 45 Minuten und die längste OP-Zeit 6 Stunden und 50 Minuten umfasste. Im Median lag die OP-Zeit bei 3 Stunden und 27 Minuten. (Basis: Zahl der Operationen, N = 104).

3.2.2.2 Muskel- und Sehnenrefixation, Trevira-Anbindungsschlauch

Bei 113 Operationen konnten entsprechende Daten ermittelt werden. Bei 112 OPs (99,1%) wurden Muskeln und Sehnen refixiert. Nur bei Einsatz eines Spacers kam es nicht zu einer Muskel- bzw. Sehnenrefixation. Ein Trevira-Anbindungsschlauch wurde bei 47 Operationen (41,6 %) verwendet (N = 113).

3.2.2.3 Intraoperative Komplikationen

Es kam bei 12 Implantationen einer modularen Endoprothese (10,6 %) zu intraoperativen Komplikationen. Mit 5 Fällen (4,4 %) war die femorale Schaftfraktur intraoperativ am häufigsten. In 2 Fällen (1,7 %) kam es zu einer Lungenembolie während der Operation. Eine Verletzung des Nervus peroneus trat 2-mal auf (1,7 %). Es kam in jeweils 1 Fall zu einer Schaftperforation femoral (0,9 %) sowie tibial (0,9 %). Bei 1 Patienten trat eine Asystolie (0,9 %) während der OP auf (siehe Abbildung 17).

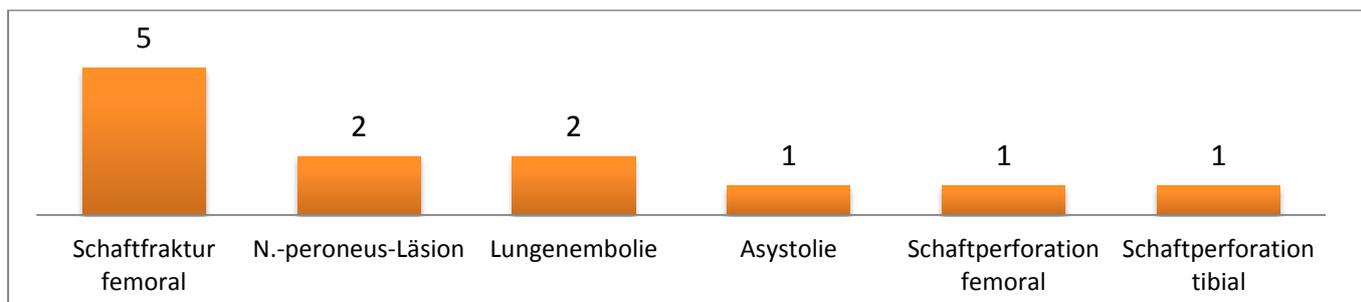


Abb. 17: Intraoperative Komplikationen (N = 12)

3.2.2.4 Stationäre Liegedauer

Die Patienten befanden sich durchschnittliche 32 Tage auf Station, im Median waren es 27 Tage. Minimal 1 Tag und maximal 158 Tage (Basis: Zahl der Operationen, N = 114).

3.2.2.5 Postoperative Komplikationen während des stationären Aufenthaltes

In 4 Fällen (3,5 %) kam es zu Endoprothesenkomplikationen. Dabei handelte es sich bei 2 Patienten (2,6 %) um eine Luxation der Endoprothese. Des Weiteren trat in einem Fall eine Diskonnektion auf, in einem weiteren Fall kam es zu einer deutlichen Bewegungseinschränkung (jeweils 0,8 %).

Darüber hinaus waren 44 postoperative chirurgische Komplikationen während des stationären Aufenthaltes zu verzeichnen (38,6 %).

In 23 Fällen (20,2 %) traten Hämatome auf, wovon 7 (6,1 %) punktiert wurden. Eine Wundheilungsstörung wurde 9-mal beobachtet (7,9 %). Eine lokale Infektion wurde in 7 Fällen (6,1 %) dokumentiert. Bei 2 Patienten kam es zu einer Lungenembolie (1,7 %). 3 Patienten verstarben einen Tag nach OP (2,6 %); die Todesursachen waren Herzversagen, dekompensierte Herzinsuffizienz und Herz-Kreislauf-Versagen infolge einer Lungenembolie (siehe Abbildung 18).

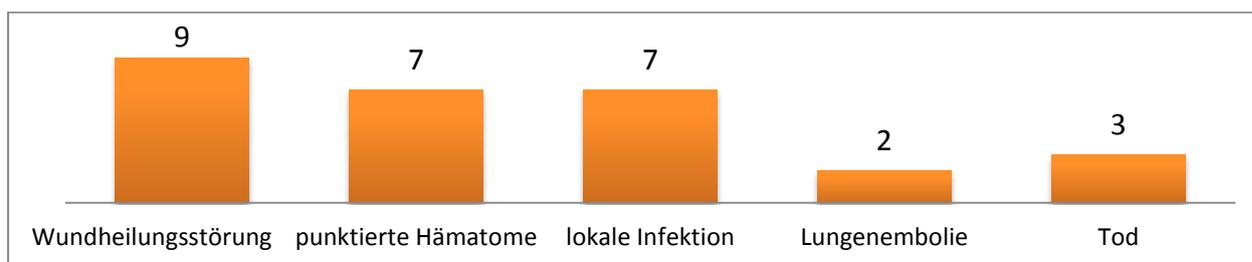


Abb. 18: Art der postoperativen chirurgischen Komplikationen während des stationären Aufenthaltes (N = 28)

3.2.2.6 Keimbefunde

Insgesamt wurden 14 von 114 Patienten punktiert (12,3 %). Nach Punktion war ein Keimnachweis in 7 Fällen (6,1 %) möglich.

Bei stationärer Punktion nach OP wurden folgende Keime nachgewiesen: in 4 Fällen (57,1%) Staphylococcus epidermidis und in je 1 Fall (14,3%) Staphylococcus aureus, Staphylococcus warneri und Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus (MRSA) (siehe Abbildung 19).

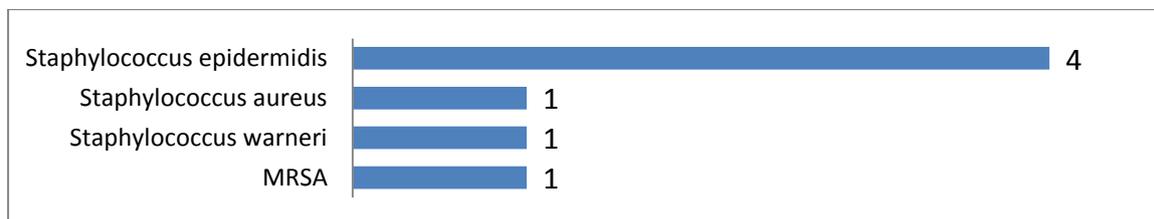


Abb. 19: Keimbefunde nach stationärer postoperativer Punktion (N = 7)

Während der OP wurden bei 9 Patienten (7,9 %) Keime nachgewiesen. In 3 Fällen (33,3 %) handelte es sich um *Staphylococcus epidermidis*. Des Weiteren traten jeweils einmal (11,1 %) *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus capitis*, Enterokokken, *Pseudomonas* und *Escherichia coli* auf (siehe Abbildung 20).

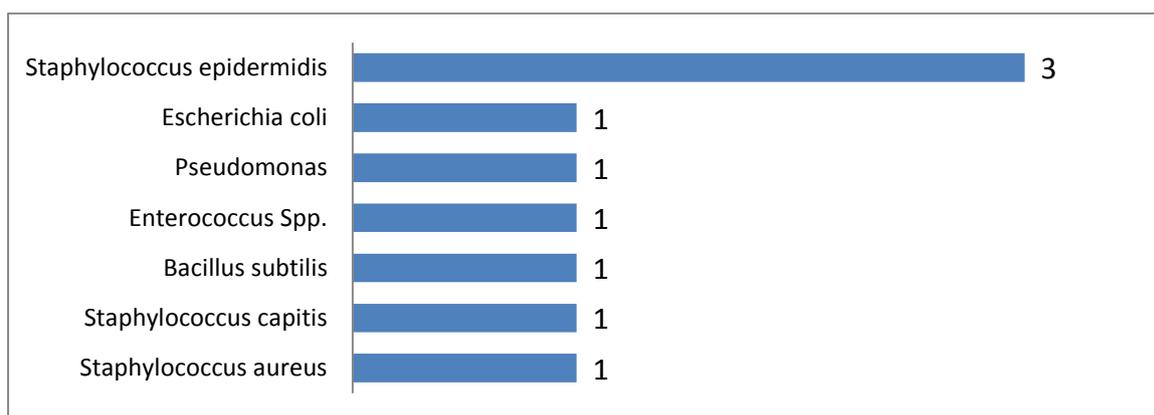


Abb. 20: Keimnachweise bei OP (N = 9)

3.2.2.7 Implantatlage

Am Ende des stationären Aufenthaltes war die Implantatlage in allen Fällen regelrecht (113 Angaben). Zu einem Zementaustritt war es bei einem von 113 Patienten (0,9 %) gekommen, ein Zementdefizit war bei keinem der 113 Operierten zu verzeichnen.

3.2.2.8 Reoperationen während des stationären Aufenthaltes

Im weiteren Verlauf waren bei 11 Patienten (9,7 %) Reoperationen notwendig. Dies geht aus der Tabelle 2 hervor. In 4 Fällen (3,5 %) waren Wundheilungsstörungen der Grund. In 3 Fällen (2,7 %) kam es zu einer Reoperation aufgrund von Infektionen. Die Luxation der modularen Endoprothese und starke Hämatome waren jeweils 2-mal der Grund für eine erneute OP (1,8 %). Angaben waren zu 113 Fällen ersichtlich.

Tab. 2: Indikationen für eine Reoperation während des stationären Aufenthaltes (ein Wert fehlend, N = 11)

Wundheilungsstörung	4 (3,5 %)
Infektion	3 (2,7 %)
Luxation	2 (1,8 %)
Hämatom	2 (1,8 %)

3.2.2.9 Mobilisation

Ein Patient (0,9 %) konnte sich ohne Hilfsmittel fortbewegen. Ihm war diaphysär ein Spacer implantiert worden. Weitere Formen der Mobilisation waren:

- 2 Unterarmgehstützen: 86 (79,6 %)
- Gehwagen: 16 (12,9 %)
- Bettlägerig: 2 (1,9 %)
- Sitzfähig: 2 (1,9 %)
- Rollstuhlmobilisation: 1 (0,9 %)

Angaben in den Krankenunterlagen bezüglich der Mobilisierung gab es bei 108 Operierten (6 Angaben fehlend, N = 108).

3.2.3 Poststationärer Verlauf

3.2.3.1 Poststationäre Komplikationen

Nach Entlassung traten im poststationären Verlauf bei 42 Operationen (36,8 %) Komplikationen auf. 2 Patienten erlitten jeweils 2 Komplikationen, woraus sich 44 Komplikationen (38,6 %) bezogen auf die Zahl der Operationen ergaben. In beiden Fällen handelte es sich jeweils um eine Infektion und Luxation.

20-mal (17,5 %) kam es poststationär zu einer Luxation des proximalen Femurersatzes (bezogen auf den proximalen Femurersatz und Femurtotalersatz). Dies geschah zwischen dem 18. postoperativen Tag und dem 1543. Tag nach OP (4 Jahre, 2 Monate und 22 Tage nach OP). Im Durchschnitt traten Luxationen 5 Monate und 19 Tage nach OP auf. Bei 14 Operierten (12,3 %) kam es im Verlauf zu Infektionen. Diese traten frühestens 9 Tage und spätestens 2419 Tage nach OP (6 Jahre, 7 Monate und 16 Tage nach OP) auf, durchschnittlich nach 2 Jahren und 25 Tagen. Lockerungen der Endoprothese waren in 4 Fällen (3,5 %) frühestens

234 Tage (7 Monate und 21 Tage nach OP) und spätestens 2158 Tage nach OP (5 Jahre, 10 Monate und 28 Tage nach OP) festzustellen. Im Durchschnitt nach 3 Jahren und 9 Monaten. Ebenfalls mit 4 Fällen vertreten war die periprothetische Fraktur (3,5 %). Die Frakturen ereigneten sich zwischen dem 88. postoperativen Tag (2 Monate und 27 Tage nach OP) und dem 810. postoperativen Tag (2 Jahre, 2 Monate und 19 Tage nach OP) und durchschnittlich nach einem Jahr.

Des Weiteren war ein Endoprothesenbruch zu verzeichnen (0,9 %; 1233 Tage bzw. 3 Jahre, 4 Monate und 16 Tage nach OP). Nach einer Operation waren anhaltende Bewegungsstörungen ein Grund für eine Reoperation. Die Tabelle 3 zeigt einen Überblick über die poststationären Komplikationen.

Tab. 3: Komplikationen im poststationären Verlauf (Mehrfachnennungen, N = 114)

Komplikationen poststationär	Anzahl	Anteil	Frühestes Ereignis nach OP	Spätestes Ereignis nach OP	Durchschnittlicher Zeitpunkt nach OP
Luxation	20	17,5 %	18 Tage	4 Jahre, 2 Monate und 22 Tage	5 Monate und 19 Tage
Infektion	14	12,3 %	9 Tage	6 Jahre, 7 Monate und 16 Tage	2 Jahre und 25 Tage
Lockerung	4	3,5 %	7 Monate und 21 Tage	5 Jahre, 10 Monate und 28 Tage	3 Jahre und 9 Monate
Periprothetische Fraktur	4	3,5 %	2 Monate und 27 Tage	2 Jahre, 2 Monate und 19 Tage	1 Jahr
Endoprothesenbruch	1	0,9 %	3 Jahre, 4 Monate und 16 Tage		
Anhaltende Bewegungsstörung	1	0,9 %			
Gesamt	44	38,6 %			

3.2.3.2 Erneuter Eingriff poststationär

Es kam bei insgesamt 43 Patienten (46,5 %) zu einem erneuten Eingriff im poststationären Verlauf. Dies geschah frühestens 9 und spätestens 2419 Tage (6 Jahre, 7 Monate und 16 Tage) nach OP.

21 Repositionen (18,4 %) wurden durchgeführt. Dabei handelte es sich in 7 Fällen (6,1 %) um eine offene und in 14 Fällen (12,3 %) um eine geschlossene Reposition.

Zu einem Implantatwechsel kam es in 19 Fällen (16,7 %). 4-mal (21,1 %) wurde die komplette Endoprothese ausgewechselt, 15-mal (78,9 %) war nur ein Teilwechsel nötig. 10-mal (8,8 %) wurde eine Débridement-Lavage durchgeführt.

In 3 Fällen (2,6 %) wurde die Endoprothese komplett ausgebaut. In 2 Fällen (1,8 %) kam es zur Amputation der Extremität. Bei einem Patienten handelte es sich dabei um eine chronisch persistierende Infektion, die trotz mehrmaliger Revision nicht mehr beherrschbar war. Bei dem anderen Fall wurde 254 Tage nach dem Einbau der Endoprothese ein Osteosarkom nachgewiesen; es folgten eine Exartikulation und eine subtotale Femurresektion.

In 2 Fällen (1,8 %) war eine Narkosemobilisation erforderlich. Bei 1 Patienten (0,9 %) wurde eine operative Gelenkversteifung mit einem Spaceholder durchgeführt.

Die poststationären Eingriffe sind noch einmal in der Tabelle 4 (siehe nächste Seite) dargestellt.

Tab. 4: Eingriffe im poststationären Verlauf (Mehrfachnennungen, N = 114)

Reposition	21 (18,4 %)	<ul style="list-style-type: none"> • Offen: 7 (33,3 %) • Geschlossen: 14 (66,7 %)
Implantatwechsel	19 (16,7 %)	<ul style="list-style-type: none"> • Teilwechsel: 15 (78,9 %) • Komplettwechsel: 4 (21,1 %)
Débridement-Lavage	10 (8,8 %)	
Ausbau der Prothese	3 (2,6 %)	
Amputation	2 (1,8 %)	
Narkosemobilisation	2 (1,8 %)	
Arthrodesse	1 (0,9 %)	
Gesamt	58 (51 %)	

3.2.4. Ausführliche Übersicht über die Komplikationen

Komplikationen wurden zu mehreren Zeitpunkten im Behandlungsverlauf separat erfasst: 1. als intraoperative Komplikationen, 2. Als postoperative Komplikationen während des stationären Aufenthaltes (Prothesenkomplikationen und chirurgische Komplikationen) sowie 3. als poststationäre Komplikationen. Bei 42 von 114 Operationen traten 44 poststationäre Komplikationen auf.

3.2.4.1 Chirurgische Komplikationen und ihr Verlauf

In 70 Fällen traten postoperativ während des stationären Aufenthaltes keine chirurgischen Komplikationen auf. Trotzdem kam es in davon 31 Fällen (44,3 %) zu poststationären Komplikationen.

Bei 7 von insgesamt 23 Fällen mit Hämatomen/Seromen (30 %) traten im poststationären Verlauf weitere Komplikationen auf. Dazu gehörten 4 Luxationen (57 %), 2 Infektionen (28 %) und 1 periprothetische Fraktur (14 %). In 1 von 9 Fällen mit Wundheilungsstörungen

(11,1 %) kam es zu einer Luxation. Bei den stationär festgestellten lokalen Infektionen kam es poststationär bei 3 von 7 Fällen (43 %) zu einer Komplikation. In einem Fall handelte es sich dabei um eine Luxation, in den beiden anderen um poststationäre Infektionen.

Bei 14 (70 %) Luxationen die sich im weiteren Verlauf ereigneten traten zuvor keine chirurgischen Komplikationen auf, ebenso gingen bei 14 (71 %) Infektionen keine chirurgischen Komplikationen voran.

3.2.4.2 Endoprothesenkomplikationen und ihr Verlauf

Bei 110 Operationen traten stationär keine Endoprothesenkomplikationen auf. Jedoch wurden in 39 Fällen davon im poststationären Verlauf Komplikationen festgestellt (36 %). Bei den 4 Fällen, die bereits stationär Komplikationen im Bereich der Endoprothese entwickelten, handelte es sich in einem Fall um eine Diskonnektion. Es folgte jedoch keine poststationäre Komplikation. Bei den beiden Luxationen und der Bewegungseinschränkung kam es dagegen auch zu poststationären Komplikationen. Die stationär aufgetretenen Luxationen hatten jeweils auch eine poststationäre Luxation zur Folge. Im Falle der anhaltenden Bewegungsstörung trat diese auch weiterhin poststationär auf bis schließlich eine Narkosemobilisation durchgeführt wurde.

3.2.4.3 Geschlechtsspezifische Unterschiede bei den Komplikationen (stationär und poststationär zusammengefasst)

Insgesamt wurden bei 53 Frauen und 22 Männern Komplikationen festgestellt. Bei beiden Geschlechtern betrug der Anteil der Operationen mit Komplikationen knapp zwei Drittel (64,7 % bei Männern, 66,3 % bei Frauen). Laut Chi-Quadrat-Test ist dieser geringe Unterschied nicht signifikant ($p = 0,874$).

Von den 19 Infektionen entfallen 12 auf Operationen bei Frauen und 7 auf Operationen bei Männern. Der Unterschied ist laut Chi-Quadrat-Test ebenfalls nicht signifikant ($p = 0,464$).

Ein anderes Ergebnis zeigt sich jedoch bei den Luxationen: Sie traten bei 22,5 % der Operationen bei Frauen auf (18 Fälle), aber nur bei 5,9 % der Operationen bei Männern (2 Fälle). Dieser Unterschied ist statistisch signifikant bei 5 % Irrtumswahrscheinlichkeit ($p = 0,033$).

3.2.4.4 Altersunterschiede beim Auftreten von Komplikationen

Laut Kolmogorov-Smirnov-Test ist das Alter nicht normalverteilt ($p = 0,013$) (siehe Abbildung 21).

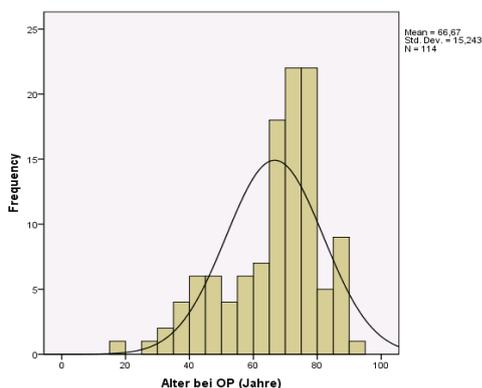


Abb. 21: Altersverteilung bei OP (in Jahren; N = 114)

Aufgrund der ungenügenden Annäherung an eine Normalverteilung wären nichtparametrische Tests angebracht. Unter Berufung auf Jürgen Bortz lässt sich jedoch argumentieren, dass der t-Test robust auf Verletzungen seiner Voraussetzungen reagiert (Bortz 2005).

Patienten, bei denen Komplikationen auftraten, waren 4 Jahre älter als Patienten ohne Komplikationen (N = 114). Mit mindestens einer Komplikation betrug das durchschnittliche Alter 68 Jahre und ohne Komplikationen durchschnittlich 64 Jahre. Eine Überprüfung mit dem Levene-Test ergab gleiche Varianzen in den beiden Gruppen ($p = 0,365$). Dieser Altersunterschied ist statistisch allerdings nicht signifikant ($p = 0,187$). Auch mittels Mann-Whitney-U-Test kann die Nullhypothese beibehalten werden, dass das höhere Alter bei Operationen mit Komplikationen nicht statistisch abgesichert ist, sondern auch zufällig bedingt sein könnte.

Die Operationen, in deren Folge Infektionen auftraten, wurden an etwa gleich alten Patienten ausgeführt (67 Jahre) wie die übrigen Operationen ohne Infektionsfolge (66 Jahre). Laut t-Test ist der geringe Unterschied nicht signifikant ($p = 0,729$). Auch dem nichtparametrischen Mann-Whitney-U-Test zufolge ist der Altersunterschied nicht signifikant ($p = 0,758$).

Bei Operationen, die eine Luxation zu Folge hatten, waren die Patienten durchschnittlich 10 Jahre älter, also durchschnittlich 75 Jahre alt. Wenn keine Luxation auftrat, betrug das durchschnittliche Alter der Patienten 65 Jahre. In diesem Fall sind die Varianzen laut Levene-Test signifikant unterschiedlich ($p = 0,016$). Daher wurden beim t-Test die Freiheitsgrade korrigiert. Der Altersunterschied ist signifikant bei 1 % bzw. bei 0,1 % Irrtumswahrscheinlichkeit ($p = 0,001$). Dieses Ergebnis konnte durch den Mann-Whitney-U-Test bestätigt werden ($p = 0,012$).

3.2.4.5 Einfluss des BMI auf die Komplikationen

Die BMI-Werte der mehrfach operierten Patienten (28,6 kg/m²) unterscheiden sich nur geringfügig von den BMI-Werten der nur einmal erfassten Patienten (27 kg/m²). Als Basis dient die Anzahl der Operationen.

Laut Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest ist der BMI annähernd normalverteilt ($p = 0,630$). Auch grafisch zeigt sich eine Annäherung an eine Normalverteilung (siehe Abbildung 22).

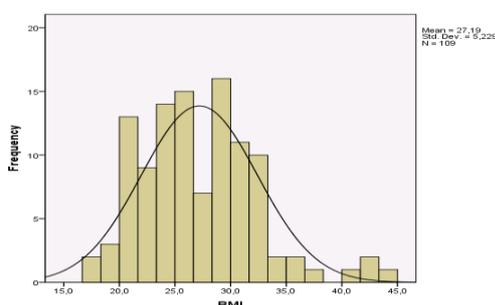


Abb. 22: Verteilung des BMI (5 Werte fehlend, N = 109)

Patienten, bei denen mindestens eine Komplikation auftrat, weisen statistisch einen um etwa eine Einheit höheren BMI auf (26,5 kg/m²) als Patienten ohne Komplikationen (27,6 kg/m²). Allerdings ist dieser Mittelwertsunterschied laut t-Test nicht signifikant ($p = 0,320$).

3.2.4.6 Zusammenhänge zwischen der Indikation und Komplikationen

Bei der Indikation „Tumor“ kam es seltener zu Komplikationen, als wenn kein Tumor als Indikation angegeben war (57,8 % vs. 71,0 %). Dieser Unterschied ist laut Chi-Quadrat-Test nicht signifikant ($p = 0,145$). Infektionen waren nach einer Tumorindikation seltener (8,9 % vs. 21,7 %). Der Unterschied ist nur auf einem 10 %-Niveau signifikant ($p = 0,072$), nicht aber bei 5 % Irrtumswahrscheinlichkeit. Luxationen waren seltener, aber nicht signifikant seltener ($p = 0,145$).

Eine TEP-Lockerung als Indikation hatte nur einen geringen Unterschied in der Komplikationsrate im Vergleich zu keiner TEP-Lockerung als Indikation (62,9 % vs. 67,1 %). Dies war statistisch nicht signifikant ($p = 0,660$). Infektionen waren bei einer TEP-Lockerung seltener, aber ohne statistische Signifikanz ($p = 0,650$). Allerdings traten bei der Indikation „TEP-Lockerung“ signifikant häufiger Luxationen auf (31,4 % vs. 11,4 %; $p = 0,009$, signifikant bei 1 % Irrtumswahrscheinlichkeit).

Die periprothetische Fraktur wies ebenso eine geringere Komplikationsrate auf, als wenn dies nicht die Indikation zur OP darstellte (64 % vs. 66,3 %), allerdings ohne statistische Signifi-

kanz ($p = 0,831$). Des Weiteren ergaben sich bei der Aufschlüsselung nach Infektion und Luxation geringe Unterschiede ohne Signifikanz ($p = 0,479$; $p = 0,715$).

Bei der primären Fraktur als Indikation kam es in 15 Fällen zu einer Komplikation. Der Unterschied zu anderen Indikationen, die nicht eine primäre Fraktur beinhalteten, war mit 15,7 % (78,9 % vs. 63,2 %) laut Chi-Quadrat-Test nicht signifikant ($p = 0,185$). Es kam bei den primären Frakturen nur in einem Fall zu einer Infektion. Dennoch ist der Unterschied laut Chi-Quadrat-Test nicht signifikant ($p = 0,144$). Allerdings waren Luxationen bei der Indikation „primäre Fraktur“ bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 10 % signifikant häufiger (31,6 % vs. 14,7 %; $p = 0,078$).

3.2.4.7 Zusammenhänge zwischen Voroperationen und Komplikationen (stationär und poststationär zusammengefasst)

Wenn Voroperationen erfolgt waren, traten häufiger Komplikationen auf (71,2 % vs. 56,1 %). Laut Chi-Quadrat-Test ist der Unterschied aber nicht signifikant ($p = 0,102$). Differenziert man innerhalb der 73 Voroperationen zwischen den Arten der Voroperationen, dann sind die Fallzahlen in den meisten Fällen zu gering, um statistisch belastbare Aussagen treffen zu können. Deskriptiv zeigte sich allerdings, dass bei 71,2 % der Operationen, die nach einer Voroperation stattfanden, Komplikationen auftraten. Höhere Anteile waren beim HTEP-Wechsel (80 %) und bei der Osteosynthese (87,5 %) zu verzeichnen. Auch da waren die Fallzahlen sehr gering.

Nach Voroperationen traten etwa doppelt so häufig Infektionen auf (20,5 % vs. 9,8 %). Der Unterschied ist laut Chi-Quadrat-Test statistisch nicht signifikant ($p = 0,138$). Auch hier sind bei weiterer Aufschlüsselung die Fallzahlen zu gering, als dass man eine statistisch belastbare Aussage treffen könnte. Luxationen traten nach einer Voroperation gut doppelt so häufig auf (21,9 % vs. 9,8 %). Der Unterschied ist laut Chi-Quadrat-Test nicht signifikant ($p = 0,101$). Zu Luxationen kam es nach HTEPs (8), HTEP-Wechseln (5) sowie Osteosynthesen (3).

3.2.4.8 Komplikationen und Lokalisation der eingesetzten modularen Endoprothese

Der proximale Femurersatz erreichte mit 65,8 % den größten Anteil aller eingesetzten modularen Endoprothesen. Jedoch traten Komplikationen beim proximalen Femurersatz nicht häufiger auf als bei anderen Lokalisationen. Der geringe Unterschied ist laut Chi-Quadrat-Test nicht signifikant ($p = 0,887$). Wenn man sich gesondert die Infektionen ansieht, traten auch diese beim proximalen Femurersatz nicht signifikant häufiger auf als bei anderen Lokalisationen ($p = 0,427$). Luxationen ereigneten sich ausschließlich beim proximalen Femurersatz. Beim Femurtotalersatz kam es zu keiner Luxation, jedoch zu einer Infektion.

Beim distalen Femurersatz waren Komplikationen etwas häufiger als bei anderen Lokalisationen. Allerdings ist auch dieser Unterschied statistisch nicht signifikant ($p = 0,469$). Infektionen traten nicht signifikant häufiger auf als bei anderen Lokalisationen ($p = 0,119$).

Die weiteren Lokalisationen sind eher Einzelfälle und bieten keine ausreichende Basis für statistisch abgesicherte Aussagen. Insgesamt unterscheiden sich die Teilgruppen der unterschiedlichen Lokalisationen bezogen auf die Komplikationen laut Chi-Quadrat-Test nicht ($p = 0,735$).

3.2.5 Letzter Untersuchungsbefund

3.2.5.1 Zeitpunkt der letzten Untersuchung

Der letzte Untersuchungsbefund wurde anhand der Angaben in den vorliegenden Krankenakten ermittelt und bezieht sich auf unterschiedliche postoperative Zeiträume. Es wurden die ambulanten Krankenunterlagen ausgewertet und die Daten anhand des Erhebungsbogens erfasst. Angaben bezüglich einer letzten Untersuchung konnten zu 104 Implantationen (91,2 %) gefunden werden. Im Durchschnitt wurden die Patienten 729 Tage nach OP (1 Jahr, 11 Monate und 29 Tage nach OP) zum letzten Mal untersucht. Der Median lag bei 393 Tagen (1 Jahr und 28 Tage), wobei der kürzeste Zeitpunkt bei 7 Tagen nach OP lag und der längste bei 5447 Tagen nach OP (14 Jahre, 11 Monate und 2 Tage) (siehe auch Abbildung 23).

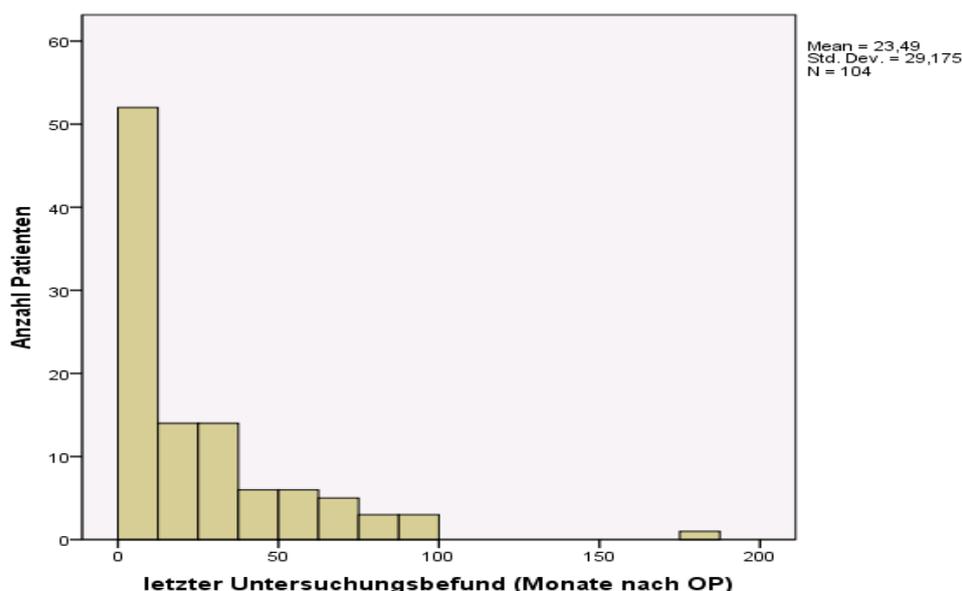


Abb. 23: Zeitpunkt der letzten Untersuchung nach OP (10 Werte fehlend, N = 104)

3.2.5.2 Schmerzen

Zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung waren in 33 Fällen (33 %) Schmerzen vorhanden. 15-mal wurden keine Angaben bezüglich der Schmerzen dokumentiert, sodass davon auszugehen ist, dass Schmerzen nicht im Mittelpunkt der Beschwerden gestanden haben.

Ruhschmerz wurde 11-mal (11,1 %) klassifiziert, 15-mal (15,2 %) trat ein Belastungsschmerz auf. In 7 Fällen (7,1 %) wurde die Art des Schmerzes nicht näher beschrieben.

3.2.5.3 Beweglichkeit

Bei den 75 implantierten proximalen Femurersätzen wurden zu 62 Implantationen (83 %) Angaben bezüglich der Beweglichkeit des Hüftgelenks dokumentiert. 15-mal (24,2 %) konnte die Beweglichkeit als gut, 37-mal (60 %) als mäßig und in 10 Fällen (16,1 %) als schlecht gewertet werden (siehe Abbildung 24).

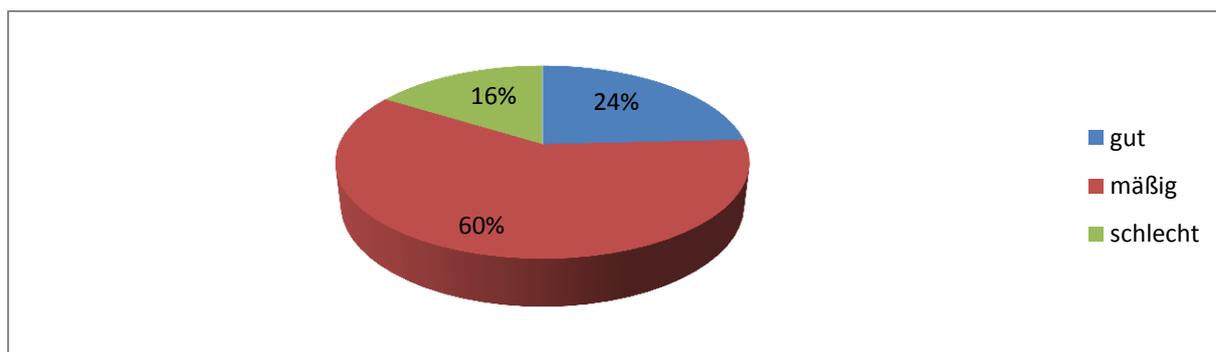


Abb. 24: Beweglichkeit nach proximalem Femurersatz zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung (13 Angaben fehlend, N = 62)

Ein distaler Femurersatz wurde in 28 Fällen implantiert. Bei 24 Implantationen (86 %) gab es Angaben zur Beweglichkeit des Knies. In 4 Fällen (17 %) wurde sie als gut, in 16 Fällen (67 %) als mäßig und in 4 Fällen (17 %) als schlecht bezeichnet (siehe nächste Seite, Abbildung 25).

Ein Femurtotalsersatz wurde in 3 Fällen (2,6 %) implantiert. Bezogen auf die Hüfte wurde die Beweglichkeit in 2 Fällen als gut und in 1 Fall als mäßig beschrieben. Das Knie konnte in jeweils 1 Fall gut, mäßig und schlecht bewegt werden.

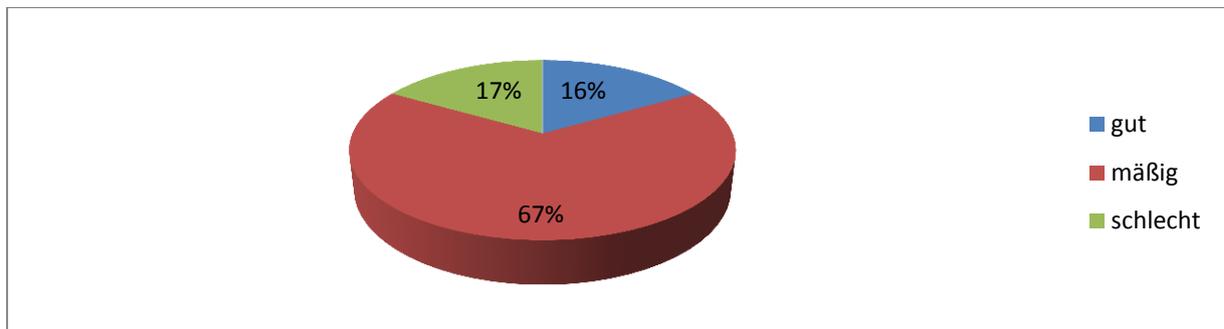


Abb. 25: Beweglichkeit nach distalem Femurersatz zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung (4 Angaben fehlend, N = 24)

3.2.5.4 Gehfähigkeit

Bezüglich der Gehfähigkeit gab es 96 Angaben (84 %):

- In 13 Fällen (18,8 %) waren keine Hilfsmittel nötig.
- 42-mal (43,8 %) wurden 2 Unterarmgehstützen benötigt.
- In 17 Fällen war nur 1 Unterarmgehstütze (17,7 %) erforderlich.
- Ein Gehwagen kam bei 16 Operierten (16,6 %) zum Einsatz.
- Ein Rollstuhl wurde 5-mal (5,2 %) verwendet.
- Eine Orthese war 1-mal nötig.

3.2.5.5 Röntgenbefunde

86 Röntgenbilder, die zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung ausgewertet wurden, wiesen keine Pathologien auf (89,6 %). 3 Bilder (3,1 %) zeigten Lockerungszeichen. In je 1 Fall war eine Fraktur und eine Luxation aufgefallen (jeweils 1 %). 5 Fälle wurden unter „Sonstiges“ zusammengefasst. Zu 18 Fällen (18,8 %) gab es keine Angaben (Basis: Zahl der Operationen, N = 96).

4 Diskussion

4.1 Diskussion der Datenerhebung

Die Daten zum Einsatz von modularen Megaendoprothesen im Bereich der unteren Extremitäten an der Orthopädischen Universitätsklinik in Leipzig wurden retrospektiv anhand der gespeicherten Krankenakten und Bildgebungen erhoben. Zuvor wurde eine Liste des zu untersuchenden Patientenkollektivs sowie ein Erhebungsbogen zur Erfassung der gesuchten Daten erstellt. Der Erhebungsbogen (siehe Anlage) ermöglichte eine standardisierte Auswertung der Patientengeschichten anhand festgelegter Kriterien. Es wurde die Festlegung getroffen, dass eine erneute Versorgung eines Patienten mit einer modularen Endoprothese als neuer Fall aufgenommen wurde. Dadurch ergab sich eine von der Anzahl der Patienten differierende Fallanzahl. Offen bleibt, ob Patienten im Verlauf weitere Komplikationen erlitten und sich jedoch nicht in der Orthopädischen Universitätsklinik in Leipzig vorstellten. Auch ein Versterben der Patienten außerhalb unserer Einrichtung ist nicht lückenlos nachvollziehbar. Somit ist ein einheitlicher Endpunkt nur schwer zu formulieren und wird bei unserer Datenerhebung als letzter erfasster Patientenkontakt definiert. Ein Vergleich mit der Literatur ist aufgrund unterschiedlicher Methoden der Erhebungen, stark abweichender Patientenkollektive, verschiedener modularer Endoprothesensysteme und verschiedener Beobachtungszeiträume oft nur bedingt möglich (von Salis-Soglio et al. 2010, Mavrogenis et al. 2008, Heisel und Bernd 2000).

4.2 Diskussion der Ergebnisse

4.2.1 Allgemeine Angaben

Im Rahmen der eigenen Untersuchung wurden 114 Operationen (101 Patienten) ausgewertet, bei denen das modulare Megaendoprothesensystem MML im Bereich der unteren Extremitäten zur Anwendung kam. Ausgewertet wurden bei allen Patienten die Krankenakten und die bildgebenden Befunde der stationären Behandlung. Darüber hinaus konnten bei 104 Operationen die anlässlich ambulanter Nachuntersuchungen bzw. Wiedervorstellungen erhobenen Befunde ausgewertet werden. Dies geschah durchschnittlich 1 Jahr, 11 Monate und 29 Tage nach der Operation (minimal 7 Tage, maximal 14 Jahre und 11 Monate nach der Operation).

Die in der Literatur auffindbaren Patientenzahlen und Zeiträume der Nachuntersuchungen sind sehr heterogen. So beschäftigte sich z. B. die Erhebungen von von Salis-Soglio et al. (2010) mit 572 Patienten, da mehrere Zentren zusammengefasst betrachtet wurden. Der Zeitraum der erfassten Daten erstreckte sich von 1994 bis 2010 und ähnelte damit dem Zeitraum

unserer Erhebungen. Auch hier handelte es sich um eine retrospektive Untersuchung. Die Mehrzahl der gefundenen Studien untersuchte kleinere Patientenkollektive (Hardes et al. 2009, Plötz et al. 2002, Heisel und Bernd 2000, Gosheger und Winkelmann 2000). Die meisten Studien sind retrospektiv (von Salis-Soglio et al. 2010, Plötz et al. 2002, Kawai et al. 1998). Häufig schlossen sich funktionelle Nachuntersuchungen an (Gerdesmeyer et al. 2006, Horowitz et al. 1991). Systematische, prospektive Studien sind sehr selten (Heisel et al. 2004). Dies ist insbesondere durch die starke Heterogenität und die geringen Fallzahlen der Patientenkollektive bedingt (Gerdesmeyer et al. 2006).

Das durchschnittliche Alter der Patienten bei OP lag bei 67 Jahren und ist somit mit dem durchschnittliche Alter der Patienten von von Salis-Soglio et al. (2010) vergleichbar. Frauen wurden in unserem Patientenkollektiv im Durchschnitt mit 70 Jahren operiert, Männer mit 60 Jahren. Ein großer Unterschied bezüglich des durchschnittlichen Alters der Patienten konnte nachgewiesen werden, je nachdem ob es in den Untersuchungen um Patienten mit der Indikation „Tumor“ oder um die Verwendung modularer Endoprothesen in der Revisionsendoprothetik ging. Das durchschnittliche Alter von Tumorpatienten war in den gefundenen Erhebungen deutlich geringer als von Patienten, die aufgrund einer Revision mit einer modularen Endoprothese versorgt wurden. Henderson et al. (2011) untersuchten 2174 Tumorpatienten, die mit einer modularen Endoprothese versorgt wurden. Der Altersdurchschnitt betrug 41 Jahre (14–90 Jahre) und lag somit deutlich unter dem von uns gefundenen Altersdurchschnitt der Tumorpatienten. Bei Ilyas et al. (2001) waren die Tumorpatienten im Durchschnitt sogar nur 24 Jahre alt. Hingegen betrug das Durchschnittsalter bei nichtonkologischen Patienten über 70 Jahre (Hardes et al. 2009, Parvizi et al. 2007).

Die Anzahl der Frauen, die mit einer modularen Endoprothese versorgt wurden, überwog mit 71 deutlich die Anzahl der Männer, die nur 30 betrug. Dazu finden sich in der Literatur sehr unterschiedliche Angaben (Henderson et al. 2011, von Salis-Soglio et al. 2010, Heisel und Bernd 2000).

Der BMI unserer operierten Patienten lag im Durchschnitt bei 27 kg/m², womit sie laut der WHO-Einteilung (World Health Organization, 2006) im Durchschnitt als übergewichtig einzustufen sind. Der BMI wird in Studien zum Einsatz modularer Endoprothesen nur selten erfasst. Jedoch sind die Ergebnisse von Gerdesmeyer et al. (2006) und Parvizi et al. (2007) mit unseren vergleichbar und die untersuchten Patienten in diesen Studien ebenfalls als übergewichtig einzustufen.

4.2.2 Präoperative Angaben

Die häufigste Indikation für die Verwendung einer modularen Endoprothese waren in unseren Erhebungen Knochentumoren (39,5 %), gefolgt von Revisionsoperationen aufgrund von Im-

plantatlockerungen (33,3 %) und periprothetischen Frakturen (21,9 %). Zudem wurden modulare Endoprothesen in 16,7 % auch zur Versorgung einer schweren primären Fraktur und in 6,1 % bei Resektionszuständen nach Infektionen verwendet. Auch die Pseudarthrose (6,1 %) und der TEP-Ausbau aufgrund einer schwerwiegenden Infektion (3,5 %) stellten eine Indikation dar.

Nachdem modulare Endoprothesensysteme primär für die Tumorchirurgie entwickelt wurden, wird die Dominanz der Tumorerkrankungen als Indikation auch in der Literatur deutlich (von Salis-Soglio et al. 2010, Horowitz et al. 1991, Capanna et al. 1989). Jedoch hat sich der Anwendungsbereich wesentlich erweitert. Die modularen Endoprothesen nehmen einen immer größeren Stellenwert in der Revisionschirurgie ein (Haentjens et al. 1996). In der Literatur wird eine erfolgreiche Verwendung bei großen Knochendefekten nach Revisionseingriffen beschrieben (Anagnostakos und Kohn 2010, von Salis-Soglio et al. 2010, Harges et al. 2009, Gerdesmeyer et al. 2006, Heisel et al. 2004, Heisel und Bernd 2000).

Voroperationen waren in 73 Fällen (64 %) bekannt, wobei HTEPs dominierten (26 %). Somit war ein großer Teil der Patienten aus unseren Erhebungen schon vorher am betreffenden Gelenk operiert worden. Dies lässt sich dadurch erklären, dass endoprothetische Versorgungen heutzutage schon früher durchgeführt werden. Gleichzeitig werden hohe Ansprüche an die Mobilität bei zunehmendem Alter gestellt, was dazu führt, dass Komplikationen wie z. B. Lockerungen häufiger auftreten. Dies wiederum hat eine Zunahme der Endoprothesenwechsel zur Folge (Ascherl 2010, Gerdesmeyer et al. 2006, Dorr 2002). Neben den knöchernen Defekten erfordern dann auch die Weichteildefekte spezielle Implantatlösungen, wodurch die Anzahl von Fällen, in denen die Indikation für eine modulare Endoprothese gestellt wird, steigt (Gerdesmeyer et al. 2006).

Bezüglich der Lokalisation standen der proximale Femurersatz mit 65,8 % und der distale Femurersatz mit 24,6 % im Vordergrund. Dies bestätigte die Erwartungen. Auch in anderen Studien wurden der proximale und der distale Femurersatz als die dominierende Lokalisation beschrieben (von Salis-Soglio et al. 2010, Gerdesmeyer et al. 2006). Eine Ursache sind die häufig vorausgegangene Versorgung mit einer HTEP oder KTEP.

4.2.3 Intraoperative Komplikationen

Angaben ob intraoperative Komplikationen auftraten oder nicht wurden bei 113 Operationen dokumentiert. In der Literatur sind die Einteilungen der Komplikationen heterogen und wurden selten in intraoperative und andere Komplikationen aufgeschlüsselt. In unserem Patientengut traten während der Operation in 12 Fällen (10,6 %) Komplikationen auf. Am häufigsten kam es zu einer femoralen Schaftfraktur (4,4 %). Zudem wurden 2 Verletzungen des Nervus peroneus dokumentiert (1,7 %). Gerdesmeyer et al. (2006) beschrieben in 2,9 % der von

ihnen untersuchten Fälle Peroneusläsionen. Mittermayer et al. (2001) gaben 4 Peroneusläsionen an, was einem Anteil von 9,8 % entsprach. Somit waren Nervenverletzungen in unseren Erhebungen im Vergleich zu anderen Untersuchungen seltener. 2-mal (1,7 %) wurde eine Lungenembolie diagnostiziert. Schaftperforationen traten femoral und tibial in jeweils 1 Fall auf (0,9 %). Es handelt sich um aufwendige OPs mit einem höheren Risiko für intraoperative Komplikationen als bei primären HTEP oder KTEP-Versorgungen

4.2.4 Postoperative Komplikationen

Auch postoperative Komplikationen während des stationären Aufenthaltes sind in der Literatur meist nicht klassifiziert und einzeln aufgeführt. Bei uns kam es in 4 Fällen (3,5 %) zu Endoprothesenkomplikationen während des stationären Aufenthaltes. Dabei handelte es sich um 2 Luxationen (1,8 %), eine Endoprothesendiskonnektion und eine deutliche, anhaltende Bewegungseinschränkung, die eine Narkosemobilisation am 15. postoperativen Tag nach sich zog. Mittermayer et al. (2001) beschrieben 6 Dislokationen (14,6 %) und 8 Kontrakturen (20 %). In unseren Erhebungen traten Endoprothesenkomplikationen im stationären Verlauf seltener auf, allerdings ist ein Vergleich kaum möglich. Die Einteilung der Komplikationen differiert stark zwischen den einzelnen Erhebungen. Meist sind in der Literatur die Komplikationen zusammengefasst und nicht nach dem zeitlichen Auftreten in Bezug auf die OP (intraoperativ, stationär postoperativ, poststationär) aufgeschlüsselt.

In unserem Patientengut trat im stationären Verlauf eine Diskonnektion der modularen Endoprothese auf. Modulare Systeme sind individuell kombinierbar, was einen großen intraoperativen Vorteil darstellt, jedoch sind die Verbindungsstellen der Komponenten auch Schwachstellen (Gerdesmeyer et al. 2006). Es wurde erwartet, dass dies ein Problem bei der Verwendung modularer Endoprothesen darstellen würde. Jedoch sind implantatspezifische Komplikationen, wie Diskonnektion oder Materialbruch, die zu Beginn ein großes Problem der modularen Endoprothetik darstellten, mit 0,9 % im stationären Verlauf in unserer Studie selten aufgetreten.

Es stellt sich die Frage, ob Endoprothesenkomplikationen, die während des stationären Aufenthaltes auftraten, vermehrt Komplikationen im poststationären Verlauf nach sich zogen. Es zeigte sich, dass die stationär aufgetretenen Luxationen auch im poststationären Verlauf jeweils eine Luxation zur Folge hatten. Im Falle der Diskonnektion kam es im poststationären Verlauf zu keinen weiteren Problemen. Ein tatsächlicher Zusammenhang müsste mit höheren Fallzahlen untersucht werden und kann mit unseren Ergebnissen nicht bewiesen werden. Eine Lösung ist die Verwendung eines Anbindungsschlauches der die geringe muskuläre Verbindung zum Trochanter major bei proximalem Femurersatz verbessern soll und somit die Zahl der Luxationen verringern kann.

In Bezug auf chirurgische Komplikationen konnten 44 dokumentierte Komplikationen (38,6 %) erhoben werden. Es kam bei 9 der Operationen (7,9 %) zu gravierenden Wundheilungsstörungen. Den Hauptanteil stellten jedoch 23 Hämatome dar (20,2 %), von denen nur 7 als punktionswürdig beschrieben wurden (6,1 %). In den Erhebungen von Campanacci et al. (1990) wurden Hämatome und Wundheilungsstörungen als chirurgische Minorkomplikationen klassifiziert. In 6 Fällen (4 %) traten dort Wundhämatome auf, die allerdings keine therapeutische Konsequenz nach sich zogen. Weiterhin wurden von Campanacci et al. (1990) 7 Wundheilungsstörungen (5 %) beschrieben, die ein chirurgisches Débridement erforderten und in einem Fall eine Infektion nach sich zogen. Somit war das Auftreten von Hämatomen und Wundheilungsstörungen seltener als bei uns. Mittermayer et al. (2001) klassifizierten diese Komplikationen als nicht mit der Endoprothese zusammenhängende Komplikationen. Dabei beschrieben die Autoren 10 Hämatome (24,4 %) und 4 Nervenschädigungen (9,7 %). Wundheilungsstörungen wurden in 7 Fällen (17,1 %) erfasst. Unsere Untersuchung ergab im Vergleich zu Mittermayer et al. geringere Raten.

Betrachtet man den poststationären Verlauf in unseren Erhebungen bei Patienten mit punktionswürdigen Hämatomen, so kam es in 7 Fällen auch poststationär zu einer Komplikation. Dabei handelte es sich um 4 Luxationen, 2 Infektionen und 1 periprothetische Fraktur. Ob dies nur zufällig korreliert oder einen Zusammenhang darstellt, kann nicht geklärt werden. Auch hier würde eine höhere Fallzahl dazu beitragen, Korrelationen überprüfen zu können. Es handelt sich jedoch um große Operationen mit Hämatomen welche wiederum zu Wundheilungsstörungen führen können.

Ascherl et al. (2010) erklären die Neigung von Megaendoprothesen zu Infektionen dadurch, dass sie zum einen große Ober- und Kontaktflächen aufweisen, zum anderen aber auch aufgrund des modularen Aufbaus mit vielen Toträumen, Lücken oder Rillen versehen sind. Nach der OP füllen sich diese Toträume mit Blut und Wundflüssigkeit. Es bilden sich Filme um die modulare Endoprothese, die eine besonders gute Grundlage für die Adhäsion von Bakterien darstellen.

In 7 Fällen (6,1 %) wurden stationär lokale Infektionen dokumentiert. Daraufhin kam es im poststationären Verlauf bei 3 von diesen 7 Fällen zu Komplikationen (43 %). Diese beinhalteten 1 Luxation und 2 Infektionen. Hingegen waren bei 70 % der poststationären Luxationen und 71 % der poststationären Infektionen zuvor keine chirurgischen Komplikationen aufgetreten. Somit ist ein Zusammenhang fraglich. Es könnte allerdings weiterführend untersucht werden, ob frühe, noch im stationären Verlauf auftretende Komplikationen eine Prognose für den Langzeitverlauf zulassen und somit das Komplikationspotenzial eines Patienten abschätzbar wäre. Ascherl et al. (2010) beschreiben, dass bei Revisionen nach periprothetischen Infektionen im Verlauf mit einer deutlich höheren Infektionsrate zu rechnen ist als bei primär aseptischen Wechsellagen mit Megaendoprothesen. Ahrens et al. (2006) ermittelten nach überstandene-

ner Infektion eine Reinfektionsrate von 43 %. Der Infektprävention muss somit ein hoher Stellenwert zugemessen werden (Anagnostakos und Kohn 2010).

2 Patienten (1,7 %) erlitten postoperativ eine Lungenembolie, die allerdings im weiteren Verlauf ohne gravierende Folgen blieb. In 3 Fällen (2,6 %) starben die operierten Patienten während des stationären Aufenthaltes. Dabei handelte es sich, jeweils einen Tag nach OP, um Herzversagen bei dekompensierter Herzinsuffizienz und Herz-Kreislauf-Versagen nach einer massiven Lungenembolie. Bei Campanacci et al. (1990) wurden 2 massive Lungenembolien beschrieben, die postoperativ zum Tod der Patienten führten. Der operative Eingriff als solcher sollte nicht unterschätzt werden und der Patient über das allgemeine Operationsrisiko aufgeklärt werden. Das individuelle Risiko hängt dabei von vielen Faktoren ab. Es sollte individuell eingeschätzt und mit dem Gewinn für den Patienten abgewogen werden.

4.2.5 Poststationäre Komplikationen

Die Versorgung mittels einer modularen Endoprothese geht im Vergleich mit der primären Endoprothetik mit deutlich höheren Komplikationsraten einher (Henderson et al. 2011). Die exakten Raten der Komplikationen in der Literatur sind nur schwer zu ermitteln, da es zwischen den einzelnen Studien eine deutliche Diskrepanz im therapeutischen Vorgehen und in der Definition der Komplikationen gibt (Anagnostakos und Kohn 2010).

Insgesamt konnten in unserem Patientengut 44 dokumentierte poststationäre Komplikationen (38,6 %) erfasst werden. Dies entspricht den beschriebenen Komplikationsraten in der Literatur. Heisel et al. (2004) ermittelten sogar eine Komplikationsrate von 62 %. Die Komplikationsraten in der Literatur schwanken zwischen 25 % und 92 % (von Salis-Soglio et al. 2010, Heisel et al. 2004, Ilyas et al. 2001, Shin et al. 1999, Mascard et al. 1998, Kawai et al. 1998, Zehr et al. 1996). Ein Vergleich der verschiedenen Erhebungen ist nur schwer möglich, da Komplikationen unterschiedlich definiert sind und verschiedene Klassifikationen verwendet werden (Parvizi und Sim 2004). Auch der Zeitpunkt der Bestimmung der Komplikationen differiert stark.

Shin et al. (1999) beschrieben z. B. eine Komplikationsrate von nur 25 % nach 12 Jahren, hingegen fanden Mascard et al. (1998) Komplikationen in 92 % der Fälle nach nur 4,3 Jahren.

Auch im poststationären Verlauf waren implantatspezifische Komplikationen, wie der Bruch einer Endoprothese in unseren Erhebungen (siehe Abbildung 26, nächste Seite), mit 0,9 % selten. Diese zu Beginn gefürchtete Komplikation nimmt bei den heutigen Megaendoprothesensystemen keinen großen Stellenwert mehr ein und ist in den meisten Fällen reparabel (von Salis-Soglio et al. 2010, Balke et al. 2009).

In der Literatur werden Stielbrüche oder periprothetische Frakturen mit 1 % bis 22 % angegeben (Balke et al. 2009, Gosheger et al. 2006, Plötz et al. 2002, Mittermayer et al. 2001). Hingegen ist die Luxationsgefahr beim proximalen Femurersatz nach wie vor eins der größten Probleme. Im eigenen Patientengut wurde eine Luxationsrate von 25,6 % (bezogen auf den proximalen Femurersatz und den Femurtotalsersatz) ermittelt. Die Luxation war damit die häufigste poststationäre Komplikation. Auch hier stellt sich wieder das Problem der Heterogenität des Patientengutes. Die in der Literatur beschriebenen Luxationsraten bewegen sich zwischen 2 % und 37 % (von Salis-Soglio et al. 2010, Ilyas et al. 2002, Donati et al. 2001, Bickels et al. 2000, Kabukcuoglu et al. 1999, Zehr et al. 1996, Sim et al. 1995, Capanna et al. 1989, Jofe et al. 1988, Kotz et al. 1986). Somit lag unsere Luxationsrate im Bereich der Literaturangaben, gleichwohl wird der Behandlungsverlauf durch Reoperationen oder Orthesenversorgungen erheblich kompliziert und belastet (von Salis-Soglio et al. 2010).

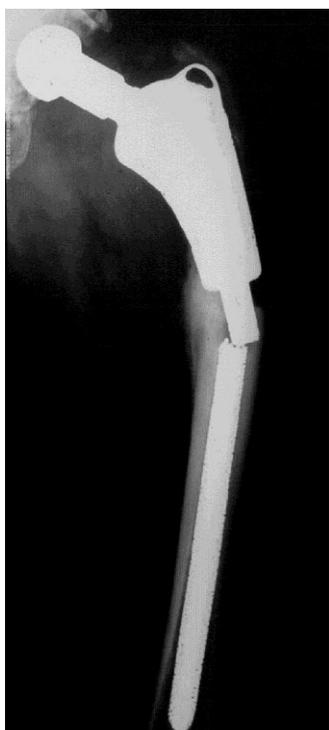


Abb. 26: Implantatbruch bei proximalem Femurersatz

Erstaunlich erscheint dabei die Aussage von Anagnostakos et al. (2010), der Endoprothesenluxationen als eine Rarität beschreibt und sich dabei auf Erhebungen von Bruns et al. (2007) bezieht. Dabei handelte es sich um 21 Patienten, bei denen es in 1 Fall (5 %) zu einer Luxation eines proximalen Femurersatzes kam. Allerdings wurden in der Publikation von Grünig et al. (1997) und Weber et al. (2001) zitiert, die die Luxation mit 12,5 % als ihre Hauptkomplikation beschrieben. Von Salis-Soglio et al. (2010) analysierten 572 Patienten und fanden eine Luxationsrate von 14,8 %. Sie beschrieben die Luxation beim proximalen Femurersatz als das größte Problem. Die Anzahl der untersuchten Patienten, die Zusammensetzung des Patientengutes und die Verwendung unterschiedlicher Endoprothesensysteme haben einen großen Einfluss auf die Ergebnisse. Eine ineffektive Verbindung der Abduktorsehne mit dem metallischen Implantat fördert eine abnormale Gangart des Patienten, welche wiederum ein Risiko für eine Luxation des proximalen Femurersatzes darstellt (Parvizi und Sim 2004, Giurea et al. 1998).

Es wurden erfolgreiche Methoden entwickelt, um die Luxationsrate zu senken. Der von Gosheger und Winkelmann entwickelte Anbindungsschlauch stellt ein Hilfsmittel zur Luxationsprophylaxe dar (Winkelmann und August 2005, Gosheger et al. 2001). Beim distalen Femurersatz und proximalen Tibiaersatz kommt es zudem zu einem besseren funktionellen Ergebnis, wenn ein Anbindungsschlauch verwendet wird. Beim proximalen Femurersatz konnte die Abduktorenfunktion allerdings mit einem Trevira-Anbindungsschlauch nicht verbessert werden (Gosheger et al. 2001).

Von Salis et al. (2010) stellen jedoch fest, dass ein Anbindungsschlauch aufgrund der engen Verbindung mit den umgebenden Weichteilen eine Revisionsoperation erschweren kann. Insbesondere bei Infektionen, bei denen die komplette Entfernung des Fremdmaterials nötig ist, können Revisionsoperationen deutlich beeinträchtigt werden (von Salis-Soglio et al. 2010).

Eine große Herausforderung stellt die periprotetische Infektion bei Megaendoprothesen dar. Die Infektionsrate lag im eigenen Patientengut bei 12,3 % (14 Fälle). Trotz der perioperativen Antibiotikaphylaxe werden in der Literatur Infektionsraten zwischen 1 % und 36 % beschrieben (von Salis-Soglio et al. 2010, Gosheger et al. 2006, Ilyas et al. 2002, Donati et al. 2001, Mittermayer et al. 2001, Gosheger und Winkelmann 2000, Heisel und Bernd 2000, Kabukcuoglu et al. 1999, Sim et al. 1995, Jofe et al. 1988).

Megaendoprothesen weisen eine deutlich größere Fremdoberfläche auf als andere Endoprothesen. Diese große Fremdoberfläche wie auch ausgedehntere Operationswunden, lange Operationszeiten und hohe Blutverluste begünstigen das Auftreten von Infektionen (Anagnostakos und Kohn 2010).

In der Untersuchung von Henderson et al. (2011) mit 2367 Patienten war die Infektion die häufigste Komplikation. Hingegen stellte in unserem Patientengut die Luxation die häufigste poststationäre Komplikation dar. Eine mögliche Erklärung wäre, dass es sich bei Henderson et al. (2011) ausschließlich um den Einsatz modularer Endoprothesen nach Tumorsektion handelte. Die Effekte einer weiterführenden onkologischen Behandlung könnten einen Risikofaktor für eine Infektion darstellen. Es wurde gezeigt, dass Strahlentherapie einen Risikofaktor darstellt, Chemotherapie allerdings nicht (Jeys et al. 2008).

Die hohen Infektionsraten sind ein deutlicher Hinweis darauf, wie streng die Indikation für einen solchen Eingriff gestellt werden sollte. Im Falle einer Infektion sind die Rückzugsmöglichkeiten äußerst schwierig. In 3 Fällen (2,6 %) war der Ausbau der Endoprothese aufgrund einer schweren Infektion der einzige Ausweg und resultierte bei einem Patienten in einer Spaceholder-Arthrodeese. Der Einsatz einer Arthrodeese nach Infektion einer modularen Endoprothese ist laut Ascherl et al. (2010) nur als Palliation zur Vermeidung einer Amputation geeignet. Bei persistierender Infektion kam es bei dem Patienten im Verlauf zur Amputation der Extremität. Dies unterstreicht die Gefahr einer Infektion bei liegender modularer Endoprothese und ihrer schwerwiegenden Folgen. Die Infektion ist neben der Tumorprogression bei implantierter modularer Endoprothese eine der häufigsten Gründe für eine Amputation der betroffenen Extremität (Henderson et al. 2011).

Das in unseren Erhebungen zuletzt dokumentierte Ereignis einer Komplikation trat im Rahmen einer Infektion nach 6 Jahren, 7 Monaten und 16 Tagen auf. Henderson et al. (2011) sowie Jeys et al. (2008) beschreiben in ihrem Patientengut eine hohe Inzidenz von Infektionen in den ersten 2 Jahren. Die meisten Infektionen treten innerhalb der ersten 10 Jahre auf (Jeys et al. 2008). Patienten sollten darüber aufgeklärt und beobachtet werden. In den Erhebungen

von Henderson et al. (2011) wurde die Empfehlung für eine Antibiotikaprophylaxe vor zahnärztlichen oder invasiven Eingriffen ausgesprochen. In anderen Publikationen wird zudem eine geringere Infektionsrate bei Titanimplantaten im Vergleich zu Cobalt-Chrom-Basislegierungen sowie bei silberbeschichteten Implantaten beschrieben (Gosheger et al. 2008, Ahrens et al. 2006, Gosheger et al. 2004). Die Oberfläche von silberbeschichteten modularen Endoprothesen wirkt antiinfektiös. Tierexperimentell (Gosheger et al. 2004) und durch In-vivo-Studien (Harden et al. 2007) konnte die pharmakologische Sicherheit dieser Implantate gezeigt werden. Es wurden zwar Silberionen freigesetzt, aber keine Nebenwirkungen durch diese beobachtet (Harden et al. 2007, Ahrens et al. 2006). Außerdem gibt es strumpfförmige Gewebe aus Polyethylenterephthalat, die über den Implantaten eingebracht werden und die Einheilung fördern sowie die Serombildung verhindern (Ascherl 2010).

Die Lockerungsrate im eigenen Patientengut lag bei 3,5 %. In der Literatur wird eine Lockerungsrate von 3 % bis 27 % angegeben, wobei die Überlebensraten der Megaendoprothesen nur schwer vergleichbar sind, da das Patientengut inhomogen ist und die zugrunde liegenden Krankheitsbilder unterschiedlich sind (von Salis-Soglio et al. 2010, Plötz et al. 2002, Gosheger et al. 2006, Ilyas et al. 2002, Mittermayer et al. 2001, Unwin et al. 1996).

In den Erhebungen von Anagnostakos et al. (2010), Gosheger et al. (2008) und Mittermayer et al. (2001) wird die aseptische Lockerung sogar als Hauptkomplikation der modularen Endoprothesen beschrieben. Durch die Möglichkeit, partiell Komponenten auszutauschen, ist eine Revision jedoch meist gut zu bewältigen (von Salis-Soglio et al. 2010, Plötz et al. 2002, Mittermayer et al. 2001). In unseren Erhebungen war ein Teilwechsel der modularen Endoprothese deutlich häufiger als ein Komplettwechsel (siehe unten).

Bei 43 % der Operierten kam es zu einem erneuten Eingriff im poststationären Verlauf aufgrund einer Komplikation. Dabei wurden bei einigen Patienten mehrere Eingriffe durchgeführt, sodass sich eine Gesamtzahl von 58 Reoperationen (51 %) ergibt. Bei Gerdesmeyer et al. (2006) mussten 27 der 38 nachuntersuchten Patienten (71 %) erneut operiert werden; insgesamt waren 30 Revisionen (79 %) erforderlich. Im Vergleich dazu war die Anzahl der Revisionen in unserem Patientengut deutlich geringer. Auch Heisel et al. (2004) beschreiben Revisionen bei 50 % der Operierten. Dies spricht für eine erfolgreiche Weiterentwicklung des Aufbaus der modularen Endoprothesensysteme. Die mechanischen Komplikationen rücken damit etwas in den Hintergrund.

In 18,4 % der Revisionen handelte es sich um Repositionen, wobei davon 33,3 % offen und 66,7 % geschlossen durchgeführt wurden. Diese Repositionen waren aufgrund von Luxationen und in einem Fall aufgrund einer periprothetischen Fraktur erforderlich.

Ein Implantatwechsel wurde in 19 Fällen (16,7 %) durchgeführt, wobei ein Komplettwechsel nur in 4 Fällen (3,5 %) nötig war. Die restlichen 15 Fälle betrafen Teilwechsel der Endoprothesen.

2 Amputationen wurden dokumentiert. In einem Fall wurde 254 Tage nach Einbau der Endoprothese ein Osteosarkom nachgewiesen. Bei diesem Patienten musste eine Exartikulation mit einer subtotalen Femurresektion durchgeführt werden. (Im anderen Fall war die Amputation aufgrund einer persistierenden Infektion erforderlich; siehe Seite 50.)

4.2.6 Zusammenhänge

Die Frage nach den Komplikationen beim Einsatz modularer Endoprothesen ist bei der Nutzen-Risiko-Abwägung unerlässlich. Dabei ist es entscheidend zu wissen, ob es Faktoren gibt, die das Risiko für Komplikationen erhöhen oder senken. In der vorliegenden Untersuchung wurde deshalb geprüft, ob zwischen allgemeinen und präoperativen Angaben einerseits und den erfassten Komplikationen andererseits Zusammenhänge bestehen. Stationäre und poststationäre Komplikationen wurden für diese Zwecke zusammengefasst.

Bei Betrachtung der allgemeinen Angaben zu den Operierten zeigte sich, dass beide Geschlechter den gleichen Anteil an Operationen mit Komplikationen aufwiesen. Die Aufschlüsselung der Komplikationen ergab, dass signifikant mehr Frauen Luxationen erlitten hatten als Männer ($p = 0,033$). Bei der Häufigkeit der Infektionen gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen Männern und Frauen ($p = 0,874$). Mittermayer et al. (2001) fanden einen Trend, aber keinen signifikanten Unterschied in der Komplikationsrate von Männern und Frauen.

Das Alter der Patienten zeigte keinen Zusammenhang mit der Anzahl der Komplikationen. Werden jedoch nur die Luxationen betrachtet, so traten diese bei Patienten auf, die 10 Jahre älter waren als Patienten, die keine Komplikationen aufwiesen ($p = 0,001$). Bei Mittermayer et al. (2001) lebten Patienten, die älter als 33 Jahre waren, eine signifikant längere Zeit ohne endoprothesenbezogene Komplikationen als jüngere Patienten ($p = 0,024$).

Der BMI der Patienten zeigte keinen signifikanten Einfluss auf den Verlauf hinsichtlich der Komplikationen. Lediglich ein nicht signifikanter Trend ($p = 0,320$) war zu beobachten: Patienten mit einer Komplikation wiesen einen um etwa eine Einheit höheren BMI auf als Patienten ohne Komplikationen.

Wenn ein Tumor die Indikation für den Einsatz einer modularen Endoprothese darstellte, waren Infektionen auf einem 10 %-Niveau signifikant seltener ($p = 0,072$). Bei einer vorangegangenen TEP-Lockerung ($p = 0,009$) oder nach einer schweren primären Fraktur ($p = 0,078$) trat eine Luxation signifikant häufiger auf als bei anderen Indikationen.

Heisel et al. (2004) beleuchteten Variablen, die die Lockerungsrate beeinflussen könnten. Sie fanden allerdings keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen Lockerungsrate und Lokalisation, BMI, Geschlecht oder Alter.

Die Annahme, dass Voroperationen einen komplikationsreicheren Verlauf bei der Versorgung mit einer modularen Endoprothese bedingen, konnte statistisch nicht bestätigt werden ($p = 0,102$). Es zeigte sich zwar deskriptiv, dass bei 71,2 % der Operationen, denen eine Voroperation vorausgegangen war, Komplikationen im Verlauf auftraten. Jedoch ist dieses Ergebnis mit einer hinreichend großen Wahrscheinlichkeit zufällig zustande gekommen. Bei weiterer Aufschlüsselung waren die Fallzahlen für eine statistisch belastbare Aussage zu gering.

Mittermayer et al. (2001) beschrieben, dass desto häufiger frühe Revisionen aufgrund von geringgradigen Teilwechselln durchgeführt wurden ein Versagen der Endoprothese signifikant seltener auftrat ($p = 0,0048$). Frühes Austauschen von Schwachstellen der modularen Endoprothese hatte seltener ein Implantatversagen zur Folge. Jedoch führten häufige Revisionen zu einer erhöhten Anzahl an Hämatomen, Wundheilungsstörungen, Luxationen, Nervenschädigungen, Frakturen und Bänderrupturen ($p = 0,013$).

Bezüglich der Lokalisation der modularen Endoprothese erreichte der proximale Femurersatz mit 65,8 % den größten Anteil. Jedoch traten Komplikationen beim proximalen Femurersatz nicht häufiger auf als bei anderen Lokalisationen. Beim distalen Femurersatz waren Komplikationen etwas häufiger als bei anderen Lokalisationen. Dieses Ergebnis ist allerdings statistisch nicht signifikant ($p = 0,469$). Mittermayer et al. (2001) stellten eine erhöhte Komplikationsrate beim distalen Femurersatz fest. Der proximale Femurersatz ging bei Henderson et al. (2011) mit der geringsten Komplikationsrate einher. Dies wurde auf die robuste Durchblutung und den guten Weichteilmantel dieses Gelenkes zurückgeführt. Der proximale Tibiaersatz wurde häufiger mit einer Infektion in Verbindung gebracht als andere Lokalisationen (Gosheger et al. 2006, Balke et al. 2009).

Auch Henderson et al. (2011) konnten einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Lokalisation und der Art der Komplikation feststellen; die niedrigste Infektionsrate fanden sie beim proximalen Femurersatz.

Mittermayer et al. (2001) untersuchten den Zusammenhang zwischen der Lokalisation der Endoprothese und Weichteilkomplikationen, sie konnten allerdings keinen statistisch signifikanten Zusammenhang feststellen.

Einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den verschiedenen Lokalisationen hinsichtlich des Risikos für die Entwicklung einer aseptischen Lockerung konnten Mittermayer et al. (2002) zeigen. Die höchste Rate trat beim distalen Femurersatz auf, gefolgt vom proximalen Tibia- und proximalen Femurersatz ($p = 0,05$). In unseren Untersuchungen reichten die Fallzahlen für den proximalen Tibiaersatz nicht aus, um diesen Zusammenhang prüfen zu können. Auch sonst könnten die geringen Fallzahlen ein Grund dafür sein, dass kein Zusammenhang festgestellt werden konnte.

4.3 Resümee

Abschließend können nun folgende wesentliche Feststellungen getroffen werden:

1. Die in der Literatur beschriebenen *Komplikationsraten* reichen von 25 % bis 92 %. Unsere Komplikationsrate betrug 38,6 % und liegt somit im akzeptablen Bereich. Zudem erfassten wir die intraoperativen, postoperativen und poststationären Komplikationen. Eine solche Differenzierung wurde in anderen Untersuchungen nicht vorgenommen und ist ein möglicher Grund dafür, dass die Komplikationsrate in unserer Erhebung etwas höher ausfiel als in manch anderen.
2. *Intraoperativ* kam es mit 4,4 % am häufigsten zu einer *femorale Schafffraktur*.
3. Während des *stationären Aufenthaltes* dominierten *chirurgische Komplikationen* im Vergleich zu Endoprothesenkomplikationen. *Hämatome* und *Wundheilungsstörungen* traten mit 30 % und 11,1 % am häufigsten auf. Auch in der Literatur haben Komplikationen, die mit dem Material der Endoprothese in Zusammenhang stehen, keinen großen Stellenwert mehr.
4. *Poststationär* war eine wesentliche Komplikation die *Luxation* des proximalen Femurersatzes (25,6 %, bezogen auf den proximalen Femurersatz und Femurtotalersatz). Die Luxation wird kontrovers diskutiert, jedoch wurde auch diese als häufige Komplikation in der Literatur klassifiziert. Einzelne Autoren konnten eine niedrigere Rate an Luxationen nachweisen, jedoch lagen unsere Ergebnisse innerhalb der Angaben in der Literatur.
5. *Poststationär* stellten ebenso die *Infektionen* (12,3 %) eine wesentliche Komplikation dar. Auch hier konnten einzelne Autoren eine niedrigere Rate an Infektionen als in unserem Patientengut nachweisen, jedoch liegen unsere Ergebnisse im Gesamtüberblick innerhalb der Angaben in der Literatur. Infektionen werden in der Literatur als häufigste und sehr schwerwiegende Komplikation angegeben
6. Die *aseptische Lockerung* und die *periprothetische Fraktur* traten in jeweils 3,5 % auf. Die aseptische Lockerung war in unserem Patientengut selten vertreten und lag mit 3,5 % an der unteren Grenze der in der Literatur genannten Häufigkeiten (3 % bis 27 %).
7. Ein lokales Wiederauftreten eines Tumors kam in keinem Fall vor. Dies wurde in der Literatur als oberste Priorität bei der Behandlung mit einer modularen Tumorendoprothese beschrieben.
8. Bezüglich der Zusammenhänge waren *Frauen* signifikant häufiger von *Luxationen* betroffen als Männer ($p = 0,033$). *Luxationen* traten bei durchschnittlich 10 Jahre *älteren Patienten* auf. Bei *TEP-Lockerungen* und *primären Frakturen* als Indikation traten im Verlauf *häufiger Luxationen* auf ($p = 0,009$; $p=0,078$). *Voroperationen*, *Lokalisation* und der *BMI* hatten *keinen signifikanten Effekt* auf die Komplikationsrate.

Bei der Versorgung mittels modularer Endoprothesen handelt es sich um komplikationsträchtige Eingriffe. Somit sollten Indikationen und Kontraindikationen klar formuliert werden. Als absolute Kontraindikationen sind superfizielle oder tiefe Infektionen einzustufen. Der Infektprävention muss ein hoher Stellenwert zugemessen werden (Anagnostakos und Kohn 2010). Auch eine fehlende Kooperation vonseiten des Patienten spricht gegen die Verwendung einer modularen Endoprothese. Eine vaskuläre Insuffizienz, die eine Wundheilungsstörung fördern könnte, sowie schwere Komorbiditäten mit einem hohen Anästhesierisiko sollten bei der Nutzen-Risiko-Abwägung ebenfalls berücksichtigt werden (Parvizi und Sim 2004).

Eine prospektive Studie wäre empfehlenswert. Vor allem sollten die Komplikationen nach einheitlichen Kriterien klassifiziert werden. Henderson et al. (2011) erarbeiteten eine Klassifikation der Komplikationen und teilten diese ein in mechanisches Versagen (Typ 1), aseptische Lockerung (Typ 2), Endoprothesenbruch (Typ 3), Infektion (Typ 4) und Tumorprogression (Typ 5). Dabei wurden die Komplikationen berücksichtigt, die die dringlichste Intervention verlangen.

Trotz der existierenden Probleme stellt die Implantation von modularen Endoprothesen eine nützliche Therapieform dar. Eine Versorgung der Patienten mit einer modularen Endoprothese sollte jedoch nur in erfahrenen und spezialisierten Kliniken erfolgen (Mavrogenis et al. 2008).

5 Zusammenfassung

Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades
Dr. med.

Ergebnisse bei modularen Megaendoprothesen im Bereich der unteren Extremitäten
Literaturlauswertung und eigene Kasuistik (MML-System)

ingereicht von:

Almut Zieme, geb. Baehnis

angefertigt an:

Universität Leipzig / Medizinische Fakultät / Klinik für Orthopädie, Unfallchirurgie und
Plastische Chirurgie

betreut von:

Prof. Dr. med. habil. Georg Freiherr von Salis-Soglio

mitbetreut von:

Dr. med. Mohamed Ghanem, Dr. med. Dirk Zajonz

Oktober 2015

Diese Arbeit befasst sich in erster Linie mit der Auswertung von 114 Operationen (101 Patienten), bei denen in der Orthopädischen Universitätsklinik Leipzig in den Jahren 1994 bis 2011 das modulare Megaendoprothesensystem MML im Bereich der unteren Extremitäten eingesetzt worden ist. Im ersten Teil der Arbeit wird anhand der Literatur ein umfassender Überblick über die wichtigsten Aspekte bei Megaendoprothesen gegeben. Darüber hinaus werden publizierte Ergebnisse dargestellt.

Es erfolgten 114 Implantationen bei 101 Patienten im Zeitraum zwischen September 1994 bis Dezember 2011. Das durchschnittliche Alter der Patienten bei OP betrug 67 Jahre. Es wurden 30 Männer (29,7 %) und 71 Frauen (70,3 %); 57 auf der rechten Seite, 57 auf der linken Seite mit einer modularen Endoprothese versorgt. Der durchschnittliche BMI bei OP betrug 27,0 kg/m².

Bei den Indikationen führten die 45 Tumore (39,5 %) gefolgt von 38 TEP-Lockerungen (30,7 %), 25 periprothetische Frakturen (21,9 %), 19 primäre Frakturen (16,7 %), 7 Infektionen (6,1 %), 7 Pseudarthrosen (6,1 %), 4 Zuständen nach TEP-Ausbau aufgrund einer Infektion (3,5 %) und 1 rezidivierende TEP-Luxation (0,9 %).

In 73 Fällen (64 %) lagen Voroperationen vor. Dabei handelte es sich um 19 HTEPs (26 %), 15 HTEP-Wechsel (20,5 %), 14 modulare Endoprothesen (12,3 %), 12 KTEPs (16,4 %), 8 Osteosynthesen (11 %) und 2 KTEP-Wechsel (2,7 %).

Bei der Lokalisation dominierte der proximale Femurersatz (75, 65,8 %). 28-mal erfolgte ein distaler Femurersatz (24,6 %), 4-mal ein proximaler Tibiaersatz (3,5 %), 3-mal ein Femurtotallersatz (2,6 %), 3-mal ein diaphysärer Femurersatz (2,6 %) und 1-mal wurde ein Spaceholder (0,9 %) verwendet.

Zu intraoperativen Komplikationen kam es in 12 Fällen (10,6 %). Am häufigsten traten femorale Schaftfrakturen (5; 4,4 %) auf.

Stationäre Komplikationen wurden 48-mal verzeichnet (42,1 %). Dabei handelte es sich um 4 Endoprothesenkomplikationen (3,5 %) und 44 chirurgische Komplikationen (38,6 %) mit 23 Hämatomen (20,2 %), 9 Wundheilungsstörungen (7,9 %), 7 Infektionen (6,1 %), 2 Lungenembolien (1,7 %) und 3 letalen Ausgängen (26 %).

Poststationäre Komplikationen wurden 44-mal erfasst (38,6 %). Dabei zeigten sich 20 Luxationen (25,6 %), 14 Infektionen (12,3 %), 4 Lockerungen (3,5 %), 4 periprothetische Frakturen (3,5 %), 1 Endoprothesenbruch (0,9 %) und 1 anhaltende Bewegungsstörung (0,9 %).

Ein erneuter Eingriff poststationär wurde in 43 Fällen (46,5 %) durchgeführt. Am häufigsten waren dabei Repositionen (21; 18,4 %) und Implantatwechsel (19; 16,7 %).

Frauen waren signifikant häufiger von Luxationen betroffen ($p = 0,033$). Zudem traten Luxationen bei durchschnittlich 10 Jahre älteren Patienten im Vergleich zu Patienten ohne Luxation auf. Bei TEP-Lockerungen und primären Frakturen als Indikation für den Einsatz einer modularen Endoprothese traten häufiger Luxationen auf ($p = 0,009$; $p = 0,078$). Voroperationen, Lokalisation und BMI hatten keinen signifikanten Einfluss auf die Komplikationsrate. Der letzte Untersuchungsbefund wurde im Durchschnitt 1 Jahr, 11 Monate und 29 Tage nach OP erhoben, der Zeitpunkt schwankte jedoch stark. In 33 % waren Schmerzen vorhanden, die Beweglichkeit der Extremität wurde in den meisten Fällen als „mäßig“ bezeichnet.

Bei der Versorgung mittels modularer Endoprothesen handelt es sich um komplikationsträchtige Eingriffe. Gemessen an den oftmals sehr schwierigen Ausgangssituationen bewegen sich jedoch die Komplikationsraten in einem akzeptablen Bereich. Der erzielbare Gewinn für den Patienten sollte immer gegen die möglichen Komplikationen abgewogen werden. Besonders

die Infektion der modularen Endoprothese stellt eine schwere Komplikation dar und resultiert oft in äußerst komplizierten Verläufen. Der Infektprävention ist ein besonders großer Stellenwert beizumessen. Auch die Luxation war in unserem Patientengut eine schwerwiegende Komplikation. Sie war jedoch im Verlauf meist gut zu beherrschen. Die akkurate Weichteilrekonstruktion, aber auch die intramedulläre Implantatverankerung stellen wichtige Handlungen dar. Insgesamt bewegten sich unsere Ergebnisse im Bereich der Angaben in der Literatur. Jedoch sind die Ergebnisse in der Literatur sehr heterogen und eine einheitliche Erfassung der Komplikationen würde eine deutlich bessere Vergleichbarkeit ermöglichen.

Modulare Endoprothesen stellen eine wichtige und nützliche Therapieform dar, wobei die Indikation für einen solchen Eingriff angesichts der teils schwierigen Verläufe mit äußerster Sorgfalt gestellt werden sollte. Die Verwendung modularer Endoprothesensysteme sollte erfahrenen und spezialisierten Zentren vorbehalten sein.

6 Literaturverzeichnis

Ahrens H, Gosheger G, Streitbürger A, Gebert C, Harges J (2006): Antimikrobielle Silberbeschichtung von Tumorendoprothesen. *Onkologe* 12, 145–151.

Anagnostakos K, Kohn D (2010): Megaendoprothesen am Kniegelenk. *Orthopäde* 39, 949–959.

Ascherl R (2010): Infektionsmanagement bei Megaimplantaten. *Orthopäde* 39, 980–993. Online verfügbar unter doi: 10.1007/s00132-009-1570-z.

Ascherl R, Grundei H, Hartung I, Gradinger R: Spezialimplantate – Individualprothesen, Sonderanfertigungen. In: Gradinger R, Gollwitzer H (Hrsg). *Ossäre Integration*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2006. 195–206.

Balke M, Ahrens H, Streitbürger A, Gosheger G, Harges J (2009): Modular endoprosthetic reconstruction in malignant bone tumors: indications and limits. *Recent Results Cancer Res* 179, 39–50.

Balke M, Streitbürger A, Ahrens H, Liem D, Vieth V, Gosheger G, Harges J (2009): Treatment of stem fractures in tumor prostheses by connecting different systems with a special adapter. *Biomed Tech (Berl)* 54, 307–314.

Bickels J, Meller I, Henshaw RM, Malawer MM (2000): Reconstruction of hip stability after proximal and total femur resections. *Clin Orthop Relat Res* 375, 218–230.

Blunn GW, Briggs TW, Cannon SR, Walker PS, Unwin PS, Culligan S, Cobb JP (2000): Cementless fixation for primary segmental bone tumor endoprotheses. *Clin Ortho Relat Res* 372, 223–230.

Bortz J: *Statistik für Human- und Sozialwissenschaftler*. 6. Aufl. Heidelberg: Springer Verlag; 2005.

Bradish CF, Kemp HB, Scales JT, Wilson JN (1987): Distal femoral replacement by custom-made prostheses. Clinical follow-up and survivorship analysis. *J Bone Joint Surg Br* 69, 276–284.

Bruns J, Dellling G, Gruber H, Lohmann CH, Habermann CR (2007): Cementless fixation of megaprotheses using a conical fluted stem in the treatment of bone tumours. *J Bone Joint Surg Br* 89, 1084–1087.

Campanacci M, Capanna R, Ruggieri P, Ritschl P, De Cristofaro R, Ferraro A, De Maio M (1990): Cementless modular prosthesis. Results and complications. *Chir Organi Mov* 75 (1 Suppl), 179–183.

Capanna R, Leonessa C, Betteli G, Borghi B, De Cristofaro R, Martelli C, Ruggieri P, Campanacci M: Modular Kutz Prosthesis. The Rizzoli Experience. In: Yamamuro T (editor). New developments for limb salvage in musculoskeletal tumours. Tokyo: Springer; 1989. 37–42.

Chao E, Ivins J: Tumor prostheses for bone and joint reconstruction – the design and application. New York: Thieme-Stratton; 1983.

Dean BJF, Matthews JJ, Price A, Stubbs D, Whitwell D, Gibbons CMLH (2012): Modular endoprosthetic replacement for failed internal fixation of the proximal femur following trauma. *Int Orthop* 36, 731–734.

Donati D, Zavatte M, Gozzi E, Giacomini S, Campanacci L, Mercuri M (2001): Modular prosthetic replacement of the proximal femur after resection of a bone tumour. A long-term follow up. *J Bone Joint Surg Am* 83, 1156–1160.

Dorr LD (2002): Session V: Revision total knee replacement: an overview. *Clin Orthop Relat Res* 404, 143–144.

Foo LSS, Harges J, Henrichs M, Ahrens H, Gosheger G, Streitbürger A (2011): Surgical difficulties encountered with use of modular endoprosthesis for limb preserving salvage of failed allograft reconstruction after malignant tumor resection. *J Arthroplasty* 26, 744–750.

Gerdesmeyer L, Töpfer A, Kircher J, Grundei H, Diehl P (2006): Einsatz eines modularen Knierevisionssystems MML im Rahmen des Knieprothesenwechsels und der Tumorendoprothetik. *Orthopäde* 35, 975–981. Online verfügbar unter doi: 10.1007/s00132-006-0982-2.

Giurea A, Paternostro T, Heinz-Peer G, Kaider A, Gottsauner-Wolf F (1998): Function of reinserted abductor muscles after femoral replacement. *J Bone Joint Surg Br* 80, 284–287.

Gosheger G, Gebert C, Ahrens H, Streitbürger A, Winkelmann W, Harges J (2006): Endoprosthetic reconstruction in 250 patients with sarcoma. *Clin Orthop Relat Res* 450, 164–171.

Gosheger G, Goetze C, Harges J, Joosten U, Winkelmann W, von Eiff C (2008): The influence of the alloy of megaprotheses on infection rate. *J Arthroplasty* 23, 916–920.

Gosheger G, Harges J, Ahrens H, Streitbürger A, Buerger H, Erren M et al. (2004): Silver-coated megaendoprotheses in a rabbit model – an analysis of the infection rate and toxicological side effects. *Biomaterials* 25, 5547–5556.

Gosheger G, Hillmann A, Lindner N, Rödl R, Hoffmann C, Bürger H, Winkelmann W (2001): Soft tissue reconstruction of megaprotheses using a trevira tube. *Clin Orthop Relat Res* 393, 264–271.

Gosheger G, Winkelmann W (2000): Mutars – ein modulares Tumor- und Revisionsystem. Erfahrungen am Tumorzentrum Münster. *Orthopäde* 29, 54–55.

Grading R, Gollwitzer H: Spezialimplantate – Tumorendoprothetik. In: Grading R, Gollwitzer H (Hrsg). Ossäre Integration. Berlin, Heidelberg: Springer; 2006. 180–189.

Griffin AM, Parsons JA, Davis AM, Bell RS, Wunder JS (2005): Uncemented tumor endoprostheses at the knee: root causes of failure. *Clin Orthop Relat Res* 438, 71–79.

Grünig R, Morscher E, Ochsner PE (1997): Three-to 7-year results with the uncemented SL femoral revision prosthesis. *Arch Orthop Trauma Surg* 116, 187–197.

Haentjens P, De Boeck H, Opdecam P (1996): Proximal femoral replacement prosthesis for salvage of failed hip arthroplasty: complications in a 2–11 year follow-up study in 19 elderly patients. *Acta Orthop Scand* 67, 37–42.

Hardes J, Ahrens H, Gebert C, Streitbuerger A, Buerger H, Erren M et al. (2007): Lack of toxicological side-effects in silver-coated megaprotheses in humans. *Biomaterials* 28, 2869–2875.

Hardes J, Budny T, Hauschild G, Balke M, Streitbürger A, Dieckmann R, Gosheger G, Ahrens H (2009): Der proximale Femurersatz in der Revisionsalloarthroplastik. *Z Orthop Unfall* 147, 694–699.

Hattori H, Mibe J, Yamamoto K (2011): Modular megaprosthesis in metastatic bone disease of the femur. *Orthopäde* 34, 871–876.

Heisel C, Bernd L (2000): Frühergebnisse nach Defektrekonstruktion an der unteren Extremität mittels MUTARS-Endoprothesen. *Akt Traumatol* 30, 1–8.

Heisel C, Breusch SJ, Schmid G, Bernd L (2004): Lower limb salvage surgery with MUTARS endoprostheses: 2 to 7 year results. *Acta Orthop Belg* 70, 142–147.

Heisel C, Kinkel S, Bernd L, Ewerbeck V (2006): Megaprotheses for the treatment of malignant bone tumours of the lower limbs. *Int Orthop* 30, 452–457. Online verfügbar unter doi: 10.1007/s00264-006-0207-7.

Henderson ER, Groundland JS, Pala E, Dennis JA, Wooten R, Cheong D, Windhager R, Kotz RI, Mercuri M, Funovics PT, Hornicek FJ, Temple HT, Ruggieri P, Letson GD (2011): Failure mode classification for tumor endoprostheses: retrospective review of five institutions and a literature review. *J Bone Joint Surg Am* 93, 418–429.

Horowitz SM, Lane JM, Otis JC, Healey JH (1991): Prosthetic arthroplasty of the knee after resection of a sarcoma in the proximal end of the tibia. A report of sixteen cases. *J Bone Joint Surg Am* 73, 286–293.

Ilyas I, Kurar A, Moreau PG, Younge DA (2001): Modular megaprosthesis for distal femoral tumors. *Int Orthop* 25, 375–377.

-
- Ilyas I, Pant R, Kurar A, Moreau PG, Younge DA (2002): Modular megaprosthesis for proximal femoral tumors. *Int Orthop* 26, 170–173.
- Jeys LM, Kulkarni A, Grimer RJ, Carter SR, Tillman RM, Abudu A (2008): Endoprosthetic reconstruction for the treatment of musculoskeletal tumors of the appendicular skeleton and pelvis. *J Bone Joint Surg Am* 90, 1265–1271.
- Jofe MH, Gebhardt MC, Tomford WW, Mankin HJ (1988): Reconstruction for defects of the proximal part of the femur using allograft arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 70, 507–516.
- Kabukcuoglu Y, Grimer RJ, Tillman RM, Carter SR (1999): Endoprosthetic replacement for primary malignant tumors of the proximal femur. *Clin Orthop Relat Res* 358, 8–14.
- Kawai A, Lin PP, Boland PJ, Athanasian EA, Healey JH (1999): Relationship between magnitude of resection complication, and prosthetic survival after prosthetic knee reconstructions for distal femoral tumors. *J Surg Oncol* 80, 109–115.
- Kawai A, Muschler GF, Lane JM, Otis JC, Healey JH (1998): Prosthetic knee replacement after resection of a malignant tumor of the distal part of the femur. Medium to long-term results. *J Bone Joint Surg Am* 80, 636–647.
- Kinkel S, Lehner B, Kleinhans JA, Jakubowitz E, Ewerbeck V, Heisel C (2010): Medium to long-term results after reconstruction of bone defects at the knee with tumor endoprostheses. *J Surg Oncol* 101, 166–169.
- Kotz R (1993): Tumorendoprothesen bei malignen Knochentumoren. *Orthopäde* 22, 160–166.
- Kotz R (2010): Megaprothesen: KMFTR bis GMRS. *Orthopäde* 39, 922–930. Online verfügbar unter doi: 10.1007/s00132-009-1567-7.
- Kotz R, Ritschl P, Kropf D, Capanna R (1990): Cementless modular prostheses. Basic concepts and evolution. *Chir Organi Mov* 75 (1 Suppl), 177–178.
- Kotz R, Ritschl P, Trachtenbrodt J (1986): A modular femur-tibia reconstruction system. *Orthopäde* 9, 1639–1652.
- Linberg BE (1928): Interscapulo-thoracic resection for malignant tumors of the shoulder joint region. *J Bone Joint Surg Am* 26, 344–349.
- Marcove RC, Lewis MM, Rosen G, Huvos AG (1977): Total femur and total knee replacement. A preliminary report. *Clin Orthop Relat Res* 126, 147–152.
- Mascard E, Anract P, Touchene A, Pouillart P, Tomeno B (1998): Complications from the hinged GUEPAR prosthesis after resection of knee tumor. 102 cases. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot* 84, 628–637.

- Mavrogenis AF, Ruggieri P, Mercuri M, Papagelopoulos PJ (2008): Megaprosthesis reconstruction for malignant bone tumors: complications and outcomes. *J Long Term Eff Med Implants* 18, 239–251.
- Medizinproduktegesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 7. August 2002 (BGBl. I S. 3146), das zuletzt durch Artikel 16 des Gesetzes vom 21. Juli 2014 (BGBl. I S. 1133) geändert worden ist. Online verfügbar unter <http://www.gesetze-im-internet.de/mpg/>
- Mittermayer F, Krepler P, Dominkus M, Schwameis E, Sluga M, Heinzl H, Kotz R (2001): Long-term followup of uncemented tumor endoprostheses for the lower extremity. *Clin Orthop Relat Res* 388, 167–177.
- Mittermayer F, Windhager R, Dominkus M, Krepler P, Schwameis E, Sluga M, Kotz R, Strasser G (2002): Revision of the Kotz type of tumour endoprosthesis for the lower limb. *J Bone Joint Surg Br* 84, 401–406.
- Moore AT, Bohlmann HR (1943): Metal hip joint: A case report. *J Bone Joint Surg Am* 25, 688–692.
- Nelson CL, Gioe TJ, Cheng EY, Thompson RC (2003): Implant selection in revision total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 85-A Suppl 1, 43–51.
- Parvizi J, Sim FH (2004): Proximal femoral replacements with megaprotheses. *Clin Orthop* 420, 169–175.
- Parvizi J, Tarity TD, Slenker N, Wade F, Trappner R, Hozack WJ, Sim FH (2007): Proximal femoral replacement in patients with non-neoplastic conditions. *J Bone Joint Surg Am* 89, 1036–1043.
- Plitz W (2010): Materialtechnische Aspekte bei Megaendoprothesen. *Orthopäde* 39, 917–921. Online verfügbar unter doi: 10.1007/s00132-009-1563-y.
- Plötz W, Rechl H, Burgkart R, Messmer C, Schelter R, Hipp E, Gradinger R (2002): Limb salvage with tumor endoprostheses for malignant tumors of the knee. *Clin Orthop Relat Res* 405, 207–215.
- Ritschl P, Capanna R, Helwig U, Campanacci M, Kotz R (1992): KMFTR (Kotz Modular Femur Tibia Reconstruction System) modular tumor endoprosthesis system for the lower extremity. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 130, 290–293. Online verfügbar unter doi: 10.1055/s-2008-1039620.
- Roberts P, Chan D, Grimer RJ, Sneath RS, Scales JT (1991): Prosthetic replacement of the distal femur for primary bone tumours. *J Bone Joint Surg Br* 73, 762–769.
- Salzer M, Knahr K, Locke H, Stark N, Matejovsky Z, Plenk H Jr, Punzet G, Zweymüller K (1979): A bioceramic endoprosthesis for the replacement of the proximal humerus. *Arch Orthop Trauma Surg* 93, 169–184.

Shin DS, Weber KL, Chao EY, An KN, Sim FH (1999): Reoperation for failed prosthetic replacement used for limb salvage. *Clin Orthop* 358, 53–63.

Sim FH, Frassica FJ, Chao EY (1995): Orthopaedic management using new devices and prostheses. *Clin Orthop Relat Res* 312, 160–172.

Unwin PS, Cannon SR, Grimer RJ, Kemp HB, Sneath RS, Walker PS (1996): Aseptic loosening in cemented custom-made prosthetic replacements for bone tumours of the lower limb. *J Bone Joint Surg Br* 78, 5–13.

Unwin PS, Cobb JP, Walker PS (1993): Distal femoral arthroplasty using custom-made prostheses. The first 218 cases. *J Arthroplasty* 8, 259–268.

von Salis-Soglio G (2010): Megaendoprothesen – Möglichkeiten und Probleme. *Orthopäde* 39, 915–916. Online verfügbar unter doi: 10.1007/s00132-009-1562-z.

von Salis-Soglio G, Ghanem M, Meinecke I, Ellenrieder M, Klinger HM, Kirchhoff C (2010): Modulares Endoprothesensystem München-Lübeck (MML). Anwendungsmöglichkeiten und Ergebnisse an den unteren Extremitäten. *Orthopäde* 39, 960–967. Online verfügbar unter doi: 10.1007/s00132-009-1569-5.

Weber M, Hempfing A, Orler R, Ganz R (2001): Femoral revision using the Wagner stem: results at 2–9 years. *Int Orthop* 26, 9–36.

World Health Organization, BMI classification (2006, last update 18.07.2105)
http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html

Winkelmann W: Knochen- und Weichteiltumore. Orthopädische Operationslehre. Becken und untere Extremität. Stuttgart: Thieme; 1995. 251–350.

Winkelmann W (2010): Reconstruction of the proximal femur with the MUTARS[®] system. *Orthopäde* 39, 942–948. Online verfügbar unter doi: 10.1007/s00132-009-1566-8.

Winkelmann W, August C: Orthopädie und Orthopädische Chirurgie. Tumoren, tumorähnliche Erkrankungen. Stuttgart: Thieme; 2005. 173–174.

Zeegen EN, Aponte-Tinao LA, Hornicek FJ, Gebhardt MC, Mankin HJ (2004): Survivorship analysis of 141 modular metallic endoprostheses at early followup. *Clin Orthop Relat Res* 420, 239–250.

Zehr RJ, Enneking WF, Scarborough MT (1996): Allograft-prosthesis composite versus megaprosthesis in proximal femoral reconstruction. *Clin Orthop Relat Res* 322, 207–223.

- Vancouver A
- Vancouver B B1 B2 B3
- Vancouver C
- Sonstiges

Voroperationen

ja nein

- KTEP
- KTEP-Wechsel
- HTEP
- HTEP-Wechsel
- Proximaler Femurersatz
- Distaler Femurersatz
- Proximaler Tibiaersatz
- Totaler Femurersatz
- Sonstiges

Präoperative Vorbehandlung bei Tumoren

ja nein

Wenn ja:

- Chemotherapie von bis
- Strahlentherapie von bis

II Angaben zur OP

Lokalisation

- Proximaler Femurersatz
- Distaler Femurersatz
- Proximaler Tibiaersatz
- Femurtotalersatz
- Diaphysärer Ersatz (Spacer)

- Sonstiges

Seite

rechts/links

Datum der OPDauer der OP minMuskelrefixation ja/neinSehnenrefixation ja/neinAnbindungsschlauch ja/neinIntraoperative Komplikationen ja/nein

Wenn ja:

- Pfannenboden perforiert
- Schaftfraktur
- Schaftfissur
- Schaftperforation (Via falsa)
 - femoral tibial
- Tuberositas-tibiae-Ausriss
- Nervenläsion
 - N. ischiadicus N. femoralis N. tibialis N. peroneus
- Gefäßverletzung
 - A. iliaca A. femoralis A. poplitea
- Fraktur
 - femoral tibial
- Sonstiges

III Postoperativer StationäraufenthaltAufnahmedatum:

Entlassungsdatum:

Dauer der Bettruhe: d

Orthese:

Antiluxationsbandage:

Antiluxationsorthese:

Postoperative Antibiotikagabe: ja/nein

Wenn ja: Dauer: d Art:

Komplikationen stationär: ja/nein

Wenn ja: Zeit nach OP:

- Diskonnektion
- Luxation
- Implantatbruch
- Infektion
- Periprothetische Fraktur
- Sonstiges

Chirurgische Komplikationen während des stationären Aufenthaltes

- Hämatom/Serom
 - Punktion: ja/nein
- Wundheilungsstörung (ohne Keimnachweis)
- Lokale Infektion (mit Keimnachweis)
 - Keimbefund:
- Arterielle Durchblutungsstörung
- Embolie
- Thrombose
- Sonstiges

Mikrobiologie bei OP

Keimnachweis: ja/nein

Keimbefund:

Mikrobiologie bei Punktion

Keimnachweis: ja/nein

Keimbefund:

Abschluss-Röntgenbefund

Regelrechte Implantatlage: ja/nein

Zementaustritt: ja/nein

Zementdefizit: ja/nein

Periprothetische Fraktur: ja/nein

- Vancouver-Klassifikation

Reoperationen wegen:

Luxation

Fraktur

Hämatom

Infektion (mit Keimnachweis)

Wundheilungsstörung (ohne Keimnachweis)

Mobilisation bei Entlassung

Ohne Hilfsmittel

1 UAST

2 UAST

Gehwagen

Rollstuhl

Sitzfähig

Nicht gehfähig

Bettlägerig

IV Poststationärer VerlaufRehabilitation ja/nein**ambulant/stationär**Belastung

Teilbelastung für: 0 Wochen 3 Wochen 6 Wochen 12 Wochen > 12Wochen

Adjuvante Chemotherapie ja/neinAdjuvante Strahlentherapie ja/neinKomplikationen ja/nein

· Infektion

-
- Fraktur
 - Luxation
 - Lockerung
 - Endoprothesenbruch
 - Diskonnektion
 - Sonstiges

Reoperationen ja/nein

- Implantatwechsel
- Teilwechsel
- Komplettwechsel
- Ausbau
- Amputation
- Narkosemobilisation
- Reposition
 - offen/geschlossen
- Débridement-Lavage
- Arthrodesse
- Sonstiges

V Letzter Untersuchungsbefund

Datum:

Schmerzen: ja/nein

Med. Analgesie: ja/nein

Ruhschmerz: ja/nein

Belastungsschmerz: ja/nein

Gehfähigkeit

- Ohne Hilfsmittel
- 1 UAST
- 2 UAST
- Gehwagen
- Rollstuhl
- Nicht gehfähig
- Sitzfähig
- Bettlägerig

Beweglichkeit

Hüfte:

Gut

Mäßig

Schlecht

Knie:

Gut

Mäßig

Schlecht

Postationärer Röntgenbefund

- Lockerungszeichen
- Fraktur
- Luxation
- Sonstiges

Erklärung über die eigenständige Abfassung der Arbeit

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren.

Greifswald, den 01.10.2015

Almut Zieme, Doktorandin

Danksagung

Ich möchte mich zum Abschluss meiner Ausführungen bei allen Personen bedanken, die mich bei der Anfertigung dieser Dissertation unterstützt haben. Besonderer Dank gilt den Mitarbeitern der Klinik für Orthopädie, Unfallchirurgie und plastische Chirurgie der Universitätsklinik Leipzig, im Speziellen meinen Betreuern Prof. Dr. med. habil. Georg Freiherr von Salis-Soglio, Dr. med. Mohamed Ghanem und Dr. med. Dirk Zajonz, die mir stets mit gutem Rat zur Seite standen. Ein großer Dank gilt auch meinen Eltern und meinem Ehemann, die mir diese Arbeit und mein Studium ermöglicht haben und mich stets unterstützen.