

Aus der Klinik für Infektiologie und septische Chirurgie
Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie (CVK)
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Der Einfluss eines zentralisierten und interdisziplinären
Behandlungskonzepts auf das Outcome von Patienten mit
periprothetischen Gelenkinfektionen unter Berücksichtigung
gesundheitsökonomischer Aspekte

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor rerum medicinalium (Dr. rer. medic.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Elke Lieb

aus Sigmaringen

Datum der Promotion: 13. Dezember 2019

INHALT

Zusammenfassung	3
Abstrakt Deutsch	3
Abstract English	4
Einführung	6
Material und Methodik	10
Ergebnisse.....	15
Diskussion	20
Quellenverzeichnis	24
Eidesstattliche Versicherung und Anteilserklärung	28
Druckexemplare der ausgewählten Publikationen	32
Lebenslauf	58
Komplette Publikationsliste	60
Danksagung	62

ZUSAMMENFASSUNG

Der Einfluss eines zentralisierten und interdisziplinären Behandlungskonzepts auf das Outcome von Patienten mit periprothetischen Gelenkinfektionen unter Berücksichtigung gesundheitsökonomischer Aspekte

Abstrakt Deutsch

Einleitung

Die Diagnose und Therapie periprothetischer Infektionen (PPI) stellt eine enorme Herausforderung dar und erfordert bei deutlicher Zunahme die interdisziplinäre Behandlung in Zentren. Dadurch werden Kompetenz und Erfahrung aus verschiedenen Fachbereichen gebündelt und dem Patienten die optimale Therapie mit hoher Erfolgsaussicht ermöglicht. Aufgrund der Mischkalkulation des DRG-Systems werden die damit einhergehenden Kosten nicht gedeckt, wodurch aktuell solche eine hochspezialisierte Behandlung kaum möglich ist. Es resultiert damit das Risiko eines Qualitätsverlustes in der Versorgung. Daher besteht dringender gesundheitspolitischer Diskussions- und Lösungsbedarf. Ziel der vorliegenden Publikationspromotion ist die Beurteilung der Auswirkungen einer zentralisierten und interdisziplinären Behandlung dieser komplexen Patienten im Hinblick auf die medizinischen Ergebnisse und die einhergehenden Kosten.

Methodik

In einer retrospektiven Fallbericht-Datenanalyse wurden Kosten und Erlöse von im zweizeitigen Wechsel behandelten PPI Patienten (n=32) erfasst und die DRG-Erlösauswirkung simuliert, wenn statt dem standardmäßigen langen Intervall (≥ 4 Wochen) ein kurzes Intervall zur Anwendung gekommen wäre.

Danach erfolgte in einer prospektiven Kohortenstudie in zwei Gruppen der Vergleich von Funktion, Schmerz und Lebensqualität mit den beiden unterschiedlichen Intervalllängen.

Schließlich vergleicht die dritte retrospektive Analyse Patienten (n=95), die nach Einführung des zentralisierten und interdisziplinären Therapiealgorithmus behandelt wurden, mit Patienten (n=86), die vor dieser Einführung ebenso mit zweizeitiger PPI Behandlung versorgt wurden.

Ergebnisse

Die historische Behandlung von zweizeitig behandelten PPI Patienten erzielte für die Klinik eine Kostenüberdeckung von 1.175,- Euro pro Patient. Die DRG-Simulation der für

Intervallverkürzung geeigneten Patienten führte zu einer Erlösminderung für die Klinik von 10.831,- Euro und somit zu einem Defizit von durchschnittlich 8.498,- Euro pro Patient.

Hinsichtlich des Vergleichs beider Intervalllängen von insgesamt 38 Patienten, aufgeteilt in zwei Gruppen, resultierten nach circa 40 Monaten Nachuntersuchungszeit ähnlich gute Funktions-, Schmerz- und Lebensqualitätsverbesserungen, mit einer Gesamterfolgsrate von 97,4%.

Der Vergleich zweier Patientengruppen die vor und nach Einführung des neuen zentralisierten und interdisziplinären Behandlungsalgorithmus behandelt wurden, ergab trotz Aufnahme von risikoreicheren Patienten, eine Infektsanierungsrate von 97%, dies entspricht einer signifikanten Verbesserung von 7%.

Schlussfolgerung

Die Investition in ein Kompetenzzentrum mit einem interdisziplinären und zentralisierten Therapiekonzept für die Behandlung von Patienten mit PPI zahlt sich sowohl für den Patienten als auch für die Ergebniserwartungen des Kosten- und des Leistungsträgers aus. Allerdings ist die finanzielle Belastung für spezialisierte Kliniken aktuell nicht tragbar, wodurch eine qualitativ hochwertige Versorgung der betroffenen Patienten verhindert wird. Um diesem Versorgungsdefizit entgegenzukommen, sollten regionale Zentren gebildet und mit zusätzlicher Aufwandentschädigung finanziert werden.

The influence of a centralised and interdisciplinary treatment concept on patient outcomes in periprosthetic joint infection with regard to health economic aspects

Abstract English

Introduction

Diagnosis and treatment of periprosthetic joint infections (PJI) represents an increasing challenge, which requires an interdisciplinary treatment in centres. Competency and experience should be combined to offer an optimized therapy, with a high success rate. Due to the case mix calculation of the DRG-system, the costs are not covered, which renders such specialised treatment barely feasible. This results in the risk of a decline in quality of hospital care. Discussion and solution seeking is required in health politics. The aim of the present publication promotion is to assess the effects on medical outcome and related costs, when these patients undergo a centralized interdisciplinary therapy.

Methods

In a retrospective case-report data analysis, the costs and reimbursement fees of patients (n=32) with a two-stage revision were recorded, and the effect on DRG fees were simulated for cases that could have been treated in a short interval, instead of the standardised long interval (≥ 4 weeks).

A prospective cohort study compared the function, pain and quality of life of two patient groups with differing prosthesis-free interval durations.

A final retrospective comparison of two patient groups (n=95 and n=86) identified treatment outcomes after and before the introduction of the interdisciplinary therapy concept.

Results

The historical therapy of PJI incurred an exceeded overhead of 1.175 Euro, per patient, for the clinic. The DRG-simulation of the interval reduction for suitable patients resulted in a reimbursement fee decrease of 10.831 Euro, thus a deficit, on average, of 8.498 Euro per patient was caused for the clinic.

Regarding the compared interval durations in two groups in a total of 38 patients, after 40 months' of follow-up, a similar function, pain and quality of life improvement was achieved, with a total success rate of 97,4%.

The data of the patient group treated after the introduction of the interdisciplinary therapy, resulted in an infection eradication rate of 97%, which corresponds to a significant improvement of 7% compared to before the centralisation.

Conclusion

The investment in a competence centre, with an interdisciplinary and centralised therapy concept for the treatment of patients with PJI, is beneficial with regard to the expectations of payers and healthcare providers, as well as for the patients concerned. However, the financial burden for specialised clinics is not feasible, which impairs quality health care. To address this deficit over time, regional centres shall be established and allowance for expenditure shall be carried out.

Einführung

Revisionseingriffe aufgrund einer periprothetischen Infektion (PPI) stellen eine enorme Herausforderung dar und nehmen stetig zu (1-4). Die Gründe für die Zunahme liegen im demographischen Wandel mit einer älter werdenden Bevölkerung und damit vermehrten Notwendigkeit für Implantationen von Totalendoprothesen (TEP); eine verbesserte Diagnostik und die fachübergreifende Abstimmung für Implantat-assoziierte Infektdefinition (5-7) führen darüber hinaus zu vermehrter PPI Behandlung. Die steigende Herausforderung liegt jedoch nicht nur im generellen Anstieg der Infektionsrate, die als Komplikation bei TEP zu vermehrten Revisionseingriffen führt, auch der zunehmende Bedarf an aufwändiger Krankenhausausrüstung, wie zum Beispiel für Patienten mit notwendiger Isolationspflicht bei Antibiotikaresistenz (8), die erforderliche spezielle Biofilm Mikrobiologie und Pharmakologie (6, 7, 9-12) sowie die gesamte Komplexität dieser oft morbiditen PPI Patienten sind anspruchsvoll und erfordern eine chirurgische und internistische Spezialisierung (13, 14). In dieser Aufzählung noch nicht enthalten ist die steigende Anforderung einer nachhaltigen Finanzierung im Krankenhaussystem. Bei knapp 500.000 Gelenkimplantationen pro Jahr (Statistisches Bundesamt Destatis 2018) und Infektionsraten von 1-9% je nach Gelenk (15) sind in Deutschland schätzungsweise mindestens 8.000 Patienten pro Jahr von einer PPI betroffen. Pro Patient liegen die tatsächlichen Behandlungskosten für spezialisierte Leistungsträger bei durchschnittlich 38.000,- Euro für PPI des Hüftgelenks und 27.300,- Euro für PPI des Kniegelenks (4). Dies entspricht unter Berücksichtigung der angenommenen Fallzahl Krankenhaus-Gesamtausgaben von wenigstens 200 Mio. Euro im Jahr. Betrachtet man nicht nur die stationären Behandlungskosten sondern schließt auch ambulante Kosten, wie Medikamente, Rehabilitation und Pflege, sowie soziale Aufwendungen, wie Fahrdienste und Betreuung, mit ein, so ist davon auszugehen, dass ein septischer TEP-Wechsel mindestens 75.000,- Euro an gesellschaftlichen Gesamtkosten birgt (16). Ein Großteil der Behandlungskosten fällt, neben teuren Revisionsprothesen, auf langdauernde Krankenhausaufenthalte, operative Mehrfacheingriffe während eines Aufenthaltes, Isolationspflichtigkeit, eine interdisziplinäre Mitbehandlung durch z.B. Kardiologie oder plastischer Chirurgie, eine intensive Nachbetreuung und eine lang andauernde Antibiotikatherapie (4). Deshalb ist ein septischer Prothesenwechsel fast fünfmal teurer in der Versorgung als eine Primärprothesenimplantation und fast viermal teurer als ein aseptischer Wechsel (4, 17).

Für betroffene Patienten sind die Mortalität und die Morbidität hoch (18, 19). Auch gibt es bisher international keine einheitlichen Algorithmen hinsichtlich des diagnostischen und therapeutischen Vorgehens (3, 20, 21). Bei einem chronischen Infekt erfolgt weltweit überwiegend eine zweizeitige chirurgische Versorgung mit einem langen prothesenfreien Intervall von mindestens 6 Wochen bis zum Teil auch über 12 Wochen (22). In der Regel verweilen PPI Patienten in der Summe insgesamt ca. 30 Tage in stationärer Behandlung (circa 15 Tage für den TEP-Ausbau, zwischenzeitliche Entlassung ohne Prothese, wieder circa 15 Tage zum TEP-Wiederaufbau) (23). Im dazwischen liegenden Intervall erfolgt die Antibiotikatherapie entweder im selben Krankenhaus, in der Kurzzeitpflege oder in einer geriatrischen Einrichtungen, aber auch in anderweitiger Versorgung.

Aufgrund der hohen Komplexität von PPI mit unterschiedlichen, zum Teil auch patienten-individuellen Anforderungen, ist ein interdisziplinäres Behandlungskonzept für die enge Zusammenarbeit von Orthopäden/Unfallchirurgen, Infektiologen, Internisten, Mikrobiologen, Pharmakologen und Physiotherapeuten ein Schlüsselement für ein erfolgreiches und zufriedenstellendes Ergebnis (4, 22). Solch ein Konzept umfasst verschiedene Behandlungsoptionen, die eine spezifische Diagnostik und eine einheitliche Definition bzw. Klassifikation von Implantat-assoziierten Infektionen voraussetzen. Die chirurgisch-pharmazeutischen Alternativen passen sich somit den medizinischen Anforderungen an, meist resultierend in Prothesenerhalt oder in ein-, zwei oder mehrzeitigen Wechseloptionen. Nur in Ausnahmefällen endet eine langjährige und frustrane Infektion in einer Gelenkversteifung, einer Amputation oder lebenslanger medikamentöser Infektsuppressionstherapie.

Genau solch ein innovatives, interdisziplinäres und zentralisiertes PPI Behandlungskonzept wurde an der Charité, Universitätsmedizin Berlin im Jahre 2013 eingeführt. Es umfasst alle bekannten Wechselstrategien von Prothesenerhalt, über einzeitige, zwei- bis mehrzeitige Wechsel in unterschiedlichen Intervalllängen und in Abhängigkeit der zu behandelnden Keime (v.a. DTT=*difficult-to-treat*). Die anzuwendende Behandlungsstrategie hängt ab vom Patientenprofil, der Infekt-Klassifikation und der diagnostizierten Keimlage (6, 10, 11, 24, 25). Neben der Weichteil- und Knochensituation bestimmt die Erreger- und Resistenzsituation, ob der zweizeitige Wechsel im langen prothesenfreien Intervall bis zu 8 Wochen oder im innovativen kurzen prothesenfreien Intervall von 2-3 Wochen erfolgen kann (7, 9, 10, 13, 14, 22, 24, 25).

Neben den beobachteten sehr guten klinischen Ergebnissen, welche in den folgenden Publikationen beschrieben werden, stellte sich im Umfeld der Studien heraus, dass das

interdisziplinäre Behandlungsteam zu einer akkurateren und schnelleren mikrobiologischen Diagnostik verhilft, die unter standardisierter Beobachtung des Infektverlaufs zu einer zeitnahen Reimplantation führt. Außerdem ergibt sich für das infizierte prothesenbefreite Gelenk eine kürzere Immobilisation, die zur Vermeidung von Komplikationen beiträgt, wie zum Beispiel Thrombosen oder Gewebekontraktionen, welche die nachfolgende Operation zur Prothesen Reimplantation mit höherem chirurgischem und zeitlichem Aufwand beeinträchtigen. Ein weiterer Vorteil ist, dass die im Kurzintervall behandelten Patienten während der prothesefreien Zeit weder in eine Pflegeeinrichtung noch in ein geriatrisches Rehabilitationszentrum überwiesen werden müssen. Es handelt sich also beim zweizeitigen Wechsel im kurzen Intervall um eine echte Innovation in der Definition einer geplanten und kontrollierten Veränderung unter Anwendung neuer Ideen und Techniken.

Das Problem des kurzen Zeitintervalls ist, dass im G-DRG System nur eine Fallpauschale pro Patient pro Krankenhausaufenthalt abgerechnet wird. In Deutschland erhalten die Krankenhäuser nach § 2 der Fallpauschalenvereinbarung keine neue Erstattung, wenn eine Wiederaufnahme in dasselbe Krankenhaus innerhalb bestimmter zeitlicher Grenzen nach dem ersten stationären Aufenthalt stattfindet. Diese Grenzen sind durch die obere Grenzverweildauer bestimmter DRGs mit 28 Tagen gedeckelt bzw. generell 30 Tage nach Aufnahme zum ersten stationären Aufenthalt determiniert. Ein von Experten beobachteter und eigentlich unerwünschter Effekt ist hierbei, dass Krankenhäuser die Versorgung von kostenintensiven Patienten zeitlich so steuern müssen, dass eine Fallzusammenlegung nicht erfolgen kann, um zwei DRG-Erlöse zu realisieren, damit die Kosten zumindest zu einem größeren Anteil gedeckt sind (26, 27). Auch im Falle eines nicht im DRG System abzubildenden innovativen kurzen prothesefreien Intervalls, dank dessen die Reimplantation noch während desselben Krankenhausaufenthaltes erfolgen kann, kommt somit nur eine Fallpauschale zur Geltung. Denn statt der wie geplant stattgefundenen zwei Operationen - nämlich zum Ausbau der infizierten Prothese und nach Infektbehandlung zum Einbau der Revisionsprothese – erstattet der Kostenträger nur eine Operation, weil eine Entlassung innerhalb der kurzen zweizeitigen Behandlung nicht notwendig war (23).

Zielstellung der vorliegenden Promotion war es daher in drei Teilstudien die medizinischen und gesundheitsökonomischen Auswirkungen eines Kompetenzzentrums für die Behandlung von PPI-Patienten zu analysieren. Wichtige Bestandteile zur Verbesserung des Outcome für die betroffenen Patienten liegen in der Einführung des interdisziplinären Ärzteteams, welche unter anderem in einer Intervallverkürzung bei zweizeitiger PPI Versorgung resultiert. Um aufzuzeigen, dass die Einführung solch eines innovativen Kurzintervalls von einer rigiden DRG Struktur behindert ist,

diente die erste Studie der rein gesundheitsökonomischen Betrachtung der mit Daten simulierten Kurzintervallbehandlung von geeigneten Patienten. Es handelt sich um eine Analyse der theoretischen Erlös-Unterdeckung des zweizeitigen Wechsels während eines Krankenhausaufenthaltes. Diese Option kommt innerhalb des Gesamtkonzepts bei solchen Patienten zu tragen, die bestimmte Voraussetzungen für eine nicht-komplexe PPI aufweisen, z.B. kein DTT-Keim, keine multiplen Voroperationen aufgrund einer PPI sowie gute Knochen- und Weichteilverhältnisse. Hier dauert das prothesenfreie Intervall nur circa zwei Wochen für die Therapie der Lokalinfection. Im deutschen DRG System ist neben der Grenzverweildauer eine Mindestfrist von 30 Tagen zwischen Erst- und Zweiteingriff für die Abrechnung derselben Diagnose vorgeschrieben. Die Vermutung lag daher nahe, dass diese Regelung zu einer Fallzusammenlegung bei der zweizeitigen PPI Behandlung mit kurzen Intervall führen würde und somit die Erstattung von Kostenträgern die tatsächlich entstandenen Kosten für Leistungsträger bei weitem nicht abdecken kann. Das heißt, dass für die behandelnde Klinik ein signifikanter Erlös- bzw. Erstattungsverlust entsteht, obwohl die Gesamtkosten mit kurzem Intervall eigentlich sogar geringer ausfallen. Unsere Kosten-Erlös-Simulation diente der besseren Einschätzung des finanziellen Handlung Spielraums schon vor der Einführung des innovativen kurzen Intervalls in den klinischen Alltag. Mit Real-Behandlungsdaten von Patienten, die historisch im langen Intervall versorgt wurden, die sich jedoch medizinisch für das neue kurze Intervall geeignet hätten, sollte das neue Behandlungskonzept gesundheitsökonomisch beurteilt werden. Diese Berechnung sollte eine Entscheidungsgrundlage schaffen optimierte Behandlungsoptionen für Patienten mit PPI zu etablieren. Da die Charité-Universitätsmedizin Berlin eine Kalkulationsvereinbarung als Referenzklinik mit dem Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus (InEK) hat, waren die Voraussetzungen für die Ist-Kosten-Analyse gemäß der InEK-Kalkulation für dieses Vorhaben ideal, weil nicht bundesweit gemittelte, sondern tatsächliche Kostendaten von in der Klinik real behandelten Patienten vorlagen.

Das Ziel der nächsten Analyse im Rahmen dieser Promotion lag in der Auswirkung auf die klinische Verbesserung der Gelenkfunktion, bei mindestens gleichbleibender Lebensqualität für die betroffenen Patienten. Es galt im zweiten Schritt daher die medizinischen Konsequenzen des kurzen Intervalls im Vergleich zum langen Intervall bei der PPI Behandlung zu identifizieren. Diese beiden Outcome-Messungen von je Arzt- und Patientensicht, wurden in der zweiten Studie prospektiv und mit validierten Scores untersucht. Es ging also nicht nur um die vom behandelnden Arzt festgehaltene Infektsanierung und Funktionsverbesserung, sondern auch um die vom

Patienten wahrgenommene Veränderung zu seinem Schmerz und der erworbenen Lebensqualität vor und nach Eingriff.

Die dritte Studie zielte darauf ab den klinischen Erfolg für alle bisher versorgten PPI-Patienten an der Charité im Hinblick auf vor und nach Einführung des zentralisierten und interdisziplinären Behandlungskonzept zu erfassen. Ergebnisparameter waren unter anderem die Intervalllänge im zweizeitigen Vorgehen sowie die Erfolgsrate der Infektsanierung.

Material und Methodik

Zur Kostenermittlung des innovativen zweizeitigen Wechsels mit kurzem Intervall (Bezeichnung im Artikel: *Fast Track*) wurde in einem Fallbericht ein retrospektiver Kostenvergleich in Form einer Erlössimulation der Veränderung der DRG-Erstattung unter Berücksichtigung des neuen Behandlungskonzepts durchgeführt. Es wurde eine verkürzte Gesamt-Behandlungsdauer von 25 Tagen angenommen, welche der PPI Kurzintervall Methode in der Einführungsphase an der Charité entsprach. Die klinischen Daten wurden von historischen Patientenbehandlungen herangezogen, welche im bis dato zweizeitigen Wechsel mit üblichem langem Intervall (Bezeichnung im Artikel: *Slow-Track*) von mindestens 42 bis maximal 84 Gesamtbehandlungstage behandelt wurden. Die daraus gewonnenen alternativen Erstattungswerte wurden auf die theoretische Kostendeckung für das kurze Intervall bei der zweizeitigen PPI Behandlung überprüft. Es waren alle Patienten Bestandteil dieser Analyse, deren Behandlung zwischen dem 01.01.2011 und 31.12.2011 im Rahmen einer zweizeitigen Revision des Hüft- oder Kniegelenks und der Diagnose Infektion und entzündliche Reaktion durch eine Gelenkendoprothese (ICD-10-GM: T84.5) im Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie der Charité (CMSC) begonnen hat und deren Behandlung bis zum 31.12.2012 beendet wurde. Es wurden dabei folgende DRGs eingeschlossen, für Hüfte: I03B, I03A, I01Z, I46A und I08C; für Knie: I04Z, I43A I43B, I44B und I01Z. Ausgeschlossen wurden die Fälle um Patienten, die nur einen Behandlungsaufenthalt hatten, die eine persistierende Infektion zeigten und verstorbene Patienten. Insgesamt konnten 32 Patienten (Knie: 17 Patienten, Alter: Ø 72,4 Jahre (± 6.6), 11♀, 6♂; Hüfte: 15 Patienten, Alter: Ø 67,1 Jahre (± 8.6), 7♀, 8♂) in die Auswertung eingeschlossen werden. Die medizinischen Daten wurden von der Dokumentationsabteilung des CMSC aufbereitet und als Datensatz gemäß § 21 KHEntgG zur Verfügung gestellt. Der so ermittelte Datensatz wurde mithilfe des ID Batchgroupier (ID Information und Dokumentation im Gesundheitswesen GmbH & Co. KGaA, Berlin, Germany) gemäß des patientenadaptierten Fast Track Behandlungskonzept von einem zweizeitigen zu einem einzeitigen Behandlungsfall – und

damit nur einer abgerechneten Fallpauschale umkodiert. Die simulierten neuen Fälle wurden anschließend gruppiert und der neue Erlös bestehend aus DRG-Erlös und eventuellen Erlösen aus Zusatzentgelten mit den Ist-Kosten der Behandlung gemäß der Fallkostenkalkulation verglichen. Die Kosten wurden gemäß der Bottom-up Norm-Kostenermittlung des DRG Systems erfasst. Hierfür wurden die ursprünglichen Operationskosten der beiden Aufenthalte addiert (Kosten der Kostenstellengruppe OP), der Annahme folgend, dass das verkürzte Intervallkonzept keine Auswirkungen hat auf das chirurgische Vorgehen bei Explantation/Debridement und Re-Implantation. Dagegen wurden alle übrigen Kostenstellengruppen (Normalstation, Intensivstation, Anästhesie, kardiologische Diagnostik., endoskopische Diagnostik, radiologische Diagnostik, Labor, sonstige Funktionsbereiche/Diagnostik) - sofern vorhanden - mit den Verrechnungs-/Tagessätzen von der ursprünglichen langen Behandlungsdauer auf 25 Tage runter kalkuliert. Für die Gemeinkosten wurden Tagessätze verwendet, bei Einzelkosten wurde - sofern vorhanden – die Kosten durch den tatsächlichen Verbrauch anhand der internen Verrechnungssätze bzw. Preislisten ermittelt. Waren keine Verrechnungssätze, Tages- oder Einzelpreise verfügbar, wurden die Kosten proportional auf eine 25tägige Behandlungsdauer verrechnet. Dauer und Kosten für Antibiotikatherapie im langen- und im kurzen Intervall, sowie Kosten für Versorgung im prothesenfreien langen Intervall wurden hier noch nicht berücksichtigt, da diese zum großen Teil ambulant anfallen und somit nicht von der Klinik getragen werden (23).

Nach der Kostensimulation wurden in der zweiten Studienarbeit die Auswirkungen der beiden unterschiedlichen zweizeitigen Behandlungsintervalle nach medizinischem Ergebnis analysiert. Neben der klinischen Funktion, die vom Arzt erfasst wird, wurde der Einfluss auf die vom Patienten wahrgenommene Lebensqualität im Vergleich beider Intervalle gemessen. In dieser prospektiven konsekutiven Kohortenstudie von 38 zweizeitig behandelten PPI Patienten wurden die Auswirkungen von Schmerz (VAS-score) sowie physische Aktivität und mentale Gesundheit mit dem generischen Lebensqualität Score SF36 (*short-form 36*) (28) festgehalten; dies erfolgte sowohl im kurzen als auch im langen Intervall sowie prä- und post-operativ jeweils im Vergleich. Im Zeitraum von Januar bis Dezember 2013 wurden 18 Patienten mit einer PPI des Hüftgelenks und 20 Patienten mit einer PPI des Kniegelenks eingeschlossen. Die Patienten wurden gleichmäßig gruppiert nach Alter, ASA-Status (*American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification System*) und mikrobiellem Spektrum gemäß normaler Verteilung bei PPI Erkrankung (29). Der funktionelle und Lebensqualität bestimmende Grundstatus vor Behandlung wurde präoperativ mit Hilfe der Scores des SF36 Fragebogen als relativer Referenzwert festgehalten; die Patienten wurden dann postoperativ in Zeiträumen von 1-6 Monaten, 7-12

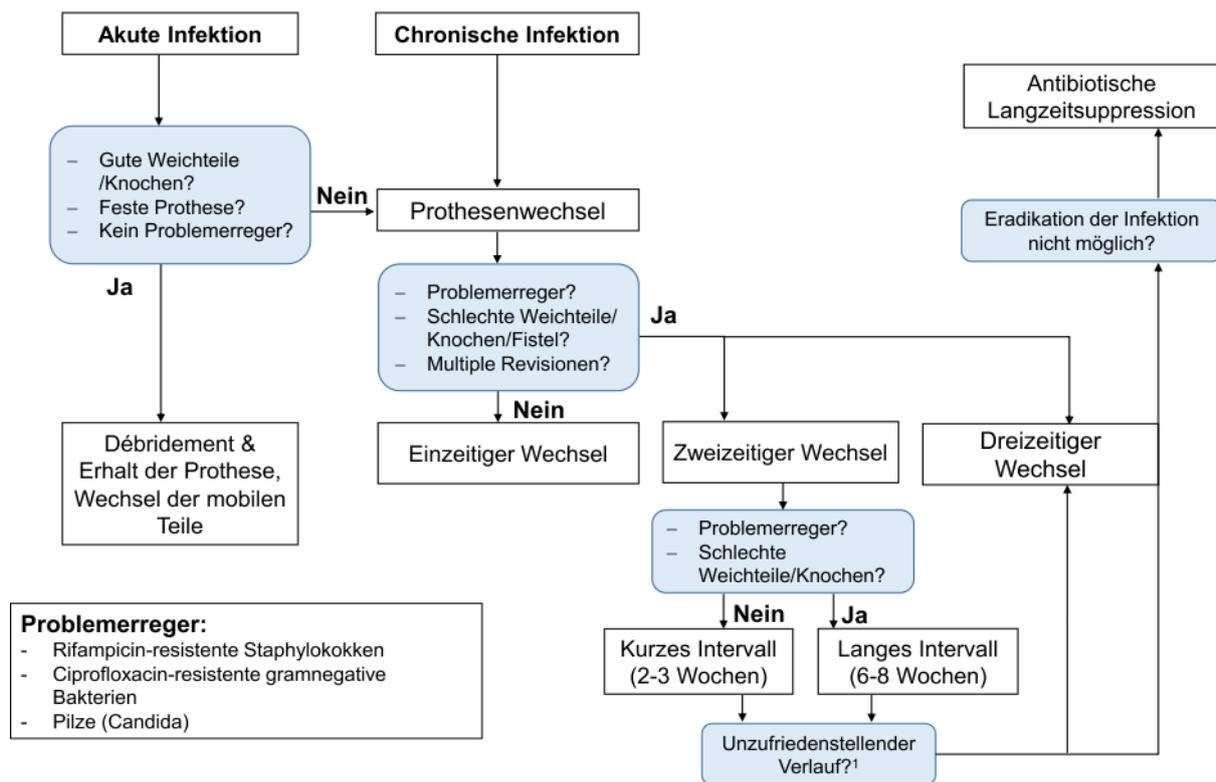
Monaten, 13-20 Monaten und 21 bis maximal 40 Monaten mit erneuter SF36-Befragung beobachtet und mit dem präoperativen Referenzwert verglichen. Die ermittelten Werte wurden in eine Punkteskala von 0-100 umgewandelt (mit 100 als bester Wert). Es wurde die relative Verbesserung der Lebensqualität postoperativ im Vergleich zu vor der Behandlung ermittelt, und auch die absolute postoperative Verbesserung zwischen beiden Gruppen verglichen. Ausgeschlossen wurden Patienten mit akuter PPI (z.B. frühe postoperative Infektion-Anzeichen mit weniger als ein Monat nach Implantation oder hämatogene Infektion mit weniger als drei Wochen Symptombdauer). Der Grund für den Ausschluss dieser Patienten liegt in der Infektionsklassifikation des innovativen patientenindividuellen Behandlungskonzeptes welches bei rechtzeitiger Diagnostik (< 4 Wochen postoperativ oder < 3 Wochen bei hämatogenem Frühinfekt) den Erhalt der im Knochen gut verankerte Prothese anstrebt, dies mittels chirurgischem Debridement, und nur dem Wechsel der mobilen Implantatkomponenten. Auch wurden Patienten ausgeschlossen, die kritische Weichteilverhältnisse hatten oder bei denen sogenannte *difficult-to-treat* Keime (DTT) (9, 30) diagnostiziert wurden. Für die PPI Definition wurden die Kriterien der *European Bone and Joint Infection Society* (EBJIS) herangezogen (15). Die chirurgische und antimikrobielle Therapie erfolgte gleich in beiden Gruppen. Patienten, welche durch ein kurzes Intervall behandelt wurden, blieben im Krankenhaus bis zum zweiten Eingriff der Reimplantation. Mit langem Intervall behandelte Patienten wurden während der 4 bis 6 wöchigen Intervallzeit entweder Nachhause oder in eine geriatrische Rehaklinik oder in die Kurzzeitpflege entlassen oder in ein Rehabilitationszentrum überwiesen. Die Nachuntersuchung umfasste den medizinischen und funktionalen Verlauf. Sowohl Hüftgelenks-PPI Patienten als auch Kniegelenks-PPI Patienten wurden im prothesefreien Intervall sobald als möglich unter Verwendung von Hilfsmittel und unter Teilbelastung mobilisiert. Nach der Reimplantation erfolgte in der Regel eine Mobilisation der Patienten unter Vollbelastung (22).

Die statistische Analyse wurde mit IBM SPSS Statistics 25 durchgeführt (IBM Corp., Armonk, USA). Die deskriptive Statistik wurde in Zahlen angegeben (in Prozent) oder wenn angebracht im Mittel (in Bereiche). Für den Vergleich beider Gruppen wurde in den normalverteilten Daten zur Analyse der parametrische *t-Test*, für die nicht-normalverteilten Daten der nichtparametrische *Mann-Whitney-U Test* verwendet. Statistische Signifikanz wurde mit $p < 0.05$ festgelegt.

Nachdem die finanziellen und die medizinischen Auswirkungen in den beiden ersten Studien prospektiv betrachtet waren, verhalf der abschließende retrospektive Outcome-Vergleich aller bisher zweizeitig behandelten PPI Patienten zu einer umfassenden Beurteilung der Innovationseinführung.

Das zentralisierte und interdisziplinäre Behandlungskonzept wurde im Juni 2013 an der Charité, Universitätsmedizin Berlin eingeführt. Die Innovation besteht in einer klaren Strukturierung des komplexen Zusammenspiels von internistisch-infektiologischer, mikrobiologischer und chirurgischer Fachkompetenz. Der resultierende Behandlungsalgorithmus (PRO-IMPLANT Foundation Guidelines) (7) richtet sich nach der Infektionsdefinition (Keim-, Resistenz-, und Biofilmbestimmung) und der Infektionsklassifikation (frühe-, hämatogen-akute oder chronische Infektion), und bestimmt somit das chirurgische patientenindividuelle weitere Vorgehen (Prothesenerhalt, ein- oder mehrzeitiger Wechsel) kombiniert mit der entsprechenden Antibiotikatherapie (siehe Abbildung 1).

Abb. 1 - Patientenindividueller und interdisziplinärer Behandlungsalgorithmus (7):



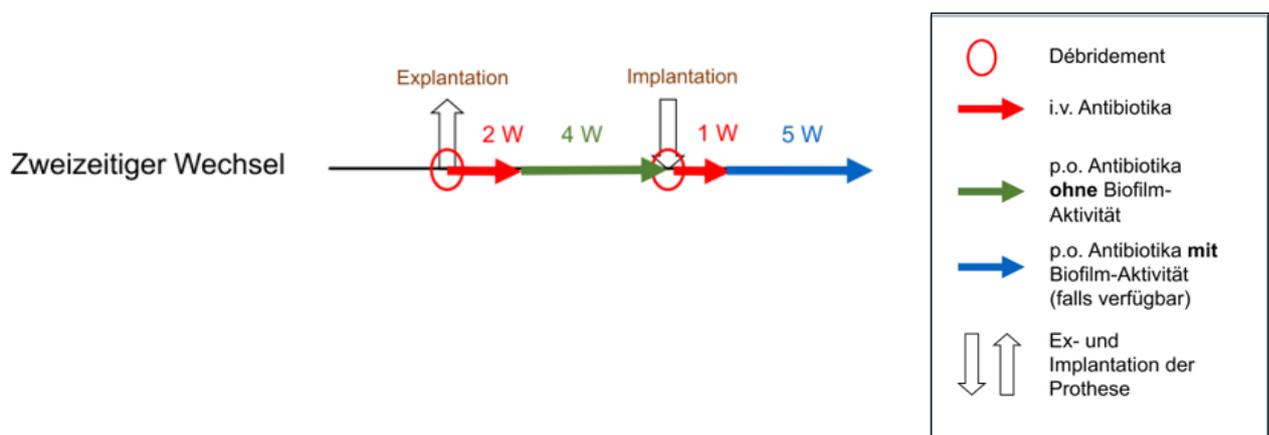
¹ klinische Infektionszeichen, erhöhtes CRP, Eiter intraoperativ, kompromittierte Weichteile

Zur Bewertung der klinischen Ergebnisse des innovativen neuen Behandlungskonzepts wurden die Daten aller PPI-Fälle retrospektiv ausgewertet, die im Zeitraum von Beginn der Einführung von Juni 2013 bis Januar 2017 behandelt wurden. Die Daten aller zweizeitig behandelten PPI Patienten mit langem Intervall wurden routinemäßig festgehalten, erst postoperativ nach sechs Wochen, und nach drei, sechs und zwölf Monaten, dann jährlich. Zum Vergleich wurden historische, ebenfalls zweizeitig im langen Intervall operierte PPI Patientendaten herangezogen, die vor Einführung des neuen Konzeptes im Zeitraum von Januar 2009 bis Juni 2011 behandelt

wurden. Ausgeschlossen wurden Daten von Patienten, die 1) mit einzeitigem- oder dreizeitigem Wechsel oder Prothesenerhalt bzw. Versteifung/dauerhafter Girdlestonehüfte alternativ versorgt wurden, die 2) für dieselbe Diagnose von einem anderen Krankenhaus mit einem Spacer oder anderweitig vorversorgter PPI zugewiesen waren, die 3) an einem nicht PPI bezogenen Grund verstorben sind, und 4) Patienten, die eine Tumorprothese erhalten hatten. Patienten deren Behandlung im Zeitraum von Juni 2011 bis Juni 2013 stattgefunden hatte, wurden ebenso nicht berücksichtigt, da es sich hierbei um die Übergangszeit der Einführungsphase handelte und die Patienten für die Nachuntersuchungsgruppen nicht eindeutig zugeordnet werden konnten.

Der Behandlungserfolg wurde entsprechend der Delphi-Klassifikation (31) definiert, d.h. es durfte keine Wundheilung ohne Fistel, ohne Drainage, ohne Schmerz oder Infektionszeichen auftreten, kein erneuter chirurgischer Eingriff wegen einer Infektion nach der Prothesen-Reimplantation erfolgen und auch das Versterben des Patienten an seiner PPI-Erkrankung beeinflusste die Erfolgsrate. Zusätzlich wurde - erweitert zur Delphi-Methode - klinischer Erfolg definiert bei Abwesenheit von: Rötung, Schmerz, Fieber, Schwellung, Funktionsverlust, andauernde Erhöhung der Entzündungsmarker, oder Implantatlockerung auf dem Röntgenbild. Als Reinfektion wurde das Wiederauftreten der Infektion bezeichnet, wenn diese durch den initialen Keim verursacht war, als Neuinfektion, wenn die Infektion durch einen andersartigen Keim als ursprünglich diagnostiziert wurde. Die erste Operation der zweizeitigen Behandlung wurde als Startpunkt herangezogen und alle weiteren Eingriffe wurden als erneute Revision betrachtet und ausschließlich im Nachuntersuchungszeitraum festgehalten. Die zwei-jährige Nachuntersuchung begann nach der Prothesenreimplantation, also nach dem zweiten geplanten Eingriff der Behandlung (Siehe Abbildung 2.).

Abb. 2 – Zweizeitiger PPI Wechsel im interdisziplinären Behandlungskonzept (7):



Statistische Unterschiede ($p < 0,05$) zwischen den Gruppen wurde mit SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL USA) ermittelt. Der unabhängige Zweistichproben t-Test und der Wilcoxon-Mann-Whitney-Test wurden für kontinuierliche Variablen, der Chi-Quadrat und Exakte Fisher-Test für kategoriale Variablen verwendet.

Ergebnisse

Für die 32 Patienten, die sich für Kurzintervall-Behandlung (Bezeichnung im Artikel: *Fast Track*) geeignet hätten, errechneten wir eine durchschnittliche Erlösminderung von 10.831,- Euro (Knie: 10.017,-Euro / Hüfte: 11.646,-Euro) pro PPI-Patient. Die Behandlungskosten der Klinik beliefen sich pro Patient auf 18.387,- Euro im Fast-Track und 19.552,- Euro im Slow-Track (Kosten bei Knie-PPI: Fast-Track 17.756,-Euro, Slow-Track 19.010,-Euro / Kosten für Hüft-PPI: Fast-Track 19.103,-Euro, Slow-Track 20.166,-Euro). Siehe Tabelle 1 (23).

Tab. 1: Detailergebnis der Simulation: Kosten-Erlös-Überblick pro PPI-Patient – ohne Antibiotikakosten (23).

	Knie (n = 17)		Hüfte (n = 15)		Mittelwerte (n = 32)	
	Slow-Track ¹	Fast-Track ²	Slow-Track ¹	Fast-Track ²	Slow-Track ¹	Fast-Track ²
DRG-Erlös	19946€	9929€	21580€	9934€	20763€	9932€
Erlösminderung für die Klinik	–	10017€	–	11647€	–	10832€
Istkostenzuordnung der Behandlung für die Klinik ³	19010€	17756€	20166€	19103€	19588€	18429€
Kostenminderung für die Klinik	–	1254€	–	1063€	–	1159€
Über-/Unterdeckung für die Klinik	936€	-7826€	1414€	-9169€	1175€	-8498€
Mindesteinsparung für Gesundheitssystem (Kosten + Erlösminderung)	–	11271€	–	12710€	–	11940€
mittlere stationäre Aufenthaltsdauer	30d	25d	30d	25d	30d	25d
mittlere Dauer der funktionellen Gesamtbehandlung ⁴	93d	25d	93d	25d	93 d	25d
mittlere funktionell kürzere Behandlung für den Patienten	–	68d	–	68d	–	68d

¹ Slow-Track: 2 Klinikaufenthalte pro Patient mit Entlassung während prothesenfreier Zeit; ² Fast-Track: 1 Klinik-Aufenthalt pro Patient; ³ Kostenberechnung nach § 21 KHEntg (ohne Antibiotikatherapie); ⁴ für Ausbau – Intervall – Einbau (ohne Antibiotikatherapie)

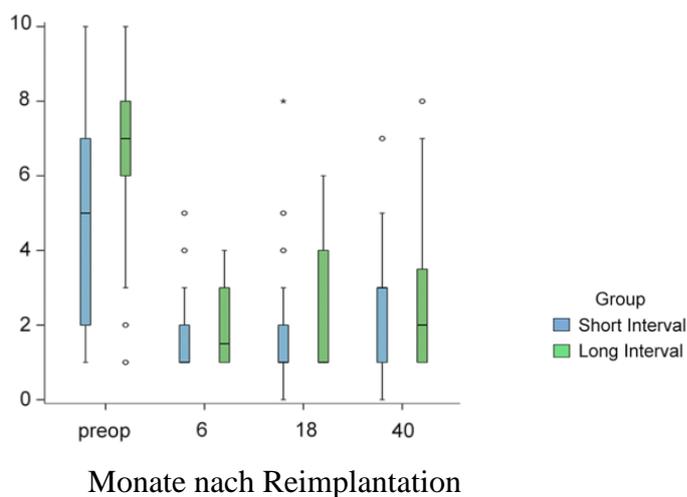
Die Kliniküberdeckung dieser für Fast-Track geeigneten Patienten liegt mit der erfolgten Slow-Track-Versorgung bei 1.175,-Euro pro Patient (Knie mit 936,-Euro und Hüfte mit 1.414,-Euro). Im Gegensatz hierzu würde das Fast-Track-Konzept bei denselben Patienten aus Klinik-sicht ein theoretisches Defizit von Erlös versus Kosten von 8.498,-Euro pro Patienten erzeugen (Knieprotheseninfektion: 7.826,-Euro / Hüftprotheseninfektion: 9.169,-Euro). Aufgrund der Einsparung eines sonst zweiten abgerechneten Behandlungsfalles sowie der günstigeren Behandlungskosten für das Gesundheitssystem bedeutet die Fast-Track Versorgung aus Sicht der Kassen eine simulierte Erstattungseinsparung von 10.831Euro pro PPI-Patient (gemittelt für Hüfte oder Knie). Die gesamte Slow-Track Aufenthaltsdauer in der Klinik von durchschnittlich 29 Tagen (Hüfte: Ausbau=15,1 Tage; Einbau=13,7 Tage und Knie: Ausbau=15,2 Tage; Einbau=13,4 Tage) verkürzt sich um vier Tage auf 25 stationäre Tage im Fast-Track. Die funktionelle

Gesamtbehandlungsdauer für den Patienten wird durch die deutlich kürzere Intervallzeit signifikant, um durchschnittlich 10 Wochen verkürzt (23).

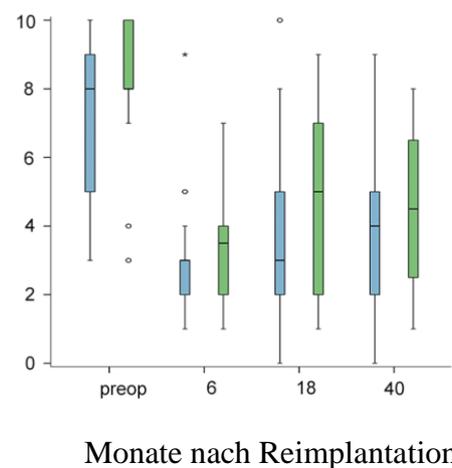
Die Analyse der anschließenden vergleichenden Kohortenstudie mit Lebensqualitätsdaten, inklusive Schmerz, und der funktionalen Ergebnisse für präoperativ und postoperativ nach 18 bzw. 40 Monaten ergab keinen statistisch signifikanten Unterschied in Gelenkfunktion- und Schmerzwahrnehmung zwischen den Patienten mit langem oder kurzem Intervall. Hohe Standardabweichungen zeichneten die funktionalen Ergebnisse aus, dies kann jedoch trotz erfolgreicher Infektionsbekämpfung als typisch für PPI Patienten interpretiert werden. Diese hohen Abweichungen reflektierte auch die Schmerzwahrnehmung der Patienten in beiden Gruppen. (siehe Abbildung 3: A und B) (22)

Abb. 3: Kein Unterschied in der Schmerzwahrnehmung zwischen langem- und kurzem Intervall nach zweizeitiger Reimplantation. A - Schmerz in Ruhe, B - Schmerz unter Belastung (22).

A - VAS Schmerz in Ruhe



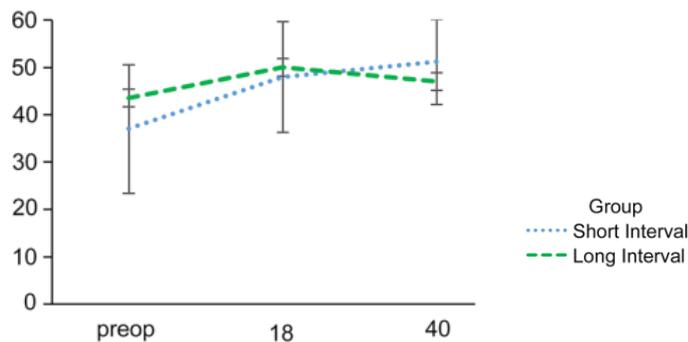
B - VAS Schmerz unter Belastung



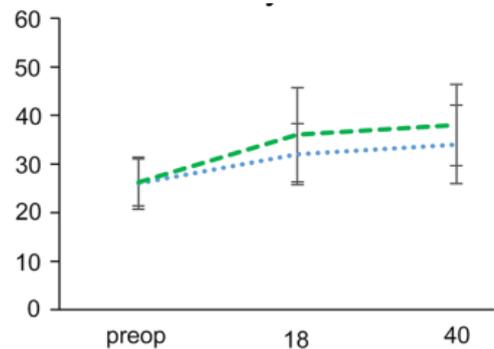
Bezüglich der Lebensqualitätsmessung wurden die Angaben zur geistigen und zur körperlichen Gesundheit des SF-36 Fragebogen in beiden Gruppen ausschließlich vom Patienten selbst ausgefüllt. Beide Patientengruppen unterschieden sich nicht im relativen Vergleich in der Bewertung dieser Gesundheitsaspekte, weder in den kurzen noch in den langen Nachuntersuchungszeiträumen. (siehe Abbildung 4)

Abb. 4: Kein Unterschied in der zusammengefassten Lebensqualitätswahrnehmung zwischen langem- und kurzem Intervall nach zweizeitiger Reimplantation. A - SF-36 Geistige Gesundheit, B - SF-36 Körperliche Gesundheit (22).

A - SF-36 Geistige Gesundheit



B - SF-36 Körperliche Gesundheit



Alle Patienten zeigten insgesamt einen relativen Verbesserungsverlauf in ihrer Schmerz- und Lebensqualitätsbewertung nach der PPI Behandlung im Vergleich zu vor der Behandlung, dies sowohl in der Gruppe des kurzen Intervalls wie auch in der Gruppe des langen Intervalls. Die mittlere Intervalldauer zwischen Implantatausbau und Reimplantation betrug bei Patienten mit langem Intervall 63 Tage (min 28 bis max 204 Tage), bei Patienten mit kurzem Intervall betrug sie 18 Tage (min 7 bis max 27 Tage). In beiden Patientengruppen war die initiale antimikrobielle Therapie durch intravenöse Applikation gleich. Nur Patienten im langen Intervall wurden bis zur Reimplantation entlassen und während der Intervallphase auf orale Applikation umgestellt. Eine Woche nach Reimplantation wurde die Applikation in beiden Gruppen auf oral umgestellt. 37 von den 38 nachuntersuchten Patienten beider Gruppen waren nach einem mittleren Nachuntersuchungszeitraum von 39,5 Monaten (min 32 – max 48 Monate) infektfrei. Dies entspricht einer Heilungsrate von 97,4%. Der Patient mit Therapieversagen befand sich in der Gruppe mit langem Intervall.

In der umfassenden dritten Studie der Innovationsbewertung konnten schließlich die Daten von 86 Patienten, die vor der Konzept Einführung behandelt wurden, mit Daten von 95 Patienten, die mit dem neuen interdisziplinären Konzept behandelt wurden verglichen werden (siehe Tabelle 2) (32).

Tab.2: Patientengruppe mit zweizeitigem Wechsel gemäß neuem interdisziplinärem Behandlungskonzept (Study group) und historische Vergleichsgruppe (Control group) (32)

Demographics of the patients	Study group	Control group	p-value
Prosthetic joint infection (PJI), n	95	86	N/A
Male/female, n	38/57	41/45	0.299*
Hip/knee, n	49/46	46/40	0.797*
Mean age, yrs (sd)	69.0 (9.2)	66.2 (11.9)	0.075 ^{†‡}
Mean age-adjusted Charlson Comorbidity Index (sd)	3.9 (2.1)	3.1 (1.8)	0.009 ^{§¶}
Primary revision, n (%)	28 (29.4)	32 (37.2)	0.270*
Re-revision, n (%)	67 (70.5)	54 (62.7)	0.270*
≥ 1 previous revision for infection in the past, n (%)	50 (52.6)	31 (36.0)	0.025 [§]
Characteristics of the PJI			
Chronic, n (%)	84 (88.4)	75 (87.2)	0.803*
Acute, n (%)	5 (5.2)	7 (8.1)	0.437*
Haematogenous, n (%)	6 (6.3)	4 (4.6)	0.750*
Outcome			
Mean postoperative length of stay, days (sd)	30.1 (13.8)	29.0 (15.8)	0.628 [¶]
Mean time between stages, days (sd)	66.6 (31.9)	80.7 (36.5)	0.001 ^{§¶}
New-infection, n (%)**	8 (8.4)	7 (8.1)	0.945*
Recurrence, n (%) ^{††}	3 (3.1)	9 (10.4)	0.048 ^{§*}
Mean time to recurrence, days (sd)	194.6 (148.0)	178.4 (146.8)	0.644 [¶]

*Chi-squared test

†Trend towards significance

‡Independent-samples Student's *t*-test

§Statistically significant

¶Mann-Whitney U test

**New organism or spectrum in the next PJI compared with the original two-stage exchange, two-year follow-up

††Previous organism or spectrum in the next PJI event compared with the original two-stage exchange, two-year follow-up

N/A, not applicable

Die Reinfektionsrate (= erneute Infektion verursacht durch denselben initialen PPI Keim) verringerte sich nach jeweils zwei Jahren Nachuntersuchungszeitraum signifikant von 10,4% (n=9) auf 3,1% (n=3<9 (p = 0,048). Darüber hinaus verkürzte sich die Intervallzeit zwischen infizierter Prothesen-Explantation und erneuter Revisionsprothesen-Implantation aller zweizeitigen PPI Behandlungen zusammengefasst von 80,7 (historische Gruppe) auf 66,6 Tage (p=0,001). Die Rate der Reinfektion oder Neuinfektion war geringer bei PPI des Hüftgelenks (THA) verglichen mit PPI des Kniegelenks (TKA). In der Gruppe des neuen Konzepts und in der Gesamtheit beider Gruppen war die Neuinfektionsrate signifikant geringer bei PPI des Hüftgelenks. Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen Hüfte und Knie bezogen auf Alter, CCI, Anzahl von vorherigen PPI Operationen und DDT Keime. In der kombinierten Gruppe zeigte PPI des Hüftgelenks einen Trend zu DDT. Übersicht siehe Tabelle 3 (32).

Tab. 3: Ergebnis von zweizeitigem Wechsel von PPI des Hüftgelenks (THA) im Vergleich zu PPI des Kniegelenks (TKA) (32)

Group	THA	TKA	p-value
Study group			
n	44	46	
New infection, n (%) [*]	2 (4.5)	6 (13.0)	0.267 [†]
Recurrent infection, n (%) [‡]	1 (2.2)	2 (4.3)	0.584 [†]
Mean age, yrs (sd)	69.5 (8.8)	68.5 (9.9)	0.619 [§]
Mean age-adjusted CCI (sd)	3.8 (1.9)	3.9 (2.2)	0.821 [¶]
Previous revision for infection, n (%)	21 (47.7)	28 (60.8)	0.211 [†]
DTT, n (%)	7 (15.9)	3 (6.5)	0.192 [†]
Control group			
n	45	40	
New infection, n (%) [*]	1 (2.2)	6 (15)	0.048 ^{**}
Recurrent infection, n (%) [‡]	4 (8.8)	5 (12.5)	0.729 [†]
Mean age, yrs (sd)	64.7 (13.0)	68.1 (10.4)	0.194 [§]
Mean age-adjusted CCI (sd)	2.8 (1.9)	3.3 (1.7)	0.202 [¶]
Previous revision for infection, n (%)	15 (33.3)	16 (40)	0.524 [†]
DTT, n (%)	7 (15.5)	3 (7.5)	0.322 [†]
Total			
N	89	86	
New infection, n (%) [*]	3 (3.3)	12 (13.9)	0.012 ^{**}
Recurrent infection, n (%) [‡]	5 (5.6)	7 (8.1)	0.509 [†]
Mean age, yrs (sd)	67.0 (11.3)	68.3 (10.1)	0.449 [§]
Mean age-adjusted CCI (sd)	3.3 (2.0)	3.6 (2.0)	0.300 [¶]
Previous revision for infection, n (%)	36 (40.4)	44 (51.1)	0.155 [†]
DTT, n (%)	14 (15.7)	6 (6.9)	0.069 ^{†#}

*New organism or spectrum in the next prosthetic joint infection (PJI) compared with the original two-stage exchange, two-year follow-up

†Chi-squared test

‡Previous organism or spectrum in the next PJI event compared with the original two-stage exchange, two-year follow-up

§Independent-samples Student's *t*-test

¶Mann-Whitney U test

**Statistically significant

#Trend to significance

CCI, Charlson Comorbidity Index; DTT, difficult-to-treat infections

Die mit dem neuen Behandlungskonzept versorgte Patientengruppe wies einen signifikant höheren ($p < 0,025$) Charlson Comorbidity Index (CCI) (33) auf als die historische Vergleichsgruppe (52,6% versus 36%). In der Studiengruppe war das mittlere Alter tendenziell höher, ebenso die Anzahl von polymikrobiellen Infektionen. Die meisten Patienten beider Gruppen hatten schon mehr als eine PPI Operation in der Vergangenheit, auch waren die meisten dieser Infektionen chronisch.

Diskussion

Die Behandlung von periprothetischen Infektionen ist durch das aktuelle DRG System nicht adäquat abgedeckt und geht in der Regel mit einer Kostenunterdeckung für die behandelnde Klinik einher (4, 23). Die Mischkalkulation des DRG Systems sieht vor, diese komplexeren, kostenintensiveren Fälle durch kostenpositiv gedeckte Fälle finanziell zu kompensieren. Dies gestaltet sich jedoch für Krankenhäuser der Maximalversorgung als problematisch, da in diesen Zentren überproportional häufig Patienten mit periprothetischen Infektionen behandelt werden (3, 34). Dadurch ist eine kompensatorische Finanzierung durch positiv gedeckte Fälle nicht mehr möglich. In einem spezialisierten Zentrum für PPI wie an der Charité, Universitätsmedizin Berlin sammeln sich insbesondere solche kostenintensiven Fälle zu einem deutlich hohen Anteil von bis zu 18% (4). Dadurch entsteht ein zunehmendes Defizit in der Finanzierung. Hinzu kommt, dass diese PPI-Fälle häufig bereits erfolglos vorbehandelte Fälle sind, deren weitere Behandlung in der Regel deutlich komplexer, aufwendiger und damit zusätzlich kostenintensiver ist. In der hier durchgeführten Erlös-Simulation von selbst gut zu therapierbaren und komplikationsfrei verlaufenden Fällen war die Kostendeckung für Kliniken bei patientenindividueller, zentralisierter und interdisziplinärer Versorgung bei weitem nicht gegeben, dies bestätigte sich ebenfalls in späteren Analysen (4, 23). In der Realkostenanalyse von Müller et al. konnte gezeigt werden, dass die Charité als spezialisiertes PPI-Zentrum mit mehr als 90% von anderen Kliniken zugewiesenen PPI-Patienten zu rechnen hat. Von diesen im Jahre 2015 behandelten PPI Patienten hatte jeder im Mittel fast fünf Voroperationen aufgrund der infizierten Gelenkerkrankung, die Bandbreite war in der Studie jedoch sehr groß; und es ist auch aktuell nicht selten, dass Patienten bei der Aufnahme mehr als 20 erfolglose Voroperationen hinter sich haben. Im Mittel ist jeder von diesen PPI Patienten mit circa 20% Erlös-Unterdeckung belastet (4); dies stellt ein erhebliches finanzielles Defizit für ein hochspezialisiertes Zentrum dar, gerade weil hier überwiegend die sehr komplexen und damit „unprofitablen“ Patienten zugewiesen werden.

In Deutschland ist die PPI Versorgung in einem rigiden DRG Erstattungssystem eingeeignet, welche Innovation und gerechte Gesundheitsversorgung behindert (26). Die derzeitige DRG Architektur unterliegt der Rationale, dass ungeplante Folgekosten nach operativen Eingriffen - wie im Falle einer Implantat-assoziierten Infektion nach T&E Versorgung - vom Erstbehandler, also vom „Verursacher“, entsprechend einer Mischkalkulation mitfinanziert werden. Diesen Kliniken fehlen jedoch meist die schon erläuterte Spezialisierung, wodurch die betroffenen Patienten nicht

angemessen behandelt werden können und alternativ dann an entsprechende Zentren weiter verlegt werden, die wiederum die einhergehenden Kosten alleine aufwenden müssen (4).

Wenn in Zukunft die spezialisierten Zentren keinen finanziellen Ausgleich für die höheren Kosten erhalten, wird die Behandlung dieser zunehmenden Patientengruppe auf Dauer nicht möglich sein. Eine PPI ist eine lebensgefährliche Erkrankung, deren adäquate Versorgung aktuell nicht flächendeckend gewährleistet ist. Hier könnte die deutsche Gesundheitspolitik beim europäischen Nachbarn in Frankreich Erfahrungswerte einholen. Die HAS (*Haute Autorité de Santé*) etablierte seit 2008 im Land 24 regional verteilte sogenannte CRIOAc Zentren (*Centre de Référence des Infections Ostéo-Articulaires complexes*). Das Netzwerk besteht aus je einem hoch spezialisierten Zentrum pro Region plus zwei zuweisenden Referenzzentren in deren Umgebung (35). Dies sind universitäre Kliniken mit einem ausgewiesenen interdisziplinären Behandlungs- und Forschungsteam, inklusive der erforderlichen Sonderausstattung. Es gibt im französischen DRG-Erstattungssystem einen spezifischen PPI-Code somit erhalten die CRIOAc Zentren 12% zusätzliche Finanzierung pro PPI Behandlung, plus ein jährliches Budget für organisatorische Aufgaben. Auf einer speziellen Website der HAS Behörde werden darüber hinaus Patienten über eine PPI aufgeklärt und sie erhalten Information bezüglich juristischer Unterstützung nach festgelegten Kriterien. Mit Rücksicht auf den Leidensdruck des Patienten schafft diese Vorgehensweise Absicherung auch für den behandelnden Arzt bei manchmal vorschnell vermeintlich falscher Behandlung. Aus dem Netzwerk gesammelte Daten werden sukzessive zu einem nationalen PPI Endoprothesenregister gesammelt.

In Deutschland beschäftigt sich das Endoprothesenregister (EPRD) derzeit in erster Linie mit der korrekten und kompletten Erfassung von primären Endoprothesen. Für die Auswertung von Revisionsdaten steht das EPRD vor der Herausforderung gezielt die PPI Erkrankung als Komplikation zu erfassen. Gerade die reifen nord-europäischen Register berichten in jüngster Zeit von einer weit unterschätzten wahren PPI Inzidenz von bis zu 40% (36-40), die Gründe für diese Unterschätzung liegen überwiegend in fehlenden Diagnosedaten, aber auch in der schwierigen Datenerfassung bei der Dokumentation, da der einmalige unmittelbar postoperative Dateneintrag dem zeitlich bis zu zwei Jahren verzögerten Auftreten von Implantat-assoziiierter Infektion nicht Rechnung trägt (12). Trotz dieser offensichtlichen Unterschätzung ist die PPI epidemiologisch als eine chronische und seltene Erkrankung zu betrachten (Definition seltene Erkrankung nach WHO). Daraus lässt sich die weitere große Herausforderung ableiten, nämlich umfassende klinische Evidenz für PPI Behandlung aus einer prospektiv randomisierten klinischen Studie zu generieren. Dies gelingt allenfalls in einer Multizenterstudie, um nicht nur genug PPI Patienten einschließen

zu können, sondern auch um die breite Varianz von Patienten- und Erkrankungsspezifität (22) in der Versorgung adäquat vergleichen zu können. Die Lösung für dieses Problem liegt sicherlich nicht nur in der Verbesserung der finanziellen Kostendeckung für versorgende Kliniken, sondern auch in der Förderung zur Organisation einer europäischen Kohortenstudie oder eines internationalen PPI Registers. Beides scheiterte bislang nicht nur an der Finanzierung, sondern auch an fehlender Definition bzw. Klassifikation von PPI und angemessener - wenn möglich auch einheitlicher – Diagnostik (7). Der strenge Datenschutz erzeugt darüber hinaus weitere extrem hohe Hürden, die in Schweden zum Beispiel mit der lebenslangen Patientenummer elegant gelöst worden sind.

Die aktuelle Studienlage zeigt, dass DRG basierte Vergütung in Deutschland derzeit unzureichend ist und damit die notwendige Spezialisierung verhindert wird (4). Ähnliche Schlussfolgerungen zu PPI Behandlungskosten finden sich auch in internationaler Literatur (27). Doch der exakte Vergleich von Krankenhauskosten ist nicht nur außerhalb der Landesgrenzen schwierig, auf Grund der unterschiedlichen Gesundheits-Finanzierungssysteme (26), sondern auch bundesweit lassen sich einzelne Kliniken schwierig miteinander vergleichen aufgrund heterogener Patientenprofile und den beschriebenen diversen Konzeptstrategien (22).

Ein weiteres Problem in der Diskussion um Behandlungskosten ist eine manchmal unklare Definition aus welcher Sicht Medizinkosten erhoben werden. Zum Beispiel konnten wir zeigen, dass aus der Sicht der Leistungsträger, also von Krankenhaussicht, die Kosten für innovative zweizeitige PPI Behandlung im Kurzintervall zunehmen, weil die Finanzierung aufgrund des reduzierten Erlös unterdeckt ist (4, 23). Aus gesellschaftlicher Sicht verringern sich jedoch die Behandlungskosten wegen der Therapieverkürzung insgesamt, welches auch ein Vorteil für den Patienten darstellt (23, 32). Und aus Sicht der Kostenträger, also der Krankenkassen, stellt die Erstattung des Kurzintervall im derzeitigen DRG System eine deutliche Kosteneinsparung dar, da im Gegensatz zum ursprünglichen langen Intervall nun im kurzen Intervall für die zwei geplanten Operation nur insgesamt eine Fall-Erstattung statt zwei Fälle zur Auszahlungen ausgelöst wird (4, 23). Es fehlt somit der Anreiz für Kassen hier eine Versorgungsoptimierung zusammen mit den Kliniken anzustreben. Uneinheitliche Versorgungskonzepte und die medizinisch anspruchsvolle Beurteilung für eine angemessene PPI Behandlung schaffen ein Übriges an der Komplexität für die Verhandlung mit Kassenpartnern. Ein Lösungsansatz wäre generell mehr Kooperation für gemeinsame klinische Forschungsprojekte zwischen den wissenschaftlichen Abteilungen von Kassen und den Kliniken. Vor Innovationseinführung in die klinische Praxis könnte mittels einer gemeinsamen Datenforschung neben den stationären Kosten auch die für die Fallbehandlung

entstandenen ambulanten und medikamentösen Kosten pro behandelten PPI Patient in die Gesamtbeurteilung mit einbezogen werden.

Unsere Studien haben gezeigt, dass der Einfluss eines zentralisierten und interdisziplinären Behandlungskonzepts zu einer signifikanten Verbesserung des Outcome für Patienten mit periprothetischer Gelenkinfektion führt. Werden die einhergehenden gesundheitsökonomischen Aspekte berücksichtigt, gibt es derzeit paradoxerweise erhebliche Stolpersteine für die Einführung dieser innovativen und günstigeren PPI Behandlung, welches das Ziel hat einer nachhaltigen Gesundheitsversorgung beizutragen.

Das Fazit ist, die Investition in spezialisierte Zentren, in denen PPI-Patienten von einem interdisziplinären Ärzteteam, mit entsprechender Expertise und Erfahrung sowie erforderlicher Ausstattung effektiv behandelt werden, wäre entsprechend der hier vorgestellten Arbeiten von absoluter Sinnhaftigkeit und grundlegender Bedeutung. Die dafür notwendigen Kosten würden sich durch nachweisliche Vorteile wie verkürzte Gesamtbehandlungszeiten durch optimierte Intervalllängen, gezielte Patientenspezifische Diagnose- und Therapiealgorithmen mit optimierter Prothesenwechselstrategie, rationeller Material- und Arzneimittelauswahl sowie insgesamt durch Vermeidung von Behandlungsfehlschlägen und einem nachweislichen besserem Outcome ohne weiteres ausgleichen. Langfristig gesehen würden, neben der signifikanten Verbesserung der klinischen Ergebnisse, sogar Kosten gespart werden können (4, 22, 27, 32).

Quellenverzeichnis

1. OECD. Health at a Glance 2017/2017.
2. Hall MJ, DeFrances CJ, Williams SN, Golosinskiy A, Schwartzman A. National Hospital Discharge Survey: 2007 summary. National health statistics reports. 2010(29):1-20, 4.
3. Anagnostakos K, Kohn D. Hüftgelenkinfektionen – Ergebnisse einer Umfrage unter 28 orthopädischen Universitätskliniken. 2011:781-92.
4. Muller M, Trampuz A, Winkler T, Perka C. [The Economic Challenge of Centralised Treatment of Patients with Periprosthetic Infections]. Z Orthop Unfall. 2018.
5. Rak M, Kavčič M, Trebše R, Cór A. Detection of bacteria with molecular methods in prosthetic joint infection: sonication fluid better than periprosthetic tissue. Acta orthopaedica. 2016;87(4):339-45.
6. Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, Hanssen AD, Unni KK, Osmon DR, Mandrekar JN, Cockerill FR, Steckelberg JM, Greenleaf JF, Patel R. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. The New England Journal of Medicine. 2007;357:654-63.
7. Nora Renz AT. Pocket Guide to Diagnosis and Treatment of Periprosthetic Joint Infection (PJI). Published online. 2018;Version 8: 16 February 2018.
8. Hagel S, Makarewicz O, Hartung A, Weiß D, Stein C, Brandt C, Schumacher U, Ehricht R, Patchev V, Pletz MW. ESBL colonization and acquisition in a hospital population: The molecular epidemiology and transmission of resistance genes. PLOS ONE. 2019;14(1):e0208505.
9. Trampuz A, Zimmerli W. Diagnosis and treatment of implant-associated septic arthritis and osteomyelitis. 2008:394–403.
10. Corvec S, Portillo ME, Pasticci BM, Borens O, Trampuz A. Epidemiology and new developments in the diagnosis of prosthetic joint infection. The International journal of artificial organs. 2012;35(10):923-34.
11. Furustrand T, Tafin U, Corvec S, Betrisey B, Zimmerli W, Trampuz A. Role of Rifampin against *Propionibacterium acnes* Biofilm In Vitro and in an Experimental Foreign-Body Infection Model. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2012;56:1885-91.
12. Portillo ME, Salvadó M, Alier A, Sorli L, Martínez S, Horcajada JP, Puig L. Prosthesis failure within 2 years of implantation is highly predictive of infection. Clinical orthopaedics and related research. 2013;471:3672-8.
13. Zimmerli W. Prosthetic-joint-associated infections. Best Practice & Research Clinical Rheumatology. 2006;20:1045-63.

14. Winkler DT, Trampuz A, Hardt S, Janz V, Kleber C, Perka C. Periprothetische Infektion nach Hüftendoprothetik. *Der Orthopäde*. 2014;43:70-8.
15. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. 2004:1645-54.
16. Hernández-Vaquero D, Fernández-Fairen M, Torres A, Menzie AM, Fernández-Carreira JM, Murcia-Mazon A, Guerado E, Merzthal L. Treatment of periprosthetic infections: an economic analysis. *TheScientificWorldJournal*. 2013;2013:821650.
17. Kapadia BH, Berg RA, Daley JA, Fritz J, Bhave A, Mont MA. Periprosthetic joint infection. *Lancet*. 2016;387(10016):386-94.
18. Chancellor G, Chia W, Keith B, Gwo-Chin L. Knee Arthrodesis Is Most Likely to Control Infection and Preserve Function Following Failed 2 Stage Procedure for Treatment of Infected TKA: A Decision Tree Analysis. *Orthopaedic Proceedings*. 2013;95-B(SUPP_34):68-.
19. Zmistowski B, Karam JA, Durinka JB, Casper DS, Parvizi J. Periprosthetic Joint Infection Increases the Risk of One-Year Mortality. *The Journal of Bone & Joint Surgery*. 2013;95:2177-84.
20. Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. *The bone & joint journal*. 2013;95-B:1450-2.
21. Ollivier M, Senneville E, Drancourt M, Argenson JN, Migaud H. Potential changes to French recommendations about peri-prosthetic infections based on the international consensus meeting (ICMPJI). *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*. 2014;100:583-7.
22. Winkler T, Stuhler MGW, Lieb E, Müller M, von Roth P, Preininger B, Trampuz A, Perka CF. Outcome of short versus long interval in two-stage exchange for periprosthetic joint infection: a prospective cohort study. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2018.
23. Lieb E, Hanstein T, Schuerings M, Trampuz A, Perka C. [Reduction of Treatment Duration in Periprosthetic Infection with a Fast-Track Concept Is Economically Not Feasible]. *Z Orthop Unfall*. 2015.
24. Borens O, Corvec S, Trampuz A. Diagnosis of periprosthetic joint infections. *Hip international : the journal of clinical and experimental research on hip pathology and therapy*. 2012;22 Suppl 8:S9-14.
25. Borens O, Yusuf E, Steinrücken J, Trampuz A. Accurate and early diagnosis of orthopedic device-related infection by microbial heat production and sonication. *Journal of orthopaedic research : official publication of the Orthopaedic Research Society*. 2013;31(11):1700-3.
26. Busse R, Organization WH, Europe ROF, EuroDRG. *Diagnosis-related groups in Europe moving towards transparency, efficiency and quality in hospitals*. Maidenhead: Open University Press; 2011 2011.

27. Fischbacher A, Peltier K, Borens O. Economic Analysis in a Diagnosis Related Groups System for Two-stage Exchange of Prosthetic-joint Infections. *J Bone Jt Infect.* 2018;3(5):249-54.
28. McHorney CA, Ware JE, Jr., Raczek AE. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Med Care.* 1993;31(3):247-63.
29. OECD. Health at a Glance: Europe 20122012.
30. Akgun D, Muller M, Perka C, Winkler T. A positive bacterial culture during re-implantation is associated with a poor outcome in two-stage exchange arthroplasty for deep infection. *Bone Joint J.* 2017;99-b(11):1490-5.
31. Diaz-Ledezma C, Higuera CA, Parvizi J. Success after treatment of periprosthetic joint infection: a Delphi-based international multidisciplinary consensus. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471(7):2374-82.
32. Karczewski D, Winkler T, Renz N, Trampuz A, Lieb E, Perka C, Muller M. A standardized interdisciplinary algorithm for the treatment of prosthetic joint infections. *Bone Joint J.* 2019;101-b(2):132-9.
33. Roffman CE, Buchanan J, Allison GT. Charlson Comorbidities Index. *Journal of physiotherapy.* 2016;62(3):171.
34. Gerald L. Krankenhäuser/Fallpauschalen: Einen Schritt vor und zwei zurück (24.02.2006): *Dtsch Aeztebl;* 2006 [updated 2006; cited 2006. 103(8): A 460–2:[]
35. Ferry T, Seng P, Mainard D, Jenny JY, Laurent F, Senneville E, Grare M, Jolivet-Gougeon A, Bernard L, Marmor S. The CRIOAc healthcare network in France: A nationwide Health Ministry program to improve the management of bone and joint infection. *Orthopaedics & traumatology, surgery & research : OTSR.* 2018.
36. Witso E. The rate of prosthetic joint infection is underestimated in the arthroplasty registers. *Acta Orthop.* 2015;86(3):277-8.
37. Gundtoft PH, Overgaard S, Schonheyder HC, Moller JK, Kjaersgaard-Andersen P, Pedersen AB. The "true" incidence of surgically treated deep prosthetic joint infection after 32,896 primary total hip arthroplasties: a prospective cohort study. *Acta Orthop.* 2015;86(3):326-34.
38. Gundtoft PH, Pedersen AB, Schönheyder HC, Overgaard S. Validation of the diagnosis 'prosthetic joint infection' in the Danish Hip Arthroplasty Register. *Bone & Joint Journal.* 2016;98-B(3):320-5.
39. Jamsen E, Huotari K, Huhtala H, Nevalainen J, Konttinen YT. Low rate of infected knee replacements in a nationwide series--is it an underestimate? *Acta Orthop.* 2009;80.

40. Lindgren JV, Gordon M, Wretenberg P, Karrholm J, Garellick G. Validation of reoperations due to infection in the Swedish Hip Arthroplasty Register. *BMC Musculoskelet Disord.* 2014;15:384.

EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG UND ANTEILSERKLÄRUNG

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Elke Lieb, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: *„Der Einfluss eines zentralisierten und interdisziplinären Behandlungskonzepts auf das Outcome von Patienten mit periprothetischen Gelenkinfektionen unter Berücksichtigung gesundheitsökonomischer Aspekte“* selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass mir die Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis bekannt ist und ich mich zur Einhaltung dieser Satzung verpflichte.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Anteilerklärung an den erfolgten Publikationen

Elke Lieb hatte folgenden Anteil an den drei Publikationen:

Publikation 1: **[E.Lieb, T.Hanstein, M.Schuerings, A.Trampuz, C.Perka], [Eine Verkürzung der Behandlungsdauer von periprothetischen Infektionen durch ein Fast-Track-Konzept ist ökonomisch unmöglich]**, [Zeitschrift für Orthopädie und Unfallchirurgie], [2015]

Beitrag im Einzelnen: Erstautor. Auf der Grundlage einer umfangreichen Literaturrecherche und Einarbeitung in die Thematik (z.B. mittels OP-Hospitationen und Begleitung von Patientenvisiten) der PeriProthetischen Infektion (PPI) entwickelte ich selbständig die Idee dieser gesundheitsökonomischen Betrachtung des an der Charité einzigartigen und innovativen Behandlungskonzepts für zweizeitigen Prothesenwechsels im kurzen Intervall (Fast-Track) im Vergleich zum langen Intervall (Slow-Track). Die Analyse anhand einer Erlössimulation sollte die Grundlage für weitere klinische Studien zur Bewertung dieses patientenindividuellen Behandlungskonzepts an der Charité sein; der Kosten-Erstattungs-Vergleich erfolgte im gesundheitsökonomischen Kontext des deutschen DRG Gesundheitssystems (=Diagnosis Related Groups). Das entsprechende Studiendesign entwickelte ich in Absprache mit den Co-Autoren und unter der fachlichen Anleitung von Herrn Prof. Carsten Perka und Herrn Dr. Andrej Trampuz. Die detaillierte Planung sowie die Wahl der Ein- und Ausschlusskriterien der zu analysierenden Patienten führte ich im intensiven wissenschaftlichen Diskurs innerhalb der Arbeitsgruppe und mit den Co-Autoren eigenständig durch. Die Erhebung der klinischen, pharmakologischen sowie kostenrelevanten Primärdaten führte ich selbständig durch. Die Wahl der anzuwendenden Datenbanken, die Methoden zur Analyse, sowie die Auswertung der Daten führte ich unter persönlicher Supervision mit dem Leiter der medizinischen Dokumentation an der Charité Herrn Karsten Beßner und mit Unterstützung sowie Beratung mit dem Gesundheitsökonom und Co-Autor Herrn Tim Hanstein durch. Überprüft wurden alle Berechnungen und Ergebnisse durch Herrn Karsten Beßner. Die anschließende Konzeption der Studienarbeit, die Methodenbeschreibung, die Tabelle 2 und Abbildung 2, sowie den Text, auch zur Diskussion, verfasste ich in kompletter Selbständigkeit, Abbildung 1 entwickelte ich inhaltlich weiter. Das Manuskript wurde im Anschluss von den Koautoren gegengelesen. Das Zusammentragen sowie die Bildung eines Konsenses der jeweiligen Revisionsvorschläge führte ich persönlich und auf wissenschaftlicher Grundlage durch. Die Arbeit wurde in dem deutschen Journal *Zeitschrift für*

Orthopädie und Unfallchirurgie eingereicht, weil die Studienergebnisse nur für das deutsche DRG-System relevant erschienen. Der Artikel wurde in der ersten Runde mit nur geringen Revisionen angenommen und publiziert.

Publikation 2: [T.Winkler, M. GW Stuhler, **E.Lieb**, M.Müller, P.von Roth, B.Preininger, A.Trampuz, C.F.Perka], [**Outcome of short versus long interval in two-stage exchange for periprosthetic joint infection: a prospective cohort study**], [Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery], [2018]

Beitrag im Einzelnen: Mitautor. Auf der Grundlage der oben beschriebenen Erstpublikation über die simulierten gesundheitsökonomischen Konsequenzen des kurzen Intervall im zwei-zeitigem Prothesenwechsel bei Periprothetischer Infektion (PPI), entwickelte ich in Vorbereitung zu der daraus folgenden klinischen Studie ergänzende Kenntnis und Erfahrung anhand praktischer Beobachtung in Form von begleitenden Operationshospitalisationen und Stationsvisiten von Patienten in Behandlung. Ebenso führte meine umfangreiche literaturbasierte Einarbeitung in die nun klinischen Aspekte der Thematik zu einem vertieften Verständnis der möglichen verbesserten Konsequenzen von PPI-Behandlung im zwei-zeitigen kurzen statt im langen Intervall. Nach den untersuchten Auswirkungen der simulierten Kosten erarbeitete ich nun in diesem zweiten Studienartikel anteilig die Konsequenzen der medizinischen Verbesserung von betroffenen Patienten im kurzen Intervall.

Die Wahl der anzuwendenden Datenbanken für die Lebensqualitätsbeurteilungs-Fragebögen SF36, die Methoden zur Analyse, sowie die Auswertung der Daten mit dem Statistikprogramm SPSS führte ich unter persönlicher Supervision mit der Studienkoordinatorin Frau Anne Zergiebel und dem Leiter der medizinischen Dokumentation Herrn Karsten Beßner durch.

Aus meiner Erhebung der Daten und der statistischen Auswertung der Patienten-Fragebögen zur Lebensqualitätsbestimmung ist die Figur 3 im Artikel entstanden. Die Gesamtarbeit wurde von mir kritisch bewertet und die finale Version des Artikels wurde von mir gegengelesen.

Publikation 3: [D.Karczewski, T.Winkler, N.Renz, A.Trampuz, **E.Lieb**, C.Perka, M.Mueller], [**A standardized and interdisciplinary treatment algorithm for periprosthetic joint infections – Outcome in a centralized and specialized department**], [The Bone & Joint Journal], [2019]

Beitrag im Einzelnen: Mitautor. Um die Erkenntnisse aus den beiden ersten prospektiven Studien zu vertiefen, diente diese dritte retrospektive umfassende Datenanalyse von allen Patienten, die vor und nach Einführung der Innovation mit zweizeitiger PPI behandelt wurden. Ich trug wesentlich zur Generierung der Idee und der initialen Initiierung dieses Forschungsprojekts bei. Im Rahmen dieser klinischen Studie leistete ich einen Beitrag zur Kontrolle der Forschungsarbeit, insbesondere bei der Datenbewertung und Ergebnisinterpretation im Zusammenhang zu medizinisch- und gesundheitspolitischen Aspekten. Bei der Datenauswertung in den Tabellen II und III stand ich als Berater zur Seite. Ebenso nahm ich teil bei der Textredaktion, und die finale Version des Artikels wurde von mir für alle Aspekte gegengelesen und zugestimmt.

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers/der betreuenden Hochschullehrerin

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

DRUCKEXEMPLARE DER AUSGEWÄHLTEN PUBLIKATIONEN

Artikel 1:

Lieb E., Hanstein T., Schuerings M., Trampuz A., Perka C., Eine Verkürzung der Behandlungsdauer von periprothetischen Infektionen durch ein Fast-Track-Konzept ist ökonomisch unmöglich. Zeitschrift für Orthopädie und Unfallchirurgie, 2015
– Impact Factor 0.572

Artikel 2:

Winkler T., Stuhler M. GW, Lieb E., Müller M., von Roth P., Preininger B., Trampuz A., Perka C.F., Outcome of short versus long interval in two-stage exchange for periprosthetic joint infection: a prospective cohort study. Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery, 2018
– Impact Factor 1.967

Artikel 3:

Karczewski D., Winkler T., Renz N., Trampuz A., Lieb E., Perka C., Mueller M., A standardized and interdisciplinary treatment algorithm for periprosthetic joint infections – Outcome in a centralized and specialized department. The Bone & Joint Journal, 2019
– Impact Factor 3.581

Publikation 1:

Z Orthop Unfall. 2015 Dec;153(6):618-23.

<https://doi.org/10.1055/s-0035-1557858> Epub 2015 Oct 15.

[Reduction of Treatment Duration in Periprosthetic Infection with a Fast-Track Concept Is Economically Not Feasible].

[Article in German]

Eine Verkürzung der Behandlungsdauer von periprothetischen Infektionen durch ein Fast-Track-Konzept ist ökonomisch unmöglich

Lieb E¹, Hanstein T², Schuerings M¹, Trampuz A¹, Perka C¹.

¹Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie, Charité Universitätsmedizin Berlin.

²Management Controlling Health Care, Hochschule Ludwigshafen am Rhein.

Publikation 2:

Arch Orthop Trauma Surg. 2019 Mar;139(3):295-303.

<https://doi.org/10.1007/s00402-018-3052-4> Epub 2018 Nov 15.

Outcome of short versus long interval in two-stage exchange for periprosthetic joint infection: a prospective cohort study.

Winkler T^{1,2,3,4}, Stuhler MGW^{5,6}, Lieb E^{5,6}, Müller M^{5,6}, von Roth P^{5,6}, Preininger B^{5,6}, Trampuz A^{5,7,6}, Perka CF^{5,6}.

¹Center for Musculoskeletal Surgery, Augustenburger Platz 1, 13353, Berlin, Germany. tobias.winkler@charite.de.

²Julius Wolff Institute, Berlin, Germany. tobias.winkler@charite.de.

³Berlin-Brandenburg Centre for Regenerative Therapies, Berlin, Germany. tobias.winkler@charite.de.

⁴Charité - Universitätsmedizin Berlin, Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, Berlin Institute of Health, Berlin, Germany. tobias.winkler@charite.de.

⁵Center for Musculoskeletal Surgery, Augustenburger Platz 1, 13353, Berlin, Germany.

⁶Charité - Universitätsmedizin Berlin, Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, Berlin Institute of Health, Berlin, Germany.

⁷Berlin-Brandenburg Centre for Regenerative Therapies, Berlin, Germany.

Publikation 3:

Bone Joint J. 2019 Feb;101-B(2):132-139. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.101B2.BJJ-2018-1056.R1>

A standardized interdisciplinary algorithm for the treatment of prosthetic joint infections.

Karczewski D¹, Winkler T¹, Renz N¹, Trampuz A¹, Lieb E¹, Perka C¹, Müller M¹.

¹Center for Musculoskeletal Surgery, Department of Orthopaedic Surgery, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany.

LEBENS LAUF

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Komplette Publikationsliste

- Artikel: Lieb E., Hanstein T., Schuerings M., Trampuz A., Perka C., Eine Verkürzung der Behandlungsdauer von periprothetischen Infektionen durch ein Fast-Track-Konzept ist ökonomisch unmöglich. Zeitschrift für Orthopädie und Unfallchirurgie, 2015.
- Artikel: Winkler T., Stuhler M. GW, Lieb E., Müller M., von Roth P., Preininger B., Trampuz A., Perka C.F., Outcome of short versus long interval in two-stage exchange for periprosthetic joint infection: a prospective cohort study. Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery, 2018
- Artikel: Karczewski D., Winkler T., Renz N., Trampuz A., Lieb E., Perka C., Mueller M., A standardized and interdisciplinary treatment algorithm for periprosthetic joint infections – Outcome in a centralized and specialized department. The Bone & Joint Journal, 2018.
- Artikel (nicht peer reviewed): Kühn K.-D., Lieb E., Berberich C., Le Ciment Osseux: Rôle Confirmé des Antibiotiques. Maîtrise Orthopédique. Avril 2015, N°243.
- Artikel (nicht peer reviewed): Kühn K.-D., Lieb E., Berberich C., PMMA bone cement: What is the role of local antibiotics? Maîtrise Orthopédique. June (Special) 2015, N°255.
- Buchkapitel: Kühn K.-D., Management of Periprosthetic Joint Infection, Chapter 7.4: Malhotra A., Lieb E., Berberich C., Kühn K.-D., Revision Bone Cements in Surgery of PJI, Springer 2018.
- Poster: Lieb E., Hanstein T., Trampuz A., Borens O., Septic Revisions in Orthopaedics: Optimization of the Length of Stay in the German DRG-System. International Journal of Medical Microbiology, Conference: 65th Annual Meeting of the German-Society-for-Hygiene-and-Microbiology, Volume: 303 September 2013. Conference: 65th Annual Meeting of the German-Society-for-Hygiene-and-Microbiology Volume: 303.
- Poster: Winkler T., Preininger B., von Roth P., Pfitzner T., Lieb E., Trampuz A., Perka C., Short Interval in Two-Stage Septic Revision Arthroplasty. SP28, Queen Elizabeth II Congress Centre, London, European Knee Society (EKS) 2017.
- Systemic Literature Review Study Registration: Lieb E., Trampuz A., Perka C., Clinical observations with peri-prosthetic infections caused by fungal pathogens: a systemic review of global literature. Prospero Register CRD42017058401, März 2017.
- Kongressvortrag: Lieb E., European Implant Cohort Studies – Prosthetic Joint Infection EPJIC – what costs the quality of life?, ProImplant Foundation Workshop, Berlin, May 2015. (Download verfügbar unter: www.researchgate.net/profile/Elke_Lieb)

- Kongressvortrag: Lieb E., Geben nationale Register ausreichend Hinweise über erfolgreiche PPI Behandlung?. Sitzung FO20 Endocert & EPRD, Do 22.10.2015, 14:30-16:00, DKOU Berlin 2015. (Download verfügbar unter: www.researchgate.net/profile/Elke_Lieb)
- Kongressvortrag: Lieb E., Challenges of Biologised Medical Devices by MDR, Do 18.10.2018, RegMed Meeting des Julius Wolf Institutes, Berlin 2018. (Download verfügbar unter: www.researchgate.net/profile/Elke_Lieb)

DANKSAGUNG

An der Verwirklichung meiner Promotion waren viele Personen mit Engagement und Förderung beteiligt. Ohne Anspruch auf Vollständigkeit möchte ich den nachstehenden Personen meinen besonderen Dank und meine tiefe Verbundenheit aussprechen.

Mein Dank gilt zunächst Herrn Prof. Dr. med. Carsten Perka, Ärztlicher Direktor des Centrums für Muskuloskeletale Chirurgie für seine freundliche Bereitschaft, meine Promotion von Anfang an zu leiten und für ausgezeichnete Rahmenbedingungen zu sorgen. Er verhalf mir zu neuen Einsichten und ermutigte und motivierte mich zur Verfassung meines Erst-Autorartikels, der im Zusammenhang dieses Themas wichtig war. Vor allem der konstruktive Austausch und die regelmäßigen Gespräche auf fachlicher und persönlicher Ebene waren eine große Hilfe für mich und haben mich stets positiv beeinflusst und ermutigt.

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. med. Michael Müller - Sektionsleiter Endoprothetik und gelenkerhaltende Chirurgie - er übernahm die Erstbetreuung meiner Promotion und hat mich immer sehr hilfreich unterstützt mit praktischen Ratschlägen und ausführlichen Erklärungen in allen Teilaspekten meiner Promotionsarbeit. Ebenfalls danke ich meinem Zweitbetreuer, Herrn PD Dr. med. Andrej Trampuz, Oberarzt und Sektionsleiter der Infektiologie und septischen Chirurgie, insbesondere für seine Geduld mich mühevoll in den internistischen und diagnostischen Besonderheiten weitergebildet zu haben. Beide Kliniker haben ihre knappe Zeit der wissenschaftlichen Aufsicht und zahlreichen Korrekturlesungen meiner Schriften gewidmet. Ich fühle große Bewunderung nicht nur für ihre stets präzise Patientenführsorge, sondern auch für ihren Mut und ihre Weitsicht im Zusammenhang des innovativen Behandlungskonzepts die begleitende Kostenmessung in die wissenschaftliche Betrachtung mit auf zu nehmen. Denn Gesundheitskosten nehmen zunehmend Einfluss auf die Patientenversorgung.

Auch danke ich in besonderem Maße Herrn PD Dr. med. univ. et scient. med. Tobias Winkler für die wissenschaftliche Zusammenarbeit im Projekt der Lebensqualitätsmessung an der Charité und Herrn Prof. Dr. med. Olivier Borens - von der Universitätsklinik CH-Lausanne - für die wissenschaftliche Zusammenarbeit im Projekt des patientenindividuellen Behandlungskonzepts. Der Austausch mit beiden war stets geprägt von einer angenehmen Atmosphäre, wertvollen Diskussionen und gegenseitiger Unterstützung.

Ausdrücklich bedanke ich mich bei Frau Anne Zergiebel, Herrn Karsten Beßner und Herrn Tim Hanstein. Sie haben meine Arbeit ungemein bereichert mit ihrem Spezialwissen für Statistik, Lebensqualitätsmessung und Kostenermittlung.

Da ich meine Promotion berufsbegleitend unter Vollbeschäftigung geleistet habe, danke ich meinem Arbeitgeber für die Möglichkeit, dass ich jederzeit bei Bedarf Urlaub nehmen konnte. Auch erfuhr ich über die vergangenen Jahre hinweg zu meinem Vorhaben stets ein größtmögliches Maß an Vertrauen und Zuspruch von meinen Vorgesetzten und Kollegen, namentlich möchte ich insbesondere nennen: Herr Dr. Andrew Williamson, Frau Katharina Apitius, Professor Klaus-Dieter Kühn, Dr. Christof Berberich sowie Mrs Samantha Buitendag. Schließlich aber gilt mein besonderer Dank Herrn Dr. André Kobelt, mit dem alles begann, denn ohne seine Zustimmung und ohne seine Ermutigung wäre meine Promotion nie gestartet.

Meiner Familie möchte ich ganz besonders herzlich danken für die aufmerksame, liebevolle und vielseitige Unterstützung während meiner gesamten Promotionszeit. Meinem Ehemann Florent Veyrès danke ich von ganzem Herzen für seine uneingeschränkte Unterstützung, seine Liebe und Motivation. Meine zwei Jugendlichen, Sohn Maxime und Tochter Emilie, haben Mutters Aktivitäten stets mit Gleichmut gutgeheißen. Ich bin so dankbar, dass sie mich immer wieder darin bestätigen, was für eine tolle Familie ich habe.

Darüber hinaus gilt mein Dank allen Verwandten, Freunden, Nachbarn und Bekannten, die mich auch in schwierigen Zeiten unterstützt und immer wieder aufgeheitert haben. Dies war stets ein großer Rückhalt für mich, der als wichtiger Teil zum Erfolg meiner Promotion beigetragen hat.