

Aus der Klinik für Orthopädie am Campus Charité Mitte  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Der Einfluss singularer positiver Sonikationskulturen auf die Standzeit  
und das funktionelle und radiologische Outcome  
nach Hüft-Endoprothesenrevisionen**

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von  
Christoph Thomas Mechler  
aus Berlin

Datum der Promotion:  
21.06.2020

# INHALTSVERZEICHNIS

<b>I. ABBILDUNGSVERZEICHNIS .....</b>	<b>III</b>
<b>II. TABELLENVERZEICHNIS .....</b>	<b>IV</b>
<b>III. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS .....</b>	<b>V</b>
<b>1. ABSTRAKT.....</b>	<b>1</b>
<b>2. EINLEITUNG .....</b>	<b>4</b>
2.1. Hintergrund .....	4
2.2. Periprothetische Infektionen .....	5
2.2.1. Definition .....	5
2.2.2. Klassifikation .....	6
2.2.3. Diagnostische Verfahren.....	7
2.2.3.1. Klinik .....	7
2.2.3.2. Laborchemische Parameter im Serum .....	7
2.2.3.3. Laborchemische Parameter in der Gelenkflüssigkeit.....	7
2.2.3.4. Mikrobiologische Nachweisverfahren .....	8
2.2.3.5. Sonikation .....	8
2.2.3.6. Histologische Nachweisverfahren.....	9
2.2.4. Konventionelle Röntgenaufnahmen.....	9
2.2.5. Singulärer Erregernachweis und bisherige Literatur .....	10
2.3. Studienziele.....	11
2.3.1. Haupthypothese und primärer Endpunkt .....	11
2.3.2. Sekundärhypothesen und sekundäre Endpunkte.....	12
<b>3. MATERIAL UND METHODEN .....</b>	<b>13</b>
3.1. Studiendesign.....	13
3.2. Patientenauswahl, Patientenrekrutierung und Gruppenzuordnung.....	13
3.3. Ein- und Ausschlusskriterien .....	15
3.3.1. Einschlusskriterien.....	15
3.3.2. Ausschlusskriterien .....	16
3.4. Funktionelles Assessment .....	16
3.4.1. Harris-Hip-Score (HHS) .....	16
3.4.2. Western Ontario McMaster Arthritis Center-Index (WOMAC-Index) .....	17
3.4.3. 36-Item-Short-Form Health Survey (SF-36).....	18
3.4.4. Visuelle Analogskala (VAS).....	19
3.5. Radiologisches Assessment .....	20
3.6. Nachuntersuchung und Primärdatengewinnung .....	22
3.7. Dateneingabe und Datenverarbeitung.....	22
3.7.1. Funktionsscores.....	22
3.7.2. VAS.....	23
3.7.3. Bestimmung der Lockerungssäume .....	23
3.8. Statistische Auswertung.....	23
3.8.1. Deskriptive Statistik.....	24
3.8.2. Konfirmatorische Statistik .....	24
<b>4. ERGEBNISSE .....</b>	<b>26</b>
4.1. Angaben zum Patientenkollektiv .....	26
4.1.1. Demographische Daten und Homogenitätsanalyse.....	26

4.1.2.	Erregerspektrum der Gruppen.....	29
4.1.3.	Peri- und postoperative Antibiotikatherapie .....	30
4.1.3.1.	Gruppe SFC.....	31
4.1.3.2.	Gruppe PJI.....	31
4.1.3.3.	Gruppe AS.....	31
4.1.3.4.	Gruppenvergleich der Dauer der postoperativen Antibiotikagabe .....	31
4.2.	Endoprothesenversagen .....	32
4.3.	Funktionelle Ergebnisse.....	33
4.3.1.	HHS.....	34
4.3.2.	WOMAC-Index .....	35
4.3.3.	SF-36.....	36
4.3.3.1.	Gesamtpunktzahl und Hauptkomponenten .....	36
4.3.3.2.	Domänen SF-36 .....	38
4.4.	Schmerzintensität (VAS) .....	42
4.5.	Radiologische Auswertung .....	43
4.5.1.	Zusammengefasste Kategorien .....	44
4.5.2.	Schaftbeurteilung (Lockerungssäume in den Gruen-Zonen).....	45
4.5.3.	Pfannenbeurteilung (Lockerungssäume in den Zonen nach DeLee und Charneley)....	47
4.6.	Korrelation zwischen der Dauer der postoperativen Antibiotikagabe und dem funktionellen Assessment.....	48
4.6.1.	Korrelation zwischen der Dauer der Antibiotikagabe und den Ergebnissen des HHS .....	48
4.6.2.	Korrelation zwischen der Dauer der Antibiotikagabe und den Ergebnissen des WOMAC-Index .....	48
4.6.3.	Korrelation zwischen der Dauer der Antibiotikagabe und den Ergebnissen des SF-36 .....	49
4.6.4.	Korrelation zwischen der Dauer der Antibiotikagabe und den Ergebnissen der VAS .....	50
4.7.	Zusammenfassung der Ergebnisse .....	51
<b>5.</b>	<b>DISKUSSION .....</b>	<b>53</b>
5.1.	Primärer Endpunkt .....	53
5.2.	Sekundäre Endpunkte .....	54
5.2.1.	Funktionelles Outcome .....	54
5.2.2.	Radiologisches Outcome.....	56
5.3.	Limitationen der Studie.....	56
5.4.	Zusammenfassung und Fazit.....	58
<b>IV.</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS.....</b>	<b>VI</b>
<b>V.</b>	<b>EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG.....</b>	<b>X</b>
<b>VI.</b>	<b>LEBENS LAUF.....</b>	<b>XI</b>
<b>VII.</b>	<b>DANKSAGUNG.....</b>	<b>XII</b>

## I. ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1	Chronologische Darstellung des Studienverlaufs .....	13
Abbildung 2	Flow-Chart Patientenrekrutierung .....	14
Abbildung 3	Darstellung der Lysezonen adaptiert nach Gruen - Schaft anterior-posterior Projektion.....	20
Abbildung 4	Darstellung der Lysezonen adaptiert nach Gruen - Schaft axiale Projektion ...	21
Abbildung 5	Darstellung der Lysezonen nach DeLee und Charnley .....	21
Abbildung 6	Eingriffsart innerhalb der Gruppen.....	28
Abbildung 7	Follow-up (95%-Konfidenzintervall) .....	28
Abbildung 8	Gruppenvergleich Dauer der postoperativen Antibiotikagabe .....	31
Abbildung 9	Gruppenvergleich Reoperationsrate .....	32
Abbildung 10	Kaplan-Meier-Kurve Endoprothesenüberleben.....	33
Abbildung 11	Harris-Hip-Score - Gesamtpunktzahl .....	34
Abbildung 12	WOMAC-Index - Gesamtpunktzahl.....	36
Abbildung 13	SF-36 - Gesamtpunktzahl .....	37
Abbildung 14	SF-36 - Hauptkomponenten.....	37
Abbildung 15	SF-36 - Domänen Teil 2 .....	39
Abbildung 16	SF-36 - Domänen Teil 1 .....	39
Abbildung 17	SF-36 - Körperliche Funktionsfähigkeit (95%-Konfidenzintervall) .....	41
Abbildung 18	SF-36 - Soziale Funktionsfähigkeit (95%-Konfidenzintervall).....	41
Abbildung 19	SF-36 - Psychisches Wohlbefinden (95%-Konfidenzintervall).....	42
Abbildung 20	Gruppenvergleich Schmerzintensität (VAS) .....	43
Abbildung 21	Häufigkeit des Auftretens von Lockerungssäumen in den Gruen-Zonen in anterior-posterior Projektion.....	45
Abbildung 22	Häufigkeit des Auftretens von Lockerungssäumen in den Gruen-Zonen in axialer Projektion.....	46
Abbildung 23	Häufigkeit des Auftretens von Lockerungssäumen in den Zonen nach DeLee und Charnley.....	47
Abbildung 24	Rangordnung Ergebnisse des funktionellen Assessment.....	51

## II. TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1	Einteilung der periprothetischen Membran nach Morawietz und Krenn (28).....	9
Tabelle 2	Definition der Patientengruppen .....	15
Tabelle 3	Domänen Harris-Hip-Score (46).....	17
Tabelle 4	Ergebniskategorien Harris-Hip-Score (45) .....	17
Tabelle 5	Domänen WOMAC-Index (39) .....	18
Tabelle 6	Domänen SF-36 (49).....	19
Tabelle 7	Übersicht Merkmale der Patienten.....	27
Tabelle 8	Übersicht Erregerspektrum der Gruppen .....	30
Tabelle 9	Ergebnisse Harris-Hip-Score .....	34
Tabelle 10	Ergebnisse WOMAC-Index.....	35
Tabelle 11	Ergebnisse SF-36 - Gesamtpunktzahl und Hauptkomponenten .....	36
Tabelle 12	Ergebnisse SF-36 - Domänen .....	38
Tabelle 13	Mehrfachvergleich SF-36 - Domänen .....	40
Tabelle 14	Ergebnisse VAS .....	42
Tabelle 15	Korrelation zwischen der Dauer der Antibiotikagabe und den Ergebnissen des Harris-Hip-Score .....	48
Tabelle 16	Korrelation zwischen der Dauer der Antibiotikagabe und den Ergebnissen des WOMAC-Index.....	49
Tabelle 17	Korrelation zwischen der Dauer der Antibiotikagabe und den Ergebnissen des SF-36 .....	50
Tabelle 18	Korrelation zwischen der Dauer der Antibiotikagabe und den Ergebnissen der VAS .....	50

### III. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

<b>Abkürzung</b>	<b>Erläuterung</b>
AS	Patientengruppe AS: Patienten ohne Erregernachweis in Sonikationskulturen und ohne Erfüllung der Kriterien einer periprothetischen Infektion
PJI	Patientengruppe PJI: Patienten erfüllen die Kriterien einer periprothetischen Infektion
SFC	Patientengruppe SFC: Patienten mit Erregernachweis in Sonikationskulturen, ohne Erfüllung der Kriterien einer periprothetische Infektion
ANOVA	Analysis of variance: Varianzanalyse
FF	Funktionsfähigkeit
HHS	Harris-Hip-Score
KNS	Koagulase negative Staphylokokken
MSIS	Musculoskeletal Infection Society
PPI	Periprothetische Gelenkinfektion
r	Korrelationskoeffizient nach Pearson
SF-36	36-Item-Short-Form Health Survey
TEP	Totalendoprothese
VAS	Visuelle Analogskala
WOMAC-Index	Western Ontario McMaster Arthritis Center-Index



## 1. ABSTRAKT

Die Anzahl endoprothetischer Revisionsoperationen nimmt welt- und deutschlandweit zu (1; 2). Mehrere Studien zeigen eine hohe Erregernachweisrate (4-15%) im Rahmen endoprothetischer Revisionsoperationen bei zunächst vermuteter aseptischer Lockerung (3; 4; 5; 6; 7). Ein singulärer Erregernachweis führt nicht zwingend zur Diagnose einer periprothetischen Infektion (PPI) und kann Schwierigkeiten in der Befundinterpretation bereiten (8). Die Sonikation ermöglicht den Erregernachweis auf Oberflächen explantierter Endoprothesen und besitzt die höchste Sensitivität aller mikrobiologischen kultur-basierten Verfahren zur Detektion einer PPI (8; 9).

Ziel dieser Arbeit war es den Einfluss singulär positiver Sonikationskulturen auf die Endoprothesenstandzeit, sowie das funktionelle und radiologische Outcome nach Endoprothesen-Revisionsoperationen zu bestimmen.

In dieser retrospektiven Kohortenstudie erfolgte die Nachuntersuchung eines konsekutiven Patientenkollektives im Zustand nach einzeitiger Hüft-Endoprothesenrevision im Zeitraum zwischen 2010-2012 bei vermeintlich aseptischer Lockerung. Anhand während der Revisionsoperation erhobener Befunde (Synovialkultur, Kultur von Gewebeprobe, Sonikationskultur der Endoprothese, Histologie von Gewebeprobe) erfolgte die Einteilung der Patienten (n=47) in drei Vergleichsgruppen: Patienten mit vorliegender PPI (PJI: n=13); Patienten ohne Erregernachweis in Sonikationskulturen (AS: n=13); Patienten mit singulärem Erregernachweis in Sonikationskulturen (SFC: n=21).

Nach einem durchschnittlichem Follow-up von 34,2 Monaten (Mindest-Follow-up 12 Monate) erfolgte die klinische (Erhebung Harris-Hip-Score, WOMAC-Index, SF-36, VAS) und radiologische (Bestimmung von Lockerungssäumen) Nachuntersuchung.

Die Reoperationsrate, die Schmerzintensität (VAS), das radiologische Ergebnis, sowie die Ergebnisse der krankheitsspezifischen Scores (Harris-Hip-Score, WOMAC-Index) zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei Patientengruppen.

Allein in drei von acht Domänen des SF-36 zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen, jedoch nicht in den Hauptkomponenten oder der Gesamtpunktzahl.

In diesen drei Domänen („Körperliche Funktionsfähigkeit“ p=0,026; „Soziale Funktionsfähigkeit“ p=0,01; „Psychisches Wohlbefinden“ p=0,021) erzielte SFC signifikant schlechtere Resultate als eine der Vergleichsgruppen, ohne das signifikante Unterschiede zwischen den Vergleichsgruppen bestünden.



Zusammenfassend zeigte sich kein schlechteres klinisches oder radiologisches Outcome, sowie keine erhöhte Reoperationsrate nach Hüft-Endoprothesen-Revisionsoperationen bei Vorliegen singulär positiver Sonikationskulturen für den Untersuchungszeitraum.

Allein in den Domänen des SF-36 zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen, welche jedoch keine schlüssigen Zusammenhänge erkennen lassen. Signifikant bessere Resultate der aseptischen Kohorte gegenüber beiden vermeintlich septischen Gruppen zeigten sich nicht.

Die Aussagekraft der Studie wird durch die Größe des Patientenkollektives (n=47) und die Länge des Follow-up limitiert.

Zukünftige Studien - mit größerer Fallzahl und im Längsschnitt durchgeführt – sollten zur weiterführenden Klärung der Fragestellung erhoben werden.

## **Abstract**

The number of revision arthroplasty in Germany and worldwide is increasing (1;2). Several studies show a high rate of detected bacteria in presumed aseptic revisions (4-15%) (3;4;5;6;7). A single positive culture does not necessarily lead to the diagnosis of a periprosthetic joint infection (PPI) and can cause difficulties in interpretation (8).

Sonication is able to detect bacteria from the surface of explanted endoprosthesis and reaches the highest sensitivity and a high specificity out of culture-based microbiological methods to detect PPI (8;9).

The aim of this study was to evaluate the influence of singular positive sonication cultures on the implant survival and the functional and radiological outcome after revision arthroplasty.

A retrospective cohort study was performed, and included a clinical and radiological examination of patients who underwent one-stage hip revision arthroplasty due to presumed aseptic loosening.

Based on the results during the revision arthroplasty (synovial fluid culture, histopathological examination of periprosthetic tissue, periprosthetic tissue cultures, sonicate fluid cultures), we divided the patients into three groups: patients with PPI (PJI: n=13); patients without detection of bacteria in sonication (AS: n=13); patients with detection of bacteria in sonication (SFC: n=13).

After an average follow-up of 34.20 month (minimum follow-up 12 months) a clinical (Harris-Hip-Score, WOMAC-Index, SF-36, VAS) and radiological (detection of periprosthetic osteolysis) examination was performed.

We found no significant difference in the rate of loosening, pain intensity (VAS), radiological outcome and for the results of disease-specific functional scores (Harris-Hip-Score and WOMAC-Index).

Only three out of eight domains in the SF-36 shows significant difference, while we found none of them in the total score and the two summary scores. In these domains (“physical functioning“  $p=0,026$ ; “social role functioning“  $p=0,01$ ; “mental health“  $p=0,021$ ), SFC achieves significantly poorer results than one of the comparison group, without significant differences between the comparison groups.

In conclusion, during the investigation period, there was no increased rate of reoperations or a poorer functional and radiological outcome for patients with singular positive sonication cultures during hip revision arthroplasty.

Only 3 domains of the SF-36 showed significant differences between the groups, however without a conclusive connection. Significant better results of the aseptic cohort compared to both supposedly septic groups did not result.

The validity of this study is reduced by the sample size ( $n=47$ ) and the length of the follow-up. Further studies should be performed -with a greater sample size and designed as a longitudinal study- in order to answer the leading question.

## 2. EINLEITUNG

### 2.1. HINTERGRUND

Der Hüftgelenkverschleiß (Koxarthrose) stellt eine der häufigsten degenerativen Gelenkerkrankungen dar (10). Rund 5% der deutschen Bevölkerung über 60 Jahren leiden an einer symptomatischen Koxarthrose (11). Typisch für das Krankheitsbild der fortgeschrittenen Koxarthrose sind Schmerzen, eine zunehmende Mobilitätseinschränkung sowie eine verminderte Gelenkbeweglichkeit und die daraus resultierende Einschränkung der Lebensqualität (11). Bei Beschwerdepersistenz –trotz Ausschöpfung konservativer Therapiemaßnahmen– stellt die endoprothetische Versorgung die Therapie der Wahl dar (12; 13). Hierdurch ist eine Verbesserung der Gelenkfunktion, eine Steigerung der Mobilität und eine Reduktion der Schmerzintensität möglich (10; 11; 12; 14; 15).

Durch stetige Weiterentwicklung der Operationstechnik, der Implantate und des Operationsumfeldes, konnte eine Verlängerung der Implantatstandzeit, eine Verbesserung der Gelenkbeweglichkeit und eine Reduktion des Weichteiltraumas erzielt werden (13).

Welt- und deutschlandweit zeigt sich eine zunehmende Anzahl an endoprothetischen Primärimplantationen (8; 14; 16; 17). Das Endoprothesenregister Deutschland registrierte für das Jahr 2016 122.961 elektive Hüftendoprothesenerstimplantationen (18). Die reelle Anzahl endoprothetischer Operationen liegt jedoch weit höher, da aktuell nur rund 56% aller Eingriffe im Endoprothesenregister Deutschland registriert sind (18). Eine Analyse öffentlich zugänglicher Daten des statistischen Bundesamtes erfasste 219.000 primäre Hüftendoprothesen-Implantationen durch Operations- und Procedureschlüssel für das Jahr 2014 (19). Obwohl das schwedische Hüftendoprothesenregister eine Überlebenswahrscheinlichkeit von über 94% nach 10 Jahren für Primärimplantationen (Beobachtungszeitraum 2006 – 2016) zeigt, verfügen Endoprothesen nur über eine begrenzte Lebensdauer (20; 21).

Bei zunehmender Lebenserwartung der deutschen Bevölkerung sowie der zunehmenden Operationszahlen nimmt auch die absolute Anzahl der Endoprothesenträger zu (20).

Schon jetzt zeigt sich eine Steigerung der Anzahl an Endoprothesenrevisionen welt- und deutschlandweit (1; 2; 15; 20; 22). Im Jahre 2014 wurden nach Angaben des Deutschen Endoprothesenregisters 26.746 Wechseloperationen am Hüftgelenk durchgeführt, eine Steigerung um 51,1% im Vergleich zum Jahre 2004 (17.696) (20). Für die USA zeigt sich ebenfalls ein Anstieg an Hüftendoprothesenrevisionen um 22,9% im Zeitraum zwischen 2006 und 2010 (40.555 zu 49.857) (15).

In Deutschland stellte die PPI (17,9%) nach der Lockerung (38,2%) den zweithäufigsten Grund für Hüftendoprothesenrevisionen im Jahre 2016 dar (18).

PPI können ohne klinische Infektionszeichen bestehen und somit eine aseptische Lockerung vortäuschen (1; 8; 9). Hierbei werden niedrig-virulente Erreger als Auslöser und Ursache für einen langwierigen klinischen Verlauf, welcher mehrere Jahre dauern kann, beschrieben (8; 9). Bakterien können einen Biofilm auf der Endoprothesenoberfläche bilden und sich hierin ansiedeln, welches den Erregernachweis erschwert (8; 9; 23). Je nach Literatur wird eine Rate von 8-30% Kultur-negativer-Infektionen diskutiert (2; 8; 14; 21; 24).

Andererseits zeigen mehrere Studien eine hohe Rate an nachgewiesenen Erregern bei zunächst vermuteter aseptischer Lockerung im Rahmen endoprothetischer Revisionsoperationen (4-15%) (3; 4; 6; 7; 25). Da die Behandlungspfade für aseptische und septische Lockerungen verschieden sind, ist die Unterscheidung der Ätiologie von großer Bedeutung (1; 6; 9).

## **2.2. PERIPROTHETISCHE INFEKTIONEN**

### **2.2.1. Definition**

Das Vorliegen einer PPI ist durch das Erfüllen bestimmter Kriterien definiert. Durch verschiedene Arbeitsgruppen wurden Definitionen erarbeitet, welche unterschiedliche Kriterien und Nachweismethoden verwenden (8; 26; 27).

Die Musculoskeletal Infection Society (MSIS) definierte 2011 das Vorliegen einer PPI bei Vorhandensein eines Hauptkriterium (Fistel mit Verbindung zur Endoprothese, Nachweis des gleichen Erregers aus zwei separaten Proben) oder wenn mindestens vier der sechs folgend aufgeführten Nebenkriterien erfüllt sind (26):

- Erhöhung der Blutsenkungsgeschwindigkeit (>30mm/Stunde) und des C-reaktiven Protein im Serum (>10mg/l)
- Erhöhte Anzahl an Leukozyten in der Gelenkflüssigkeit (>3000/ $\mu$ l)
- Erhöhte Konzentration der Granulozyten in der Gelenkflüssigkeit (>80%)
- Nachweis eines Mikroorganismus in der Gelenkflüssigkeit oder im periprothetischen Gewebe
- Eiter im Gelenk
- Nachweis von mehr als fünf neutrophilen Granulozyten je Sichtfeld, in mindestens fünf Sichtfeldern (Vergrößerungsfaktor 400) im periprothetischen Gewebe.

Gemäß der Klassifikation von Zimmerli et al. liegt eine PPI vor, wenn eines der folgenden Kriterien erfüllt ist (27):

- Fistel zum endoprothetisch versorgtem Gelenk
- Pus (Eiter) im endoprothetisch versorgten Gelenk
- Histologischer Nachweis einer periprothetischen Membran vom Typ 2 oder Typ 3 nach Morawietz und Krenn (28) (siehe Tab. 1)
- mikrobiologischer Nachweis des gleichen Erregers in mindestens zwei Proben

In dieser Arbeit wurde die Definition der PPI nach Zimmerli et al. verwendet, da eine Bestimmung der Leukozytenanzahl und Konzentration der Granulozyten in der Gelenkflüssigkeit in unserer Kohorte nicht erfolgte (27).

### **2.2.2. Klassifikation**

Die Einteilung periprothetischer Infektionen kann nach unterschiedlichen Gesichtspunkten erfolgen.

Nach dem Zeitraum zwischen operativer Versorgung und Auftreten des Infektes werden Frühinfekte (0-3 Monate), verzögerte Infekte (3-24 Monate) und Spätinfektionen (>24 Monate) unterschieden (24). Je nach vorliegendem Infektyp ist hierbei ein anderes Erregerspektrum zu erwarten (24; 27).

Zur Planung des weiteren Prozedere ist die Unterscheidung nach Länge der bestehenden Infektion in akute und chronische PPI wichtig, da sich dies auf die Wahl des chirurgischen Verfahrens, sowie die antibiotische Behandlung auswirkt (8; 14).

Grund hierfür ist die Fähigkeit der Bakterien zur Biofilmbildung auf Fremdmaterialien (8; 9; 16; 29). In diesem Biofilm –einer amorphen Schicht aus extrazellulären polymeren Substanzen auf der Prothese– siedeln sich Bakterien an und gehen anschließend in eine stoffwechsel-reduzierte sessile Phase über (14; 29; 30). Aufgrund des reduzierten Stoffwechsels sowie der schützenden Schicht des Biofilmes ist der Nachweis des Bakteriums erschwert und die Angriffspunkte für eine Antibiotikatherapie reduziert (16; 26). Bei Problemerregern einer PPI handelt es sich –neben Pilzen– um Bakterien, gegen welche ein Biofilm-wirksames Antibiotikum bisher nicht existiert (Rifampicin-resistente Staphylokokken, Enterokokken und Chinolon-resistente gramnegative Bakterien) (2; 8; 24). Ein reifer Biofilm kann, je nach Infektionsweg (endogen/exogen), nach 3 bis 4 Wochen auf der Endoprothese nachgewiesen werden (8).

Bei einer akuten PPI (unreifer Biofilm) kann ein Endoprothesenerhalt bei ausgiebigem chirurgischen Débridement und Wechsel der mobilen Prothesenteile versucht werden, wenn kein Problemerreger vorliegt, keine Fistel zum endoprothetisch versorgten Gelenk vorhanden ist, eine Prothesenlockerung fehlt und die umgebenden Strukturen (Weichteile und Knochen) dies zulassen (8; 14).

Bei einer chronischen PPI sind der vollständige ein- oder zweizeitige Endoprothesenwechsel oder, wenn dieser nicht möglich ist, eine dauerhafte antibiotische Suppressionstherapie in Erwägung zu ziehen (2; 8; 14).

### **2.2.3. Diagnostische Verfahren**

#### **2.2.3.1. Klinik**

Die klinischen Symptome einer Infektion sind rubor (Rötung), tumor (Schwellung), calor (Überwärmung), dolor (Schmerzen) und functio laesa (schmerzhaft Funktionseinschränkung) (16). Diese Anzeichen zeigen sich vorwiegend bei akuten PPI, können jedoch auch –insbesondere bei chronischen PPI– fehlen (14; 16).

Spezifisch, jedoch nicht obligat, für eine PPI sind eine Fistel zum –sowie Pus im– endoprothetisch versorgtem Gelenk (8; 26; 27).

#### **2.2.3.2. Laborchemische Parameter im Serum**

Die Blutsenkungsgeschwindigkeit und das C-reaktive Protein stellen die am häufigsten verwendeten Screeningparameter zur Detektion einer PPI aus dem Patientenblut dar (8; 31). Die Sensitivitäts- und Spezifitätsangaben zur Detektion einer PPI weisen eine hohe Schwankungsbreite auf und betragen für das C-reaktive Protein zwischen 74-94% und 20-100%, sowie für die Blutsenkungsgeschwindigkeit zwischen 42-94% und 33-87% (8; 31).

Die Diagnose einer PPI kann durch die alleinige Erhöhung dieser Laborparameter nicht erfolgen (31). Ebenfalls schließen normwertige Entzündungsparameter eine PPI nicht aus (8; 14; 31; 32). Die Bedeutung ergänzender Parameter, bspw. der D-Dimere, sind derzeit Gegenstand klinischer Forschung, gehören aktuell jedoch noch nicht zur Routinediagnostik.

#### **2.2.3.3. Laborchemische Parameter in der Gelenkflüssigkeit**

Gelenkflüssigkeit kann durch ein wenig invasives Verfahren, die Gelenkpunktion, gewonnen werden. Neben der Anlage einer mikrobiologischen Kultur ist die laborchemische Bestimmung der Leukozyten- und Granulozytenzahl im Punktat möglich (8).

Diese zeigen höhere Spezifitäts- und Sensitivitätsraten gegenüber der Bestimmung des C-reaktiven Protein oder der Blutsenkungsgeschwindigkeit im Serum und finden zunehmend in aktuellen Definitionen der PPI, u.a. der der Musculoskeletal Infection Society (MSIS), Verwendung (8; 14; 31; 32).

Weitere Biomarker aus der Gelenkflüssigkeit, beispielsweise  $\alpha$ -Defensin und die Leukozytenesterase, werden derzeit verwendet und können zusätzlich zur Infektdiagnostik beitragen (8).

#### **2.2.3.4. Mikrobiologische Nachweisverfahren**

Durch mikrobiologische Verfahren ist ein direkter Erregernachweis mit Erstellung eines Resistogramm möglich. Hieraus können wichtige Informationen für die antibiotische Behandlung abgeleitet und ggf. Problemerreger identifiziert werden, welche innerhalb der Therapie einer PPI einen besonderen Behandlungspfad erfordern (8; 14; 16).

Klassische Ausgangsmaterialien zur mikrobiologischen Kultur sind die Gelenkflüssigkeit und das periprothetische Gewebe. Zur Optimierung der Sensitivität und Spezifität im Rahmen der periprothetischen Infektdiagnostik wird die Entnahme von fünf Gewebeprobe mit anschließender Langzeitbebrütung (Anlage einer mikrobiologische Kultur für 14 Tage) empfohlen (2; 8; 16).

#### **2.2.3.5. Sonikation**

Ein neueres Verfahren zum Nachweis einer Erregerbesiedlung der Endoprothese ist die Sonikation (9).

Hierbei werden von der Oberfläche explantierter Endoprothesenkomponenten, durch Aufarbeitung im Ultraschallbad, sessile Erreger aus dem Biofilm gelöst und anschließend durch eine mikrobiologische Kultur nachgewiesen (8; 9; 16; 29). Renz et. al beschreiben eine 1000-fach höhere Anzahl nachgewiesener Bakterien im Vergleich zur mikrobiologischen Aufarbeitung von Gewebeprobe (8).

Eine Metaanalyse aus dem Jahre 2014, welche den Stellenwert der Sonikation im Rahmen der Detektion einer PPI aufarbeitet, zeigt eine durchschnittliche Sensitivität von 82% und eine Spezifität von 94% für Knie- und Hüft-TEP-Infektionen (33). Eine weitere Erhöhung dieser Parameter kann durch verschiedene Maßnahmen, z.B. eine 14-tägige mikrobiologische Langzeitbebrütung der Sonikationsflüssigkeit oder die Beimpfung von Blutkulturflaschen mit Sonikationsflüssigkeit, erzielt werden (33).

In einem aktuellen Review zum Stellenwert der Sonikation in der Infektdiagnostik einer PPI konnten die Spezifitäts- und Sensitivitätsraten der Sonikation (95%, 80%) bestätigt werden (34).

Somit verspricht die Sonikation eine höhere Detektionsrate von PPI und eine Reduktion an Kultur-negativen Infektionen, welche zur Einleitung einer spezifischen antibiotischen Therapie essentiell ist.

### 2.2.3.6. Histologische Nachweisverfahren

Durch eine Immunreaktion während einer Infektion zeigt die periprothetische Membran ein charakteristisches Reaktionsmuster (35). Geläufig ist die Einteilung der periprothetischen Membran in 4 Typen nach Morawietz und Krenn, welche in Tabelle 1 dargestellt wird (28).

<b>Typ 1</b>	Periprothetische Membran vom abriebinduzierten Typ
<b>Typ 2</b>	Periprothetische Membran vom infektiösen Typ
<b>Typ 3</b>	Periprothetische Membran vom abriebinduzierten und infektiösen Typ = Mischtyp
<b>Typ 4</b>	Periprothetische Membran vom indifferenten Typ = nicht abriebinduziert, nicht infektiös

*Tabelle 1 Einteilung der periprothetischen Membran nach Morawietz und Krenn (28)*

Die histologische Untersuchung besitzt einen hohen Stellenwert im Rahmen der Infektdiagnostik bei einliegenden Endoprothesen. Sie zeigte eine überlegene Sensitivität und Spezifität in Bezug auf den Nachweis einer PPI gegenüber dem Erregernachweis in Gewebeprobe und der Synovialflüssigkeit (8; 36). Das Vorliegen des Membrantyp 2 oder 3 nach Morawietz und Krenn beweist nach derzeitiger Definition durch Zimmerli, sowie Renz und Trampuz einen periprothetischen Infekt (8; 27). Auch durch die MSIS ist die histologische Aufarbeitung der periprothetischen Membran als Verfahren zur Detektion einer PPI anerkannt (26).

### 2.2.4. Konventionelle Röntgenaufnahmen

Trotz Nachweis einer erhöhten Rate an periostale Reaktionen und Osteolysen im Rahmen periprothetischer Infektionen, spielen konventionelle Röntgenaufnahmen im Rahmen der Detektion einer PPI nur eine untergeordnete Rolle, da sich diese Phänomene auch bei aseptischen Lockerungen finden und ein normaler Röntgenbefund eine PPI nicht ausschließt (2; 8; 26; 30; 32).



### 2.2.5. Singulärer Erregernachweis und bisherige Literatur

Die Interpretation eines singulären Erregernachweises während einer Endoprothesen-Revisionsoperation ohne die Erfüllung der Definition einer PPI bereitet Schwierigkeiten (8).

Ribera et al. zeigten eine signifikant kürzere Endoprothesenstandzeit für Patienten mit nachgewiesener PPI im Vergleich zu Patienten mit einem singulären Erregernachweis in Gewebeproben oder in der Sonikation, sowie Patienten ohne Erregernachweis (37). Zwischen Patienten mit Erregernachweis ohne Erfüllung der Infektkriterien und Patienten ohne Erregernachweis ergaben sich jedoch keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Endoprothesenstandzeit (37). Eine Unterscheidung zwischen Patienten mit einem positiven Erregernachweis in der Sonikation oder in anderen Nachweisverfahren ist hierbei nicht erfolgt (37).

Eine hochsignifikant kürzere Standzeit ( $p < 0,001$ ) für Endoprothesen bei nachgewiesener PPI (2 Jahre) und mechanischer Komplikation (1,6 Jahre) –definiert als Endoprothesenrevision bei periprothetischer Fraktur, Gelenkinstabilität und Endoprothesenfehlage– konnte im Gegensatz zu aseptischen Lockerungen (7,8 Jahre) auch durch die Arbeitsgruppe um Portillo belegt werden (1). Im Kollektiv der Patienten mit aseptischer Lockerung konnte jedoch abermals kein Unterschied zwischen Patienten mit Erregernachweis und Patienten ohne Erregernachweis gefunden werden (1).

Boot et al. konnten in einer Multicenterstudie an 176 Patienten in den Niederlanden nach einem durchschnittlichem Follow-up von 7,5 Jahren keine Unterschiede hinsichtlich des klinischen Outcome, des Schmerzes, der Endoprothesen-Revisionsrate oder des Zeitraumes bis zur erneuten Endoprothesenrevision zwischen Patienten mit „vermuteter PPI“ (definiert als Nachweis des gleichen Erregers in zwei Proben oder positiver Histologie) und aseptischen Verläufen finden (7).

Die Studiengruppe um Saleh zeigte in einer retrospektiven Multicenterstudie an 1.540 Endoprothesenrevisionen, trotz einer Erregernachweisrate von 10% bei primär vermuteten aseptischen Revisionen, keinen statistisch signifikanten Unterschied hinsichtlich der Reoperationsrate aufgrund septischer Komplikation zwischen septischer und aseptischer Kohorte nach einem durchschnittlichem Follow-up von 51 Monaten (6).

Im Gegensatz zu diesen Ergebnissen konnte die Studiengruppe um Fernandez-Sampedro, in einer prospektiven Kohortenstudie an 198 Patienten, bei einem Follow-up von 31 Monaten, eine signifikant höhere Revisionsrate bei Patienten mit positivem Sonikationsbefund, im Vergleich zu Patienten mit aseptischer Lockerung belegen (3).

In Vereinbarkeit mit diesen Ergebnissen wiesen Sierra et al. eine Korrelation zwischen positiven Sonikationskulturen im Rahmen einer Endoprothesenrevision und einer erhöhten Rate an periprothetischen Osteolysen nach (5).

Zusammenfassend zeigt sich eine gegensätzliche Studienlage, welche den Einfluss singularer positiver Sonikationskulturen auf das Outcome nach Endoprothesen-Revisionsoperationen nicht abschließend klärt.

### **2.3. STUDIENZIELE**

Ziel dieser Studie war es, das klinische und radiologische Outcome einer Patientengruppe mit singularer positiver Sonikationskultur (Gruppe SFC) innerhalb einer Endoprothesen-Revisionsoperation bei primär vermuteter aseptischer Lockerung zu erfassen, um die Bedeutung eines singularen Erregernachweises in Sonikationskulturen im Rahmen der periprothetischen Infektdiagnostik zu untersuchen.

Patienten mit Nachweis einer PPI im Rahmen der Revisionsoperation, trotz zuvor vermuteter aseptischer Lockerung (Gruppe PJI), sowie Patienten ohne Erregernachweis in Sonikationskulturen (Gruppe AS) dienten als Vergleichsgruppe.

Zur Untersuchung der Fragestellung erfolgte die Formulierung einer Haupthypothese und dreier Sekundärhypothesen mit Festlegung der primären und sekundären Endpunkte.

#### **2.3.1. Haupthypothese und primärer Endpunkt**

Als primärer Endpunkt wurde die Durchführung einer erneuten Operation an der betroffenen Endoprothese festgelegt.

Ein positiver Sonikationskulturbefund während einer Endoprothesen-Revisionsoperation weist auf die bakterielle Besiedelung der Endoprothesenoberfläche hin. Patienten mit singularer positiver Sonikationskultur (Gruppe SFC) haben somit, trotz Nicht-Erfüllen der Kriterien einer PPI, theoretisch ein erhöhtes Risiko für ein septisches Endoprothesenversagen im Vergleich zu Patienten ohne Erregernachweis oder vorliegender PPI (Gruppe AS).

Demzufolge besteht die Haupthypothese in der Annahme, dass Patienten der Gruppe SFC in der Nachuntersuchung eine höhere Reoperationsrate als Patienten ohne Erregernachweis in Sonikationskulturen während der Revisionsoperation (Gruppe AS) zeigen.

### **2.3.2. Sekundärhypothesen und sekundäre Endpunkte**

Zu den Differentialdiagnosen einer schmerzhaften und funktionsgestörten Endoprothese gehört die septische Genese (8; 14).

Hieraus wurden drei Sekundärhypothesen abgeleitet, die im Folgenden dargelegt werden.

- 1) Patienten mit singulär positiver Sonikationskultur –ohne Erfüllung der Kriterien einer PPI (Gruppe SFC)– weisen eine schlechtere Gelenkfunktion gegenüber Patienten ohne Erregernachweis in Sonikationskulturen oder vorliegender PPI (Gruppe AS) auf.
- 2) Patienten mit singulär positiver Sonikationskultur –ohne Erfüllung der Kriterien einer PPI (Gruppe SFC)– weisen eine höhere Schmerzhaftigkeit gegenüber Patienten ohne Erregernachweis in Sonikationskulturen oder vorliegender PPI (Gruppe AS) auf.
- 3) Patienten mit singulär positiver Sonikationskultur –ohne Erfüllung der Kriterien einer PPI (Gruppe SFC)– zeigen in der radiologischen Verlaufskontrolle eine höhere Rate an Lockerungssäumen, als Patienten ohne Erregernachweis in Sonikationskulturen oder vorliegender PPI (Gruppe AS).

### 3. MATERIAL UND METHODEN

#### 3.1. STUDIENDESIGN

Es wurde eine monozentrische retrospektive Kohortenstudie im Zeitraum Februar 2014 bis Februar 2016 an der Klinik für Orthopädie am Campus Charité Mitte der Universitätsklinik Charité durchgeführt. Das Studienprotokoll wurde von der Ethikkommission der Charité vor Beginn der Studie genehmigt (EA1/037/14).

Abbildung 1 zeigt die chronologische Darstellung der Ereignisse zum besseren Verständnis des Studienablaufes.

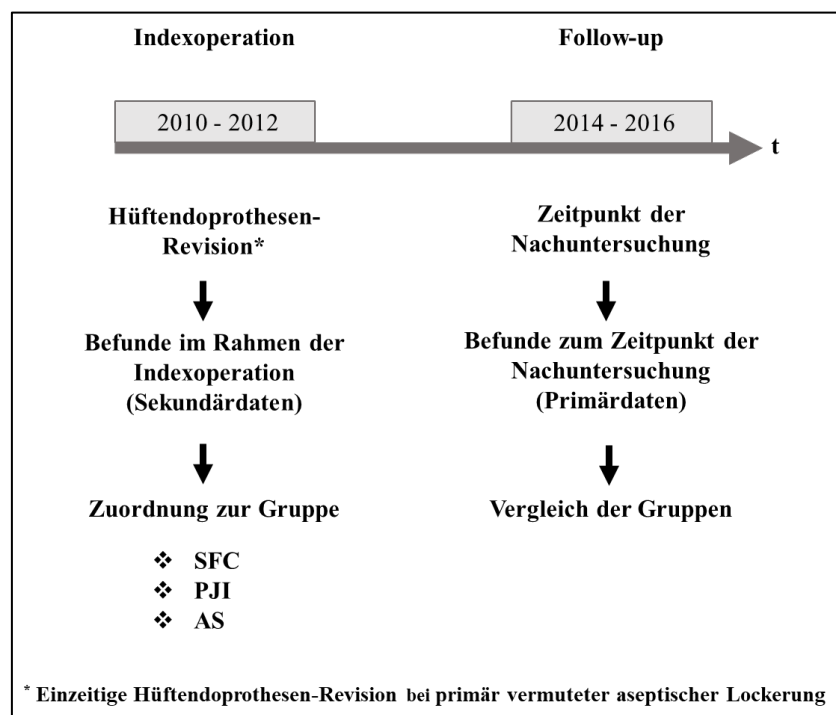


Abbildung 1 Chronologische Darstellung des Studienverlaufs

#### 3.2. PATIENTENAUSWAHL, PATIENTENREKRUTIERUNG UND GRUPPENZUORDNUNG

Die Rekrutierung bekannter Patienten erfolgte aus der institutionellen Datenbank der orthopädischen Klinik an der Charité nach Durchsicht der Datenbank und Festlegung der Ein- und Ausschlusskriterien.

Die Datenbank erfasste Patienten, welche im Zeitraum 2010 bis 2012 eine Hüftendoprothesen-Revision durchliefen und im Rahmen dieser Operation multiple mikrobiologische und histologische Untersuchungen zur Detektion einer möglichen PPI erhielten (Gelenkpunktion,

Gewebeproben zur mikrobiologischen und histologischen Untersuchung, Sonikationskulturen der explantierten Endoprothesenkomponenten).

Nach Patientenidentifikation über die institutionelle Datenbank erfolgte die Datenbeschaffung aus der digitalen und analogen Patientenakte.

Patienten im Zustand nach einzeitiger Hüftendoprothesen-Revisionsoperation bei primär vermuteter aseptischer Lockerung, welche die Ein- und Ausschlusskriterien erfüllten, wurden per Postbrief eingeladen, an der vorliegenden Studie teilzunehmen. Dem Anschreiben lag eine Patienteninformation zur Studie bei. In dieser wurden der Hintergrund der Studie erläutert, Art und Umfang der Nachuntersuchung dargelegt und Risiken aufgezeigt. Bei telefonischer Rückmeldung wurden Fragen der Patienten beantwortet und ein Termin zur Studienteilnahme vereinbart.

Bei fehlender Rückmeldung wurde zusätzlich eine telefonische Kontaktaufnahme versucht.

Abbildung 2 veranschaulicht den Prozess der Patientenrekrutierung und Patientenselektion.

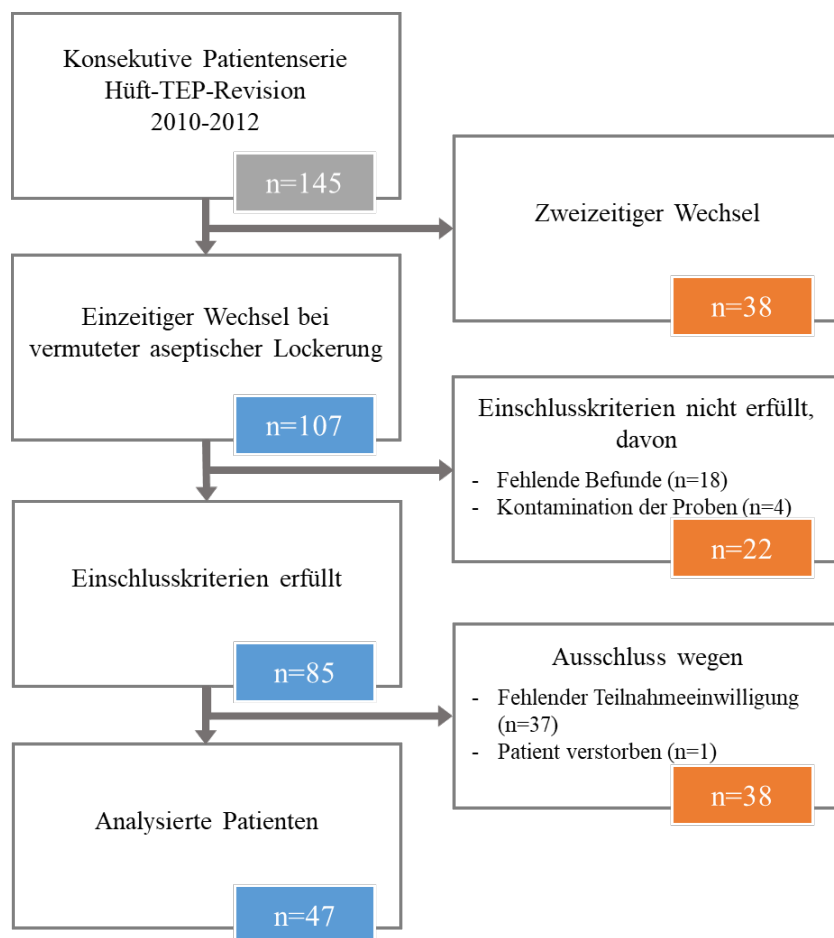


Abbildung 2 Flow-Chart Patientenrekrutierung

Jeder Studienteilnehmer wurde –in Abhängigkeit der Ergebnisse, die im Rahmen der Endoprothesen-Revisionsoperation erhoben wurden– einer der drei Gruppen zugeordnet (SFC, PJI, AS). Die Zuordnungskriterien der Patientengruppen sind in Tabelle 2 dargestellt.

<b>Gruppe AS</b>	Patienten ohne Erregernachweis in Sonikationskulturen und ohne Erfüllung der Kriterien einer PPI
<b>Gruppe PJI</b>	Patienten erfüllen die Kriterien einer PPI
<b>Gruppe SFC</b>	Patienten mit Erregernachweis in Sonikationskulturen ohne Erfüllung der Kriterien einer PPI

*Tabelle 2 Definition der Patientengruppen*

Gemäß der Klassifikation von Zimmerli et al. wurde eine PPI diagnostiziert und die Zuteilung zur Gruppe PJI vorgenommen, wenn eines der folgenden Kriterien erfüllt war (27):

- Fistel zum endoprothetisch versorgten Gelenk
- Pus (Eiter) im endoprothetisch versorgten Gelenk
- Histologischer Nachweis einer periprothetischen Membran vom Typ 2 oder 3 nach Morawietz und Krenn (28) (siehe Tab. 1)
- mikrobiologischer Nachweis des gleichen Erregers in mindestens 2 Proben

### **3.3. EIN- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN**

#### **3.3.1. Einschlusskriterien**

Eingeschlossen wurden Patienten, welche eine einzeitige Hüftendoprothesen-Revision bei vermuteter aseptischer Lockerung an der Klinik für Orthopädie am Campus Charité Mitte der Universitätsklinik Charité im Zeitraum zwischen Februar 2010 und Februar 2012 erhielten. Die entnommenen Endoprothesenkomponenten mussten postoperativ mittels Sonikationskulturen untersucht worden sein. Eine intraoperative Synoviaaspiration musste durchgeführt, sowie die intraoperativ gewonnenen Gewebeproben histologisch (Klassifikation der periprothetischen Membran) und mikrobiologisch (Kultur) aufgearbeitet worden sein. Ein Mindest-Follow-up von 12 Monaten war Voraussetzung für die Studienteilnahme.

Darüber hinaus war die Einwilligung des Patienten zur Studienteilnahme erforderlich.

### **3.3.2. Ausschlusskriterien**

Patienten, welche innerhalb der letzten zwei Wochen vor der Revisionsoperation Antibiotika erhielten, wurden von der Teilnahme ausgeschlossen. Bei unvollständiger Probenentnahme, einer offensichtlichen Probenkontamination oder einer Protokollverletzung im Rahmen der Sonikation erfolgte der Ausschluss zur Studienteilnahme. Patienten welche nicht einwilligungsfähig waren wurden ebenfalls von der Teilnahme an der Studie ausgeschlossen.

## **3.4. FUNKTIONELLES ASSESSMENT**

Zur Objektivierung des funktionellen Outcomes wurden drei Funktionsscores erhoben und die Schmerzintensität separat durch die Visuelle Analogskala (VAS) erfasst.

In der deutschen Leitlinie Koxarthrose der Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie sowie des Berufsverbandes der Ärzte für Orthopädie wird zur Bestimmung von Schmerzen und Funktion der Harris-Hip-Score (HHS), der Western Ontario McMaster Arthritis Center-Index (WOMAC-Index) und die Erhebung der Lebensqualität durch den Short-Form-36-Questionnaire (SF-36) empfohlen (10).

Der Harris-Hip-Score und der WOMAC-Index sind krankheitsspezifische Scores zur Beurteilung der Hüftgelenkfunktion (38). Mit diesen kann das klinische Ergebnis von hüftchirurgischen Eingriffen unabhängig vom Gesundheitszustand des Patienten bewertet werden (38). Zur Ermittlung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurde der SF-36 erhoben, welcher als krankheitsübergreifendes Messinstrument weitere Informationen bereitstellt (39; 40; 41; 42).

Alle drei Scoresysteme gelten als valide und reliable Messinstrumente und werden als Messinstrumente für Nachuntersuchungsstudien nach endoprothetischen Hüftoperationen empfohlen (40; 41; 43; 44).

### **3.4.1. Harris-Hip-Score (HHS)**

Der HHS ist ein im Jahre 1969 erstmals veröffentlichter Score zur Beurteilung der Hüftgelenkfunktion, welcher insbesondere im Zusammenhang mit Hüftendoprothesen und zur Beurteilung der Lebensqualität bei Hüftgelenkpathologien verwendet wird (45). Er ist einer der am häufigsten verwendeten Messinstrumente zur Beurteilung der Hüftgelenkfunktion (38; 39; 46). William H. Harris entwickelte diesen Score zur Auswertung von Hüftoperationen und versuchte hierin alle Variablen, die für die Beurteilung von Hüftgelenkoperationen bedeutsam

sind, zu erfassen und in einem numerischen Wert zwischen 0-100 darzustellen (45). Die Erhebung des HHS benötigt durchschnittlich 5 Minuten (41). Harris wichtete die vier Domänen (Schmerz, Funktion, Bewegungsumfang, Deformierung und Fehlhaltung) des HHS nach ihrer Relevanz für die Notwendigkeit einer operativen Versorgung, so dass sie auf den Großteil der Patienten anwendbar sei (45).

Tabelle 3 zeigt die einzelnen Domänen samt maximal erreichbarer Punktzahl, wobei in dieser Arbeit die gängige Aufschlüsselung der Domäne Funktion in die Untergruppen Gehfähigkeit und Alltagsaktivität erfolgte (38; 46).

Domäne	Punktwert
Schmerz	44
Gehfähigkeit	33
Alltagsaktivitäten	14
Bewegungsumfang	5
Deformierung und Fehlhaltung	4

*Tabelle 3 Domänen Harris-Hip-Score (46)*

Die Maximalpunktzahl beträgt 100 Punkte, wobei 100 Punkte das bestmögliche und 0 Punkte das schlechteste Ergebnis darstellt (46). Die Umwandlung der Ergebnisse nach Harris (1969) in nicht-numerische Ergebnis- bzw. Funktionskategorien ist in Tabelle 4 dargestellt.

<b>90 - 100 Punkte</b>	Exzellentes Ergebnis / exzellenter Funktionsstatus
<b>80 - 89 Punkte</b>	Gutes Ergebnis / guter Funktionsstatus
<b>70 - 79 Punkte</b>	Durchschnittliches Ergebnis / durchschnittlicher Funktionsstatus
<b>&lt; 70 Punkte</b>	Schlechtes Ergebnis / schlechter Funktionsstatus

*Tabelle 4 Ergebniskategorien Harris-Hip-Score (45)*

Durch die Erfassung des Bewegungsumfanges, von Deformitäten, sowie Kontrakturen und des Gangbildes erfordert die vollständige Erhebung des HHS einen Untersucher (45).

### **3.4.2. Western Ontario McMaster Arthritis Center-Index (WOMAC-Index)**

Der WOMAC-Index ist ein im Jahre 1982 an den Universitäten von McMaster und West Ontario veröffentlichter Score zur Beurteilung der Knie- oder Hüftfunktion bei Patienten mit Arthroseerkrankungen, welcher seit Erscheinung einer ständigen Überarbeitung unterliegt (40; 41).



Er besitzt drei Domänen (Schmerz, Steifigkeit, Alltagsaktivitäten) mit unterschiedlicher Wichtung hinsichtlich der Gesamtpunktzahl (39).

Tabelle 5 zeigt die verschiedenen Domänen des WOMAC-Index und ihre Wichtung auf das Gesamtergebnis.

Domäne	Punktwert	Anzahl Fragen
Gesamt	240	24
Alltagsaktivitäten	170	17
Schmerz	50	5
Steifigkeit	20	2

*Tabelle 5 Domänen WOMAC-Index (39)*

Die Gesamtpunktzahl beträgt 240 Punkte, wobei hier –im Gegensatz zum HHS– eine niedrige Punktzahl auf ein gutes Ergebnis hinweist (39). In der vorliegenden Arbeit wurde eine Version mit 5-stufiger Antwortskala pro Frage verwendet (kein, wenig, mittlere, starke, sehr starke). Für die Erhebung des WOMAC-Index werden rund 12 Minuten Zeit benötigt (47). Da er als reiner Fragebogen konzipiert wurde, ist eine postalische oder telefonische Erhebung möglich (48).

### **3.4.3.36-Item-Short-Form Health Survey (SF-36)**

Der SF-36 ist ein krankheitsübergreifendes Messinstrument zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (49; 50; 51). Die Bestimmung der krankheitsübergreifenden gesundheitspezifischen Lebensqualität ermöglicht den Vergleich verschiedener Erkrankungen und den Einsatz in der Public-Health-Forschung bzw. öffentlichen Gesundheitsforschung (42; 49). Der SF-36 bietet hervorragende Ergebnisse in Bezug auf die Skalenstruktur, Validität und Reliabilität, woraus sich eine weite Verbreitung des Testverfahrens –auch im Bereich der Hüft- und Knieendoprothetik– ergibt (38; 42; 49; 50; 51). Bei den –teils redundanten– Domänen des HHS und WOMAC-Index (Schmerz, Funktion, Steifigkeit), erfasst der SF-36 weitere Kategorien (u.a. Vitalität, Soziale Funktionsfähigkeit, Psychisches Wohlbefinden) (38; 41; 42; 51). Er besteht aus 36 Fragen, wobei 35 Fragen den 8 Domänen (Skalen) zugeordnet sind und eine Frage die Gesundheitsveränderung im letzten Jahr erfasst (49). Die Bearbeitungsdauer beträgt ca. 10 Minuten (49; 50).

<b>Domäne</b>	<b>Punktwert</b>	<b>Anzahl Fragen</b>
Körperliche Funktionsfähigkeit	100	10
Soziale Funktionsfähigkeit	100	2
Emotionale Rollenfunktion	100	3
Körperliche Rollenfunktion	100	4
Körperliche Schmerzen	100	2
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	100	5
Psychisches Wohlbefinden	100	5
Vitalität	100	4

*Tabelle 6 Domänen SF-36 (49)*

Die einzelnen Domänen können in zwei Hauptkomponenten (Summenscores) zusammengefasst werden und ermöglichen hierdurch die Unterscheidung in körperliche und psychische Gesundheit (42; 50; 51). Die zwei Hauptkomponenten ergeben sich hierbei aus einer gewichteten Aufsummierung der Originalskalen (Körperliche Gesundheit: Körperliche Funktionsfähigkeit, Körperliche Rollenfunktion, Schmerz, Allgemeine Gesundheitswahrnehmung; Psychische Gesundheit: Soziale Funktionsfähigkeit, Emotionale Rollenfunktion, Vitalität, Psychisches Wohlbefinden) (51).

Erhoben wurde der SF-36 in der klassischen Version mit fünf skalierten Antwortmöglichkeiten (50). Nach Ablauf des Auswertungsalgorithmus wird jeder der acht Domänen –sowie den beiden Hauptkomponenten (Körperliche Gesundheit, Psychische Gesundheit)– ein Wert zwischen 0 und 100 zugeteilt (50). 100 Punkte stellen hierbei das bestmögliche Ergebnis dar (42).

#### **3.4.4. Visuelle Analogskala (VAS)**

Die Visuelle Analogskala dient der Erhebung des Schmerzniveaus und wird sowohl im klinischen Alltag, als auch in Studien angewendet (40).

### 3.5. RADIOLOGISCHES ASSESSMENT

Die Beurteilung des Outcomes nach Hüftendoprothesen-Operationen schließt die radiologische Beurteilung ein (11). Als Ausdruck einer fehlenden Verankerung der Endprothese im Knochen können sich Lockerungsräume als Aufhellung an der Prothesen-Knochen-Grenze im konventionellen Röntgen darstellen (52). Diese können unabhängig vom Implantat-Typ und der Implantatverankerung bestimmt werden (52). Nach Gruen lassen sich –wie in Abbildung 3 und 4 dargestellt– um die femorale Endprothesenkomponente je sieben Zonen in zwei projektionsradiographischen Standardebenen (Becken anterior-posterior, Hüfte axial) bestimmen und bieten somit 14 Zonen zur Beurteilung (52).

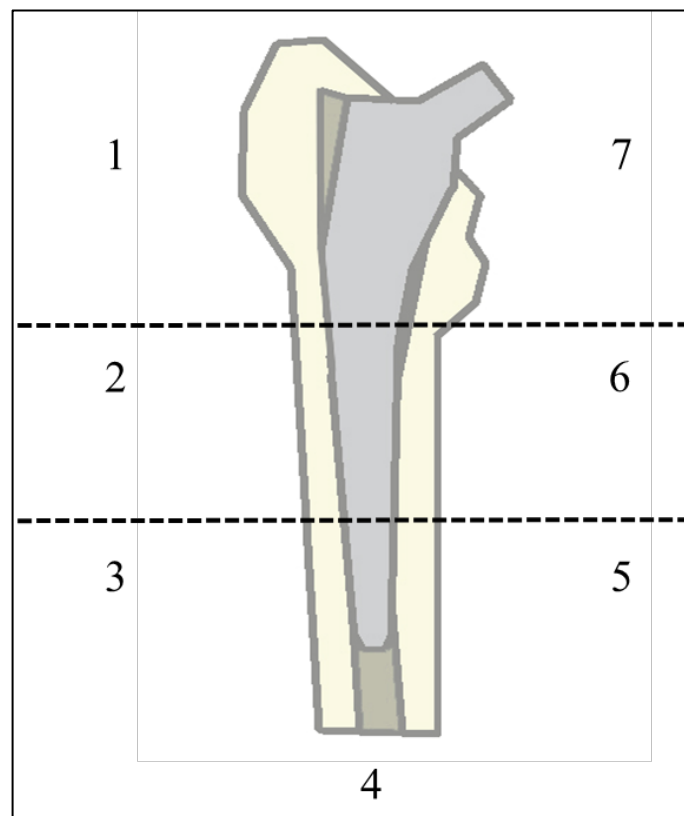


Abbildung 3 Darstellung der Lysezonen adaptiert nach Gruen - Schaft anterior-posterior Projektion (53)

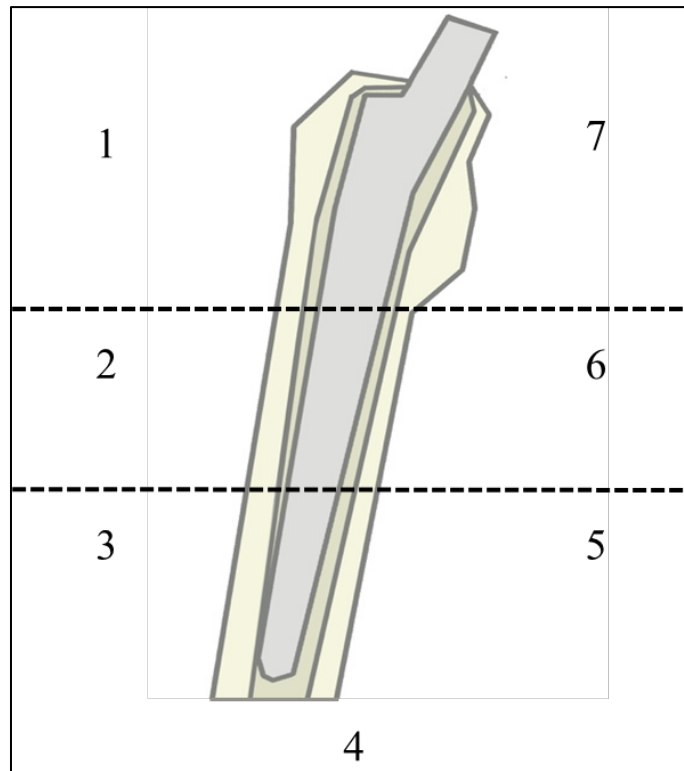


Abbildung 4 Darstellung der Lysezonen adaptiert nach Gruen - Schaft axiale Projektion (53)

Die Zoneneinteilung nach DeLee und Charnley beurteilt die Endprothesen-Knochengrenze der acetabulären Endprothesenkomponente in anterior-posterior Projektion in drei Zonen, wie in Abbildung 5 veranschaulicht (52).

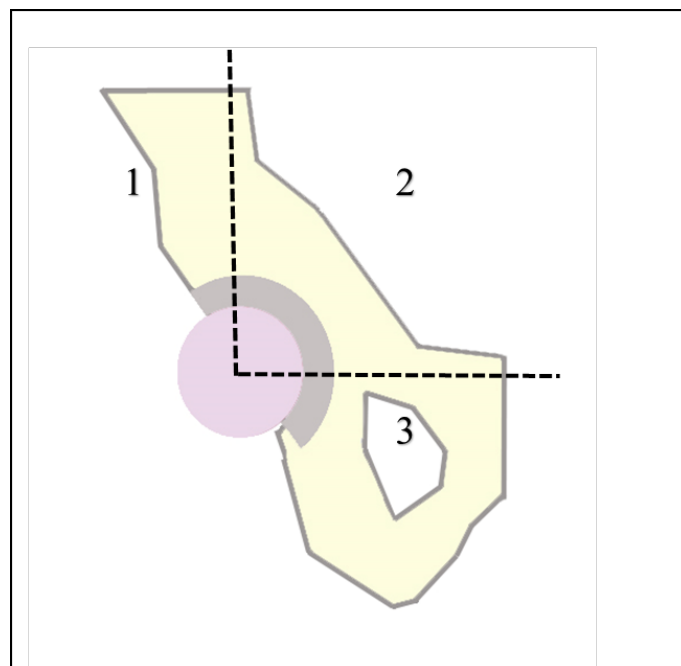


Abbildung 5 Darstellung der Lysezonen adaptiert nach DeLee und Charnley (54)

### **3.6. NACHUNTERSUCHUNG UND PRIMÄRDATENGEWINNUNG**

Die Untersuchung der Patienten erfolgte im Forschungsraum der orthopädischen Ambulanz der Klinik für Orthopädie am Campus Charité Mitte der Universitätsklinik Charité. Alle vorstelligen Studienteilnehmer wurden vom gleichen Studienarzt (C.M.) untersucht. Hierbei wurden mit dem Patienten erneut Ablauf und Zweck der Studie besprochen und offene Fragen geklärt.

Es erfolgte die Aushändigung des Fragebogens mit Hinweisen zur korrekten bzw. verwertbaren Beantwortung. Anschließend wurde der Fragebogen auf Vollständigkeit geprüft und gegebenenfalls fehlende Angaben direkt vom Patienten erfragt. Hierbei war es den Teilnehmern erneut möglich, Fragen zur korrekten Beantwortung zu stellen und somit Unklarheiten zu beseitigen.

Es schloss sich die körperliche Untersuchung an, wobei die für die Bestimmung der Scores notwendigen Daten erhoben wurden. Der Bewegungsumfang des Hüftgelenkes wurde mit Hilfe eines Goniometers bestimmt.

Zur radiologischen Auswertung wurden aktuelle Röntgenbilder (nicht älter als 6 Monate) aus der Routinediagnostik (anterior-posterior und axiale Projektion) verwendet.

### **3.7. DATENEINGABE UND DATENVERARBEITUNG**

Jedem Teilnehmer wurde eine Studiennummer zugeteilt. Die erhobenen Daten wurden pseudonymisiert in eine Excel-Datenbank (Microsoft, Redmond, Excel, Version 15.0) eingepflegt, kontrolliert und anschließend in das Statistikprogramm SPSS (IBM, Armonk, SPSS Statistics, Version 21) übernommen und ausgewertet.

#### **3.7.1. Funktionsscores**

Aufgrund des simplen Auswertungsalgorithmus des WOMAC-Index und des Harris-Hip-Scores konnte eine Bestimmung der Funktionswerte aus den bestehenden Daten ohne weiteres externes Hilfsmittel erfolgen.

Zur Auswertung des SF-36 wurden die betreffenden Antworten des Fragebogens mit Hilfe eines Onlinetools ausgewertet<sup>1</sup>. Die Ergebnisse der SF-36 Scale Scores (Domänen) und der

---

<sup>1</sup> Abrufbar unter: <http://www.sf-36.org/demos/SF-36.html>

SF-36 Summary Scores (Hauptkomponenten = Summenscores) wurden für die weitere Auswertung verwendet.

### **3.7.2. VAS**

Die Umwandlung der Schmerzintensität auf der Analogskala in einen numerischen Wert erfolgte durch manuelle Abmessung des Wertes mit einem Lineal und Rundung auf eine Stelle nach dem Komma.

### **3.7.3. Bestimmung der Lockerungssäume**

Die Auswertung der Röntgenbilder zur Bestimmung radiologisch sichtbarer Lockerungssäume erfolgte geblindet durch zwei Untersucher (C.M. und V.J.). Die Beurteilung einer möglichen Endoprothesenlockerung erfolgte nach den Kriterien von Engh und Harris (55;56). Für die femorale Endoprothesenkomponente wurden Lockerungssäume in den Zonen nach Gruen in zwei Standardebenen (anterior-posterior und axiale Projektion), für die acetabuläre Endoprothesenkomponente nach Delee und Charnley in einer Standardebene (anterior-posterior Projektion) bestimmt (52). In uneinigen Ergebnissen erfolgte eine erneute Bewertung bis ein Konsens zwischen beiden Untersuchern erreicht wurde.

In Abhängigkeit von der Art der Operation wurde bei Pfannenwechseln nur die acetabuläre Komponente, bei Schaftwechseln nur die femorale Komponente und bei Komplettwechseln beide Komponenten der Endoprothese zur statistischen Auswertung verwendet.

## **3.8. STATISTISCHE AUSWERTUNG**

Zur Prüfung der Voraussetzung für den Vergleich der Gruppen erfolgte die Durchführung einer Homogenitätsanalyse. Anschließend wurden die Ergebnisse des funktionellen und radiologischen Assessment im Gruppenvergleich zur Klärung der Fragestellung ausgewertet.

Bei signifikantem Unterschied in der Dauer der postoperativen Antibiotikagabe (siehe 4.1.3) erfolgte zusätzlich die Korrelation der Dauer der Antibiotikagabe mit den Ergebnissen der Funktionsscores (siehe 4.6). Hierbei wurde die Dauer der postoperativen Antibiotikagabe und Präparatwahl aus der Patientenakte bestimmt, bei ambulanter Fortführung dem Arztbrief entnommen.

Die verwendeten deskriptiven und konfirmatorischen statistischen Methoden werden folgend dargelegt. Eine statistische Signifikanz wurde angenommen, wenn die Überschreitungs-

wahrscheinlichkeit (p-Wert) kleiner oder gleich 0,05 war. Alle statistischen Auswertungen erfolgten mittels SPSS (IBM, Armonk, SPSS Statistics, Version 21).

### **3.8.1. Deskriptive Statistik**

Die deskriptive Statistik dient zur Übersicht über die ermittelten Werte (57). Hierbei erfolgte die Auswertung in Abhängigkeit des Datentyps (57).

Beim Vorliegen quantitativer Merkmale wurden statistische Maßzahlen (arithmetischer Mittelwert, Standardabweichung, 95%-Konfidenzintervalle für die Mittelwerte) berechnet und in tabellarischer Form wiedergegeben.

Für qualitative Merkmale wurden die absoluten Häufigkeiten der Werte ermittelt. Bei Gruppen unterschiedlicher Teilnehmeranzahl, wurden für den Vergleich zwischen den Gruppen relative Häufigkeiten benutzt.

### **3.8.2. Konfirmatorische Statistik**

Die konfirmatorische Statistik dient zur weitergehenden Untersuchung der Daten und der Analyse, ob die ermittelten Unterschiede nur zufällig vorhanden sind oder auf einer tatsächlichen statistischen Signifikanz zwischen den Patientengruppen beruhen (58). Die Wahl des Testverfahrens richtet sich nach der vorliegenden Datenstruktur und Merkmalsart (57).

Für die Auswertung qualitativer Merkmale wurde der  $\chi^2$ -Test verwendet.

Bei quantitativer Merkmalsausprägung, zumindest einer Variablen, ist die Durchführung einer Varianzanalyse (ANOVA) möglich und wurde daher zur Auswertung der Funktionsscores und Schmerzintensität (VAS) herangezogen (57;59). Die Varianzanalyse liefert jedoch keine Angaben darüber, zwischen welchen Gruppen die Unterschiede bestehen (59). Bei signifikanten Unterschieden in der ANOVA wurde hierzu folgend der Post-Hoc-Test (Tukey-HSD) durchgeführt.

Zum Vergleich der Endoprothesen-Überlebensraten wurde der Logrank-Test verwendet und eine Kaplan-Meier-Kurve erstellt.

Zur Untersuchung eines linearen Zusammenhanges zwischen der Dauer der Antibiotikagabe und den funktionellen Ergebnissen der Gruppen erfolgte für diese Parameter die Durchführung einer Korrelationsanalyse nach Pearson. Der bestimmte Korrelationskoeffizient (r) bildet hierbei einen Wert zwischen -1 und 1 (59). Ein negativer Korrelationskoeffizient beschreibt eine negative lineare Korrelation (hohe X-Werte führen zu niedrigen Y-Werten und umgekehrt), ein positiver Korrelationskoeffizient eine positive lineare Korrelation (hohe X-Werte führen zu hohen Y-Werten und umgekehrt) (59). Je näher der Korrelationseffizient an 1 bzw. -1 ist, desto

höher ist der lineare Zusammenhang zwischen den Werten (59). Bei einem Korrelationskoeffizienten von 0 lässt sich kein linearer Zusammenhang zwischen den Werten herstellen (59).



## 4. ERGEBNISSE

### 4.1. ANGABEN ZUM PATIENTENKOLLEKTIV

#### 4.1.1. Demographische Daten und Homogenitätsanalyse

Von den in Frage kommenden Studienteilnehmern (Einschlusskriterien erfüllt), konnten 47 Datenreihen in die Studie einfließen. Dies entspricht einem Anteil von 55,3%. 38 potentielle Teilnehmer nahmen nicht an der Studie teil. Ein Teilnehmer (1,2%) verstarb an einer nicht orthopädischen Erkrankung, 37 Personen (43,5%) lehnten eine Teilnahme ab oder antworteten nicht.

Tabelle 7 gibt Auskunft über die demografischen und klinischen Daten der Teilnehmer insgesamt, sowie die Verteilung innerhalb der Gruppen. Dargestellt werden die Geschlechterzusammensetzung, die Anzahl an vorausgegangenen Revisionen am betroffenen Hüftgelenk, die Art der Operation, das Alter zum Zeitpunkt der Hüftendprothesen-Revisionsoperation, das Alter zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung, der Zeitraum bis zur Nachuntersuchung und die Endoprothesenstandzeit vor der Indexoperation.

	<b>Gesamt</b>	<b>SFC</b>	<b>PJI</b>	<b>AS</b>
<b>Patientenanzahl</b>	47	21	13	13
<b>Geschlecht</b>				
	<b>Gesamt</b>	<b>SFC</b>	<b>PJI</b>	<b>AS</b>
männlich	24 (51,1%)	10 (47,6%)	7 (53,8%)	7 (53,8%)
weiblich	23 (48,9%)	11 (52,4%)	6 (46,2%)	6 (46,2%)
<b>Art der Operation</b>				
	<b>Gesamt</b>	<b>SFC</b>	<b>PJI</b>	<b>AS</b>
Pfannenwechsel	26 (55,3%)	13 (61,9%)	7 (53,8%)	6 (46,2%)
Schaftwechsel	11 (23,4%)	5 (23,8%)	2 (15,4%)	4 (30,8%)
TEP-Wechsel	10 (21,3%)	3 (14,3%)	4 (30,8%)	3 (23,1%)
<b>Alter zum Zeitpunkt der Hüftendprothesen-Revision (Jahre)</b>				
	<b>Gesamt</b>	<b>SFC</b>	<b>PJI</b>	<b>AS</b>
Mittelwert	67,74	67,66	67,20	68,41
Standardabweichung	10,60	13,29	8,17	8,28
95% Konfidenzintervall für den Mittelwert				
Untergrenze:	64,63	61,61	62,27	63,63
Obergrenze:	70,85	73,71	72,14	70,85

	<b>Gesamt</b>	<b>SFC</b>	<b>PJI</b>	<b>AS</b>
<b>Alter zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung (Jahre)</b>				
	<b>Gesamt</b>	<b>SFC</b>	<b>PJI</b>	<b>AS</b>
Mittelwert	70,6	69,9	69,8	72,5
Standardabweichung	10,7	13,3	8,1	8,5
95% Konfidenzintervall für den Mittelwert				
Untergrenze:	67,46	63,84	64,94	67,36
Obergrenze:	73,73	75,95	74,72	77,58
<b>Vorausgegangene Revisionen des betroffenen Gelenkes</b>				
	<b>Gesamt</b>	<b>SFC</b>	<b>PJI</b>	<b>AS</b>
Gesamtanzahl Revisionen	138	65	32	41
Revisionen pro Patient				
2	26	11	8	7
3	8	4	2	2
4	6	5	0	1
5	5	1	2	2
6	1	1	0	0
7	1	0	0	1
<b>Zeitraum bis zur Nachuntersuchung = Follow-up (Monate)</b>				
	<b>Gesamt</b>	<b>SFC</b>	<b>PJI</b>	<b>AS</b>
Mittelwert in Monaten	34,20	26,83	31,52	48,76
Standardabweichung	12,52	6,40	6,21	12,74
95% Konfidenzintervall für den Mittelwert				
Untergrenze	30,52	23,93	27,77	41,07
Obergrenze	37,87	29,74	35,28	56,46
<b>Endoprothesenstandzeit vor Indexoperation (Jahre)</b>				
	<b>Gesamt</b>	<b>SFC</b>	<b>PJI</b>	<b>AS</b>
Mittelwert	7,38	8,95	7,08	5,15
Standardabweichung	6,50	7,28	6,25	5,00
95% Konfidenzintervall für den Mittelwert				
Untergrenze	5,47	5,64	3,30	2,13
Obergrenze	9,29	12,26	10,85	8,17

Tabelle 7 Übersicht Merkmale der Patienten

Für die Art der Operation ( $p=0,721$ ), die Geschlechterverteilung ( $p=0,914$ ), das Alter zum Zeitpunkt der Hüftendoprothesen-Revisionsoperation ( $p=0,960$ ), das Alter zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung ( $p=0,884$ ) und die Endoprothesenstandzeit vor Indexoperation ( $p=0,251$ ) zeigen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Der Pfannenwechsel ist der häufigste Eingriff in jeder Gruppe. In den Gruppen SFC und AS wurden häufiger Schaft- als TEP-Wechsel durchgeführt.

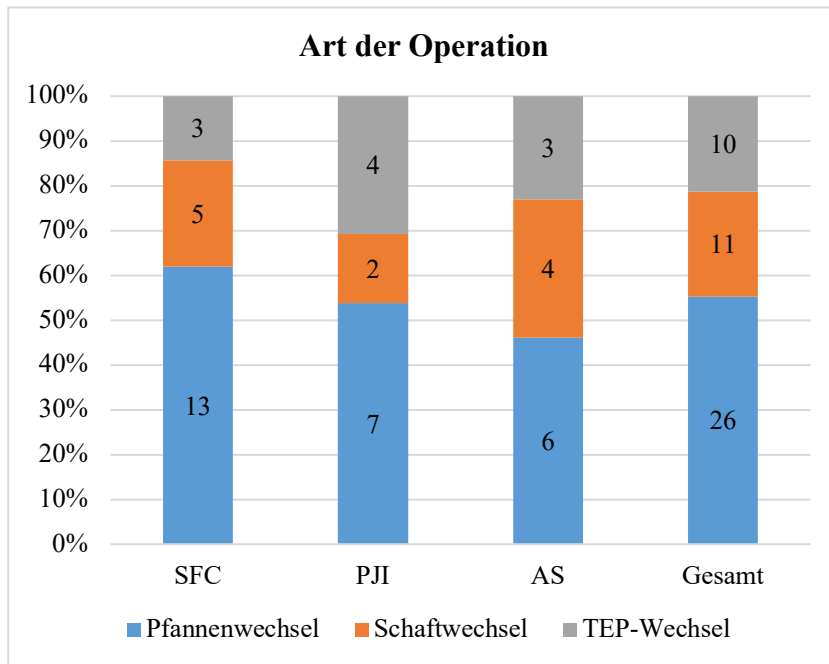


Abbildung 6 Eingriffsart innerhalb der Gruppen

Die Gruppe PJI zeigt die geringste Rate an vorausgegangenen Revisionen des betroffenen Gelenkes (Gesamtkollektiv=2,94; SFC=3,10; PJI=2,46; AS=3,15), jedoch ohne statistische Signifikanz ( $p=0,518$ ). Gruppe AS zeigt ein deutlich längeres Follow-up im Vergleich zu PJI und SFC (jeweils  $p<0,001$ ), ohne das signifikante Unterschiede zwischen PJI und SFC hinsichtlich des Follow-up bestünden ( $p=0,277$ ).

Abbildung 7 zeigt die 95%-Konfidenzintervalle des Follow-up der einzelnen Gruppen.

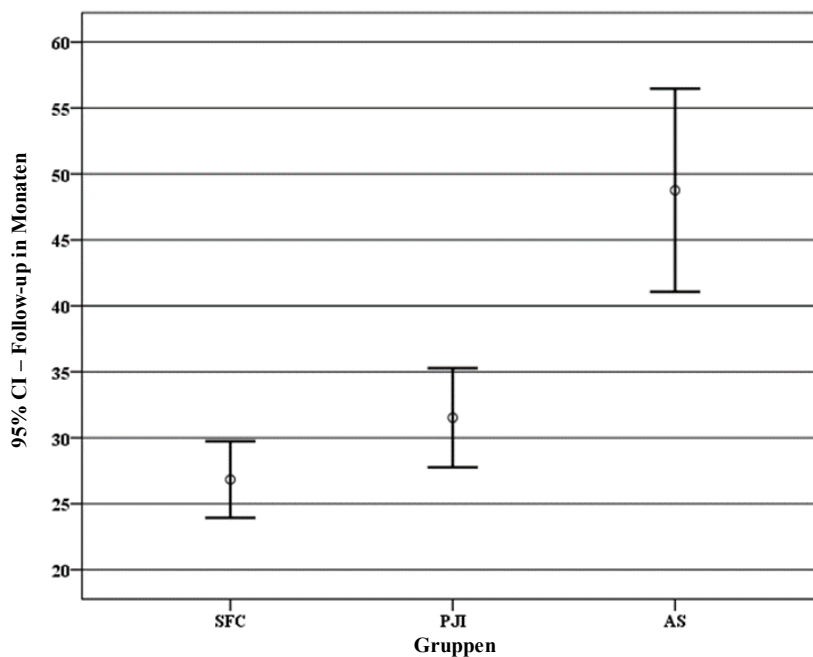


Abbildung 7 Follow-up (95%-Konfidenzintervall)

Grund für die Abweichung des Follow-up ist die gruppenabhängige Nachuntersuchung. Patienten der Gruppe AS wurden zu einem späteren Nachuntersuchungstermin einbestellt. Zusammenfassend konnten –mit Ausnahme des Follow-up– keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen in der Homogenitätsanalyse gefunden werden.

#### 4.1.2. Erregerspektrum der Gruppen

Tabelle 8 zeigt die im Rahmen der Endoprothesen-Revisionsoperation nachgewiesenen Erreger je Gruppe sowie im Falle eines Erregernachweises die Anzahl nachgewiesener Erreger pro Patient. Hierbei wurden alle Koagulase-negative Staphylokokken in der Gruppe KNS zusammengefasst.

SFC (n=21)	Anzahl nachgewiesener Erreger		28
	Nachweis einer Spezies		15
	Nachweis zweier Spezies		5
	Nachweis dreier Spezies		1
	Erregerspektrum		
	KNS (15)		53,6%
	Staph. epidermidis	8	28,6%
	Staph. warneri	2	7,1%
	Staph. capitis	2	7,1%
	Staph. cohnii	1	3,6%
	Staph. equorum	1	3,6%
	Staph. hominis	1	3,6%
	Cutibacterium acnes	2	7,1%
	Micrococcus luteus	2	7,1%
	Stenotrophomonas maltophilia	2	7,1%
	Corynebacterium afermentans	1	3,6%
	Kocuria spp.	1	3,6%
	Gemella morbillorum	1	3,6%
	Paracoccus yeei	1	3,6%
	Lactococcus lactis	1	3,6%
	Streptococcus parasanguinis	1	3,6%
	Bacillus cereus	1	3,6%

<b>PJI (n=13)</b>	<b>Anzahl nachgewiesener Erreger</b>		<b>13</b>
	Nachweis einer Spezies		8
	Nachweis zweier Spezies		1
	Nachweis dreier Spezies		1
	<b>Erregerspektrum</b>		
	KNS (10)		76,9%
	Staph. epidermidis	3	23,1%
	Staph. capitis	3	23,1%
	Staph. warneri	1	7,7%
	Staph. hominis	1	7,7%
	Staph. saprophyticus	1	7,7%
	Staph. caprae	1	7,7%
	Cutibacterium acnes	3	23,1%
<b>AS (n=13)</b>	<b>Anzahl nachgewiesener Erreger</b>		<b>4</b>
	Nachweis einer Spezies		2
	Nachweis zweier Spezies		1
	<b>Erregerspektrum</b>		
	KNS (1)		25,0%
	Staph. hominis	1	25,0%
	Cutibacterium acnes	1	25,0%
	Micrococcus luteus	1	25,0%
	Streptococcus dysgalactiae	1	25,0%

*Tabelle 8 Übersicht Erregerspektrum der Gruppen*

Bei Notwendigkeit des Erregernachweises zur Zuteilung zur Gruppe SFC ergibt sich eine Erregernachweisquote von 100% für diese Gruppe. In der Gruppe PJI wurden bei 10 von 13 Patienten (76,9%), in der Gruppe AS bei 3 von 13 Patienten (23,1%) Erreger nachgewiesen. Eine Häufung von Erregern aus der Gruppe der Koagulase-negativen Staphylokokken (SFC 53,6%; PJI 76,9%; AS 25,0%) ist ersichtlich.

#### **4.1.3. Peri- und postoperative Antibiotikatherapie**

Während der Revisionsoperation erhielt jeder Patient eine perioperative intravenöse Antibiotikaphylaxe. Diese wurde nach der Entnahme der Endoprothese, der Gewebeproben und der periprotetischen Membran verabreicht. Als Standard wurde Unacid (3g) –oder bei vermuteter und bekannter Unverträglichkeit Clindamycin (600mg)– verwendet.

Die Dauer und Wahl der postoperativen Antibiotikaphylaxe wurde durch den behandelnden Chirurgen festgelegt. Unterschiede hinsichtlich Präparatewahl und Dauer sind folgend dargestellt.

#### 4.1.3.1. Gruppe SFC

In 18 Fällen (85,7%) wurde perioperativ Unacid, in den restlichen drei Fällen (14,3%) Clindamycin verwandt. Postoperativ erfolgte die Fortführung der Antibiotikagabe in 19 Fällen (90,5%). Hierbei lag die durchschnittliche Applikationsdauer bei rund 22 Tagen [2- 42].

#### 4.1.3.2. Gruppe PJI

Bei mutmaßlicher Unacidunverträglichkeit erfolgt in der Gruppe PJI bei drei Patienten (23,1%) die perioperative Gabe von Clindamycin, in den restlichen Fällen (76,9%) wurde Unacid verwandt. Bei 9 von 13 Patienten (69,2%) erfolgte postoperativ die verlängerte Antibiotikagabe. Im Durchschnitt wurde hierbei die postoperative Antibiotikagabe für die Länge von 30 Tagen [7- 42] appliziert.

#### 4.1.3.3. Gruppe AS

11 Patienten erhielten Unacid (84,6%), zwei Patienten (15,4%) Clindamycin während der Operation. Eine postoperative Fortführung der antibiotischen Therapie erfolgte in acht Fällen (61,5%) für durchschnittlich zehn Tage [1- 42].

#### 4.1.3.4. Gruppenvergleich der Dauer der postoperativen Antibiotikagabe

Die Dauer der postoperativen Antibiotikaapplikation wurde zur weiteren Analyse in drei Kategorien gruppiert (1-2 Tage, 3-14 Tage, über 14 Tage).

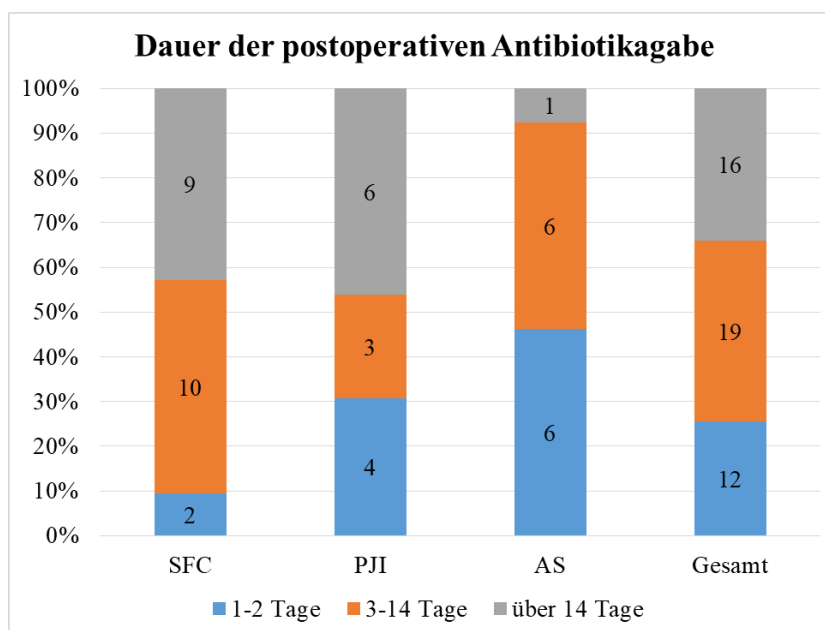


Abbildung 8 Gruppenvergleich Dauer der postoperativen Antibiotikagabe

Die Gruppe AS zeigt eine signifikant kürzere durchschnittliche Dauer der postoperativen Antibiotikagabe gegenüber SFC und PJI (AS:9 Tage; SFC:22 Tage; PJI:30 Tage;  $p=0,017$ ). Bei signifikantem Unterschied zwischen den Gruppen erfolgt die Korrelation der Länge der postoperativen Antibiotikagabe mit den Ergebnissen des funktionellen Assessment (HHS, WOMAC-Index, SF-36, VAS) im Kapitel 4.6.

#### 4.2. ENDOPROTHESENVERSAGEN

Die Haupthypothese bezieht sich auf die Notwendigkeit einer Reoperation am betroffenen Hüftgelenk.

Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchungen erfolgten in der Gruppe SFC zwei (9,5%), in der Gruppe PJI eine (7,7%) und in der Gruppe AS eine (7,7%) erneute Operation. Die Reoperationsrate zeigt nur eine geringe Abweichung zwischen den Gruppen ohne signifikanten Unterschied ( $p=0,928$ ).

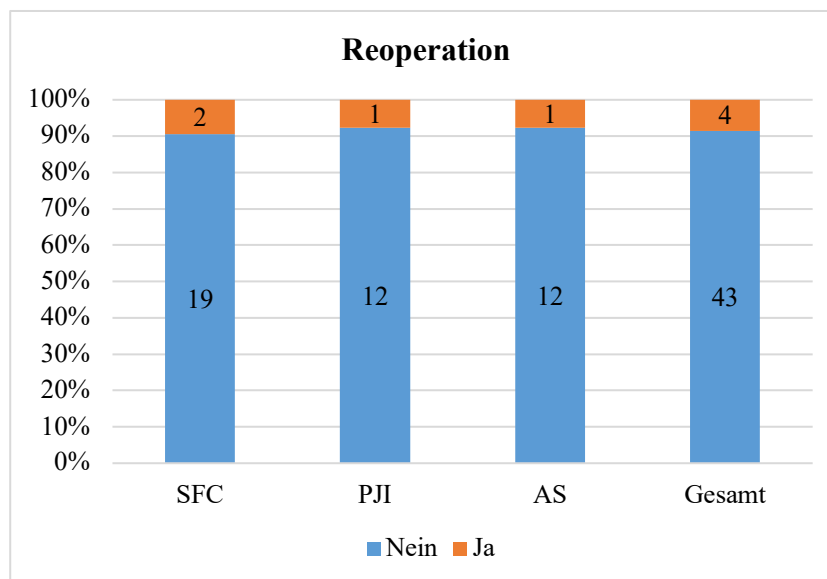


Abbildung 9 Gruppenvergleich Reoperationsrate

In der Gruppe SFC wurde nach 18,6 Monaten bei einem Patienten ein erneuter Pfannenwechsel und nach 28,2 Monaten bei einem weiteren Patienten eine Revision bei Bruch eines Stützringes durchgeführt. Ein Patient der Gruppe PJI erhielt nach 19,1 Monaten einen Pfannenwechsel bei Pfannenlockerung. Auf Grund einer periprotetischen Infektion erfolgte nach 18,1 Monaten bei einem Patienten der Gruppe AS ein zweizeitiger septischer Endoprothesenwechsel ohne Spacer.

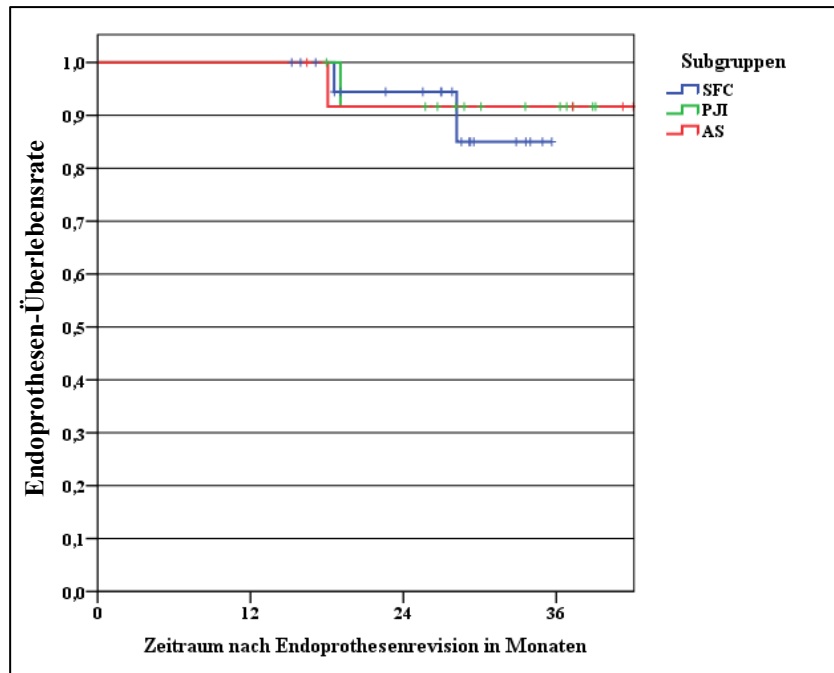


Abbildung 10 Kaplan-Meier-Kurve Endoprothesenüberleben

Bei der folgenden Auswertung des funktionellen und radiologischen Outcomes wurden Patienten mit erfolgter Reoperation (Erreichung des primären Endpunktes) nicht einbezogen, da die Voraussetzungen für eine Gegenüberstellung nicht gegeben sind.

Die Patientenzahl verringert sich somit für die Analyse der sekundären Endpunkte auf 43 (SFC n=19, PJI n=12, AS n=12).

### 4.3. FUNKTIONELLE ERGEBNISSE

Die Ergebnisse der Funktionsscores werden folgend tabellarisch gestellt. Im Falle signifikanter Unterschiede zwischen den Gruppen wird die Multivarianzanalyse und die Darstellung der 95%-Konfidenzintervalle als Fehlerbalkendiagramm angeführt.



## 4.3.1. HHS

		Mittelwert	Standard- abweichung	95%-Konfidenz- intervall für den Mittelwert		Signifikanz zwischen den Gruppen (p-Wert)
				Unter- grenze	Ober- grenze	
Gesamt- punktzahl	SFC	70,89	25,55	58,58	83,21	0,193
	PJI	85,50	16,67	74,91	96,09	
	AS	76,83	17,91	65,45	88,21	
	Gesamt	76,63	21,77	69,93	83,33	
Alltags- aktivitäten	SFC	9,53	3,81	7,69	11,36	0,126
	PJI	12,00	2,45	10,44	13,56	
	AS	10,33	2,81	8,55	12,12	
	Gesamt	10,44	3,30	9,42	11,46	
Deformierung und Fehlhaltung	SFC	3,79	0,54	3,53	4,05	0,471
	PJI	3,83	0,58	3,47	4,20	
	AS	4,00	0,00	4,00	4,00	
	Gesamt	3,86	0,47	3,72	4,00	
Schmerz	SFC	31,89	12,90	25,68	38,11	0,54
	PJI	36,17	10,53	29,48	42,86	
	AS	35,50	10,10	29,09	41,91	
	Gesamt	34,09	11,45	30,57	37,62	
Gehfähigkeit	SFC	21,42	11,56	15,85	26,99	0,07
	PJI	29,25	4,81	26,20	32,30	
	AS	23,33	7,29	18,70	27,97	
	Gesamt	24,14	9,39	21,25	27,03	
Bewegungs- umfang	SFC	4,26	0,81	3,87	4,65	0,236
	PJI	4,08	1,00	3,45	4,72	
	AS	3,67	1,07	2,98	4,35	
	Gesamt	4,05	0,95	3,75	4,34	

Tabelle 9 Ergebnisse Harris-Hip-Score

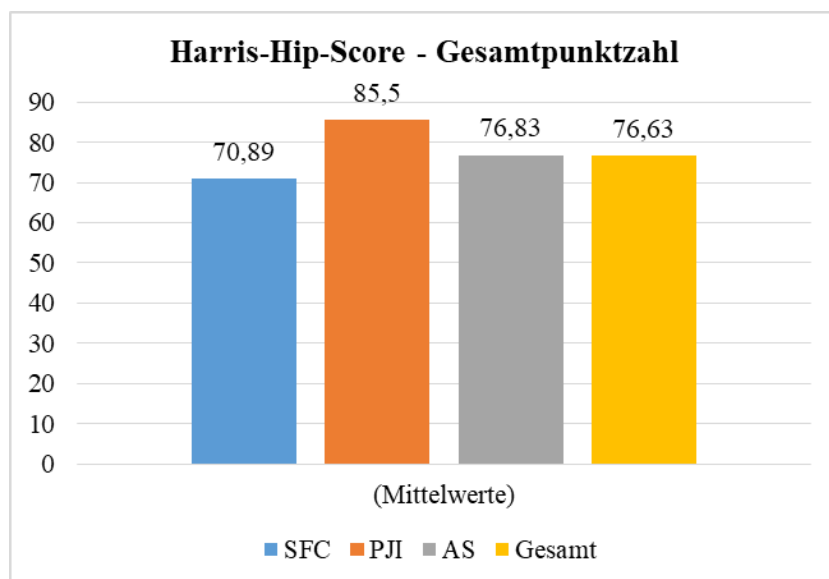


Abbildung 11 Harris-Hip-Score - Gesamtpunktzahl

Die Gruppe SFC erzielt in vier von fünf Domänen sowie in der Gesamtpunktzahl die geringste Punktzahl und somit das schlechteste klinische Ergebnis. Mit nur geringem Unterschied zur Gruppe PJI (Differenz 0,18 bei 5 möglichen Punkten), erreicht SFC in der fünften Domäne („Bewegungsumfang“) die höchste Punktzahl.

PJI weist die höchste Gesamtpunktzahl und die höchste Punktzahl in den Domänen „Alltagsaktivitäten“, „Gehfähigkeit“ und „Schmerz“ auf.

Die Gruppe AS erzielt in der Domäne „Deformierung und Fehlhaltung“ die höchste und in der Domäne „Bewegungsumfang“ die niedrigste Punktzahl. In den weiteren Domänen („Alltagsaktivitäten“, „Schmerz“, „Gehfähigkeit“) und der Gesamtpunktzahl liegen die Ergebnisse der Gruppe AS zwischen denen der Gruppe SFC und PJI.

Eine statistische Signifikanz zwischen den Gruppen konnte jedoch nicht belegt werden.

#### 4.3.2. WOMAC-Index

		Mittelwert	Standardabweichung	95%-Konfidenzintervall für den Mittelwert		Signifikanz zwischen den Gruppen (p-Wert)
				Untergrenze	Obergrenze	
<b>Gesamtpunktzahl</b>	SFC	78,29	65,24	46,85	109,73	0,141
	PJI	37,71	37,33	13,99	61,43	
	AS	63,54	48,55	32,69	94,39	
	Gesamt	62,85	55,63	45,73	79,97	
<b>Schmerz</b>	SFC	11,32	12,09	5,49	17,14	0,506
	PJI	6,67	7,79	1,72	11,61	
	AS	10,21	11,30	3,03	17,39	
	Gesamt	9,71	10,76	6,40	13,02	
<b>Steifigkeit</b>	SFC	5,40	4,35	3,30	7,49	0,477
	PJI	3,33	4,69	0,36	6,31	
	AS	4,79	4,82	1,73	7,86	
	Gesamt	4,65	4,55	3,25	6,05	
<b>Alltagsaktivitäten</b>	SFC	61,58	51,41	36,80	86,36	0,099
	PJI	27,71	27,17	10,45	44,97	
	AS	58,54	43,04	31,19	85,89	
	Gesamt	51,28	45,09	37,40	65,16	

Tabelle 10 Ergebnisse WOMAC-Index

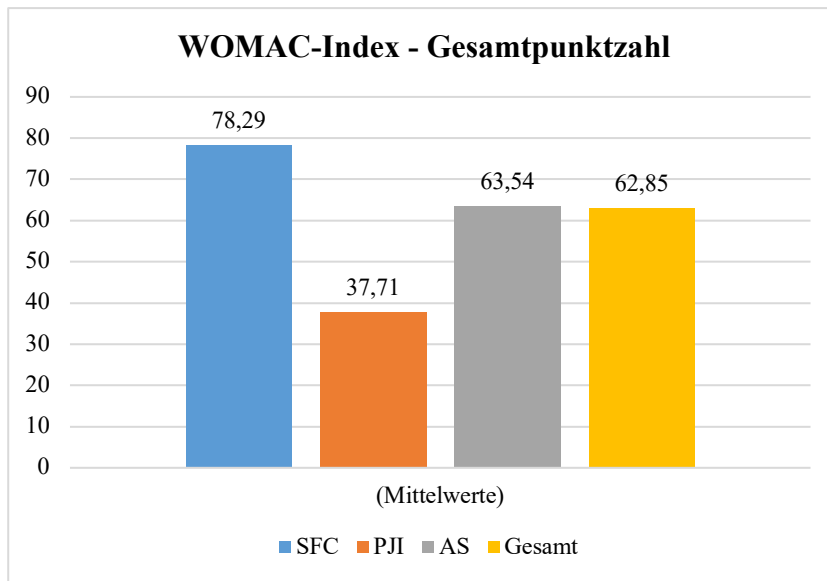


Abbildung 12 WOMAC-Index - Gesamtpunktzahl

Die Gruppe SFC erzielt in den einzelnen Domänen und der Gesamtpunktzahl die höchste, die Gruppe PJI jeweils die niedrigste Punktzahl. Die Gruppe SFC zeigt somit das schlechteste klinische Ergebnis im WOMAC-Index.

Eine statistische Signifikanz konnte jedoch weder für die Gesamtpunktzahl noch in den einzelnen Domänen des WOMAC-Index nachgewiesen werden.

### 4.3.3. SF-36

#### 4.3.3.1. Gesamtpunktzahl und Hauptkomponenten

		Mittelwert	Standard-abweichung	95%-Konfidenz-intervall für den Mittelwert		Signifikanz zwischen den Gruppen (p-Wert)
				Unter-grenze	Ober-grenze	
Gesamt-punktzahl	SFC	482,62	177,91	396,87	568,37	0,156
	PJI	597,27	153,43	499,78	694,75	
	AS	534,38	123,84	455,69	613,06	
	Gesamt	529,06	161,43	479,37	578,74	
Körperliche Gesundheit	SFC	35,574	15,15	28,27	42,88	0,099
	PJI	45,28	10,63	38,53	52,04	
	AS	35,567	10,80	28,70	42,43	
	Gesamt	38,28	10,80	28,70	42,43	
Psychische Gesundheit	SFC	49,53	13,05	43,24	55,82	0,082
	PJI	52,96	6,70	48,70	57,22	
	AS	58,33	8,11	53,18	63,48	
	Gesamt	52,94	10,75	49,64	56,25	

Tabelle 11 Ergebnisse SF-36 - Gesamtpunktzahl und Hauptkomponenten

In der Gesamtpunktzahl –bestimmt durch die Addition der Ergebnisse in den einzelnen Domänen– erzielt die Gruppe PJI die höchste, die Gruppe SFC die geringste Punktzahl.

Während PJI die höchste Punktzahl in der Hauptkomponente „Körperliche Gesundheit“ zeigte, erzielte AS das beste Ergebnis in der Hauptkomponente „Psychische Gesundheit“. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen konnte jedoch nicht belegt werden (Gesamtpunktzahl:  $p=0,156$ ; „Körperliche Gesundheit“:  $p=0,099$ ; „Psychische Gesundheit“:  $p=0,082$ ).

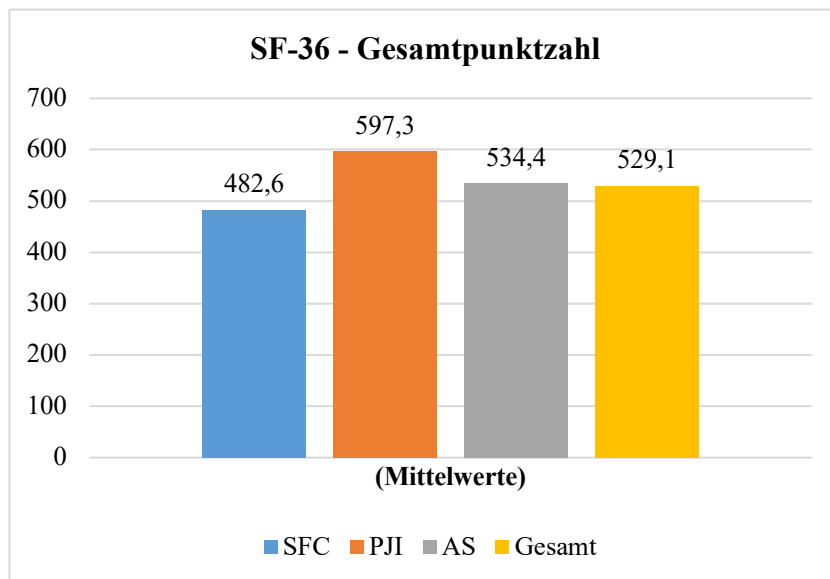


Abbildung 13 SF-36 - Gesamtpunktzahl

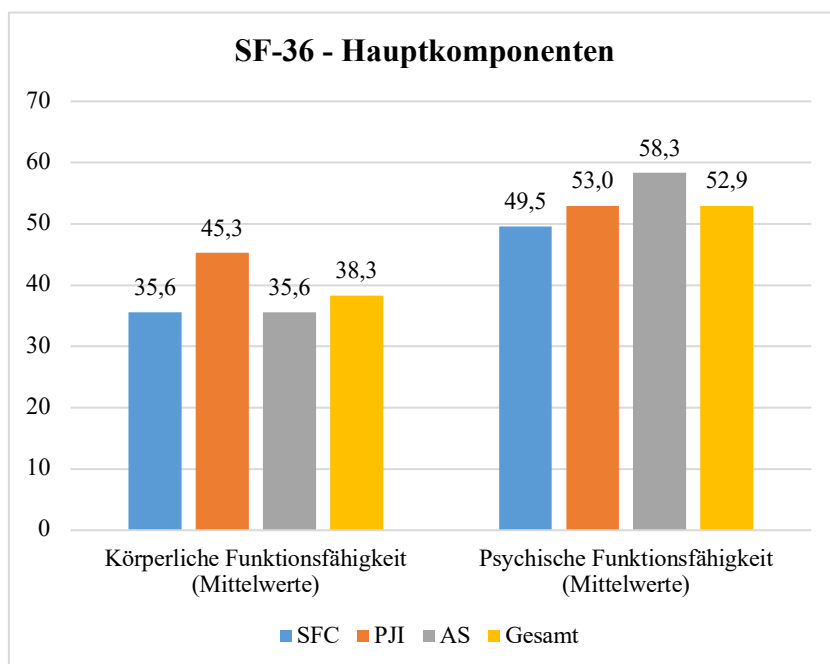


Abbildung 14 SF-36 - Hauptkomponenten

#### 4.3.3.2. Domänen SF-36

Im Folgenden werden die Ergebnisse des Gruppenvergleichs für die einzelnen Domänen des SF-36 dargestellt.

		Mittelwert	Standard- abweichung	95%-Konfidenz- intervall für den Mittelwert		Signifikanz zwischen den Gruppen (p-Wert)
				Unter- grenze	Ober- grenze	
<b>Körperliche Funktions- fähigkeit</b>	SFC	42,63	34,13	26,18	59,08	0,026
	PJI	71,67	23,09	56,99	86,34	
	AS	45,00	26,29	28,30	61,70	
	Gesamt	51,40	31,36	41,74	61,05	
<b>Körperrollen- funktion</b>	SFC	63,16	45,16	41,39	84,92	0,265
	PJI	81,25	38,62	56,71	105,79	
	AS	52,08	45,80	22,98	81,18	
	Gesamt	65,12	44,03	51,57	78,67	
<b>Körperliche Schmerzen</b>	SFC	49,26	29,67	34,96	63,56	0,194
	PJI	66,75	26,93	49,64	83,86	
	AS	64,92	30,88	45,30	84,54	
	Gesamt	58,51	29,78	49,35	67,68	
<b>Allgemeine Gesundheits- wahrnehmung</b>	SFC	49,95	20,93	39,86	60,03	0,226
	PJI	63,58	27,71	45,98	81,19	
	AS	59,92	18,76	47,99	71,84	
	Gesamt	56,53	22,76	49,53	63,54	
<b>Vitalität</b>	SFC	50,00	23,45	38,70	61,30	0,175
	PJI	62,50	26,42	45,72	79,28	
	AS	64,17	17,43	53,09	75,24	
	Gesamt	57,44	23,31	50,27	64,62	
<b>Soziale Funktions- fähigkeit</b>	SFC	68,42	22,58	57,54	79,30	0,01
	PJI	90,63	14,23	81,59	99,67	
	AS	81,25	17,27	70,28	92,22	
	Gesamt	78,20	20,97	71,75	84,65	
<b>Emotionale Rollen- funktion</b>	SFC	77,20	41,65	57,12	97,27	0,681
	PJI	88,89	29,59	70,09	107,69	
	AS	83,33	33,34	62,15	104,51	
	Gesamt	82,17	35,89	71,13	93,22	
<b>Psychisches Wohlbefinden</b>	SFC	63,79	21,64	53,36	74,22	0,021
	PJI	72,00	18,53	60,23	83,77	
	AS	83,71	11,78	76,22	91,20	
	Gesamt	71,64	19,91	65,51	77,77	

Tabelle 12 Ergebnisse SF-36 - Domänen

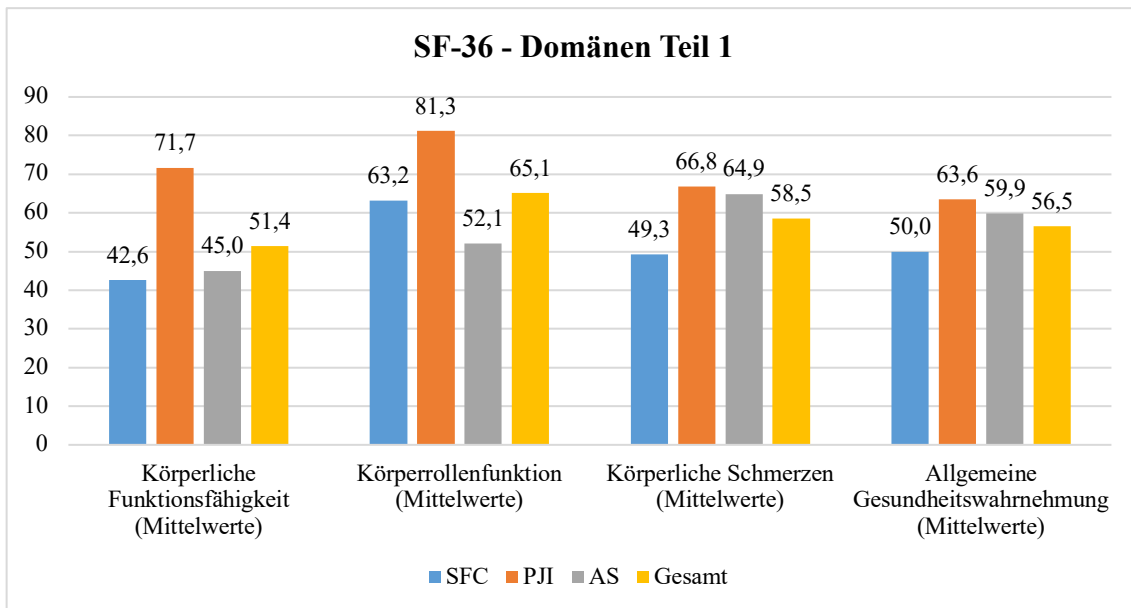


Abbildung 16 SF-36 - Domänen Teil 1

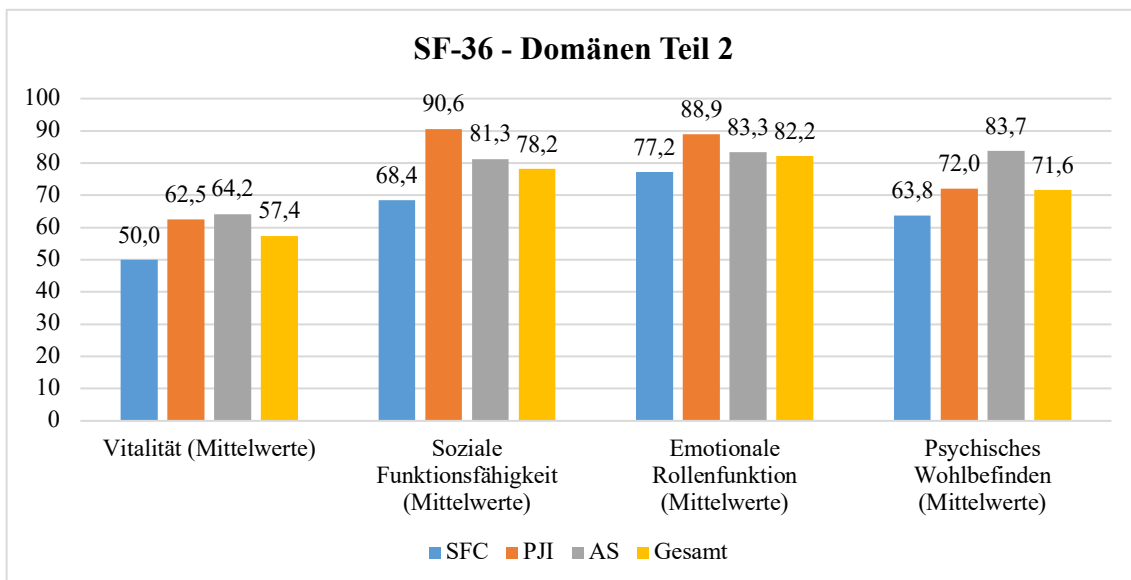


Abbildung 15 SF-36 - Domänen Teil 2

Bis auf die Domänen „Körperrollenfunktion“, „Vitalität“ und „Psychisches Wohlbefinden“, zeigt sich eine Rangordnung mit der höchsten Punktzahl für die Gruppe PJI vor AS, gefolgt von SFC.

In den Domänen „Vitalität“ und „Psychisches Wohlbefinden“ erzielt die Gruppe AS vor PJI und SFC die höchste Punktzahl.

Die Gruppe SFC erzielt bis auf die Domäne „Körperrollenfunktion“ durchgehend die geringste Punktzahl.

In drei von acht Domänen konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen belegt werden („Körperliche Funktionsfähigkeit“:  $p=0,026$ ; „Soziale Funktionsfähigkeit“:  $p=0,01$ ; „Psychisches Wohlbefinden“:  $p=0,021$ ).

Post-Hoc-Test: Tukey-HSD						
Abhängige Variable	(I) Subgruppen	(J) Subgruppen	Mittlere Differenz (I-J)	Signifikanz (p-Wert)	95%-Konfidenzintervall	
					Untergrenze	Obergrenze
Körperliche Funktionsfähigkeit	SFC	PJI	-29,04	0,028	-55,37	-2,70
		AS	-2,37	0,974	-28,70	23,96
	PJI	SFC	29,04	0,028	2,70	55,37
		AS	26,67	0,079	-2,49	55,82
	AS	SFC	2,37	0,974	-23,96	28,70
		PJI	-26,67	0,079	-55,82	2,49
Soziale Funktionsfähigkeit	SFC	PJI	-22,20	0,009	-39,40	-5,01
		AS	-12,83	0,177	-30,03	4,37
	PJI	SFC	22,20	0,009	5,01	39,40
		AS	9,38	0,461	-9,66	28,41
	AS	SFC	12,83	0,177	-4,37	30,03
		PJI	-9,38	0,461	-28,41	9,66
Psychisches Wohlbefinden	SFC	PJI	-8,21	0,459	-24,84	8,42
		AS	-19,92	0,016	-36,55	-3,29
	PJI	SFC	8,21	0,459	-8,42	24,84
		AS	-11,71	0,28	-30,12	6,70
	AS	SFC	19,92	0,016	3,29	36,55
		PJI	11,71	0,28	-6,70	30,12

Tabelle 13 Mehrfachvergleich SF-36 - Domänen

Zur Visualisierung erfolgt die grafische Darstellung der 95%-Konfidenzintervalle der Domänen mit signifikanten Unterschieden.

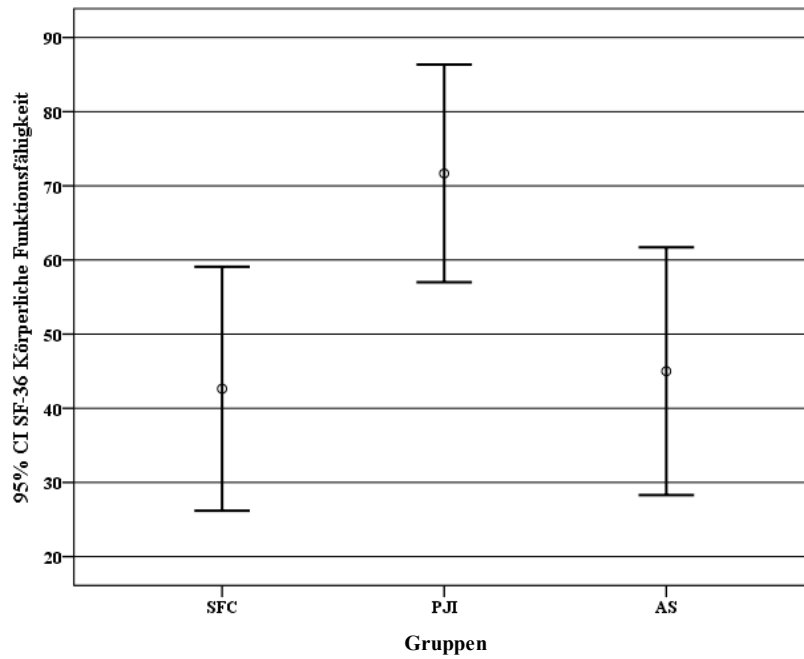


Abbildung 17 SF-36 - Körperliche Funktionsfähigkeit (95%-Konfidenzintervall)

In den Domänen „Körperliche Funktionsfähigkeit“ und „Soziale Funktionsfähigkeit“ zeigt die Gruppe PJI signifikant bessere Ergebnisse als SFC ( $p=0,028$ ;  $p=0,009$ ), wobei keine signifikanten Unterschiede zwischen PJI und AS bestanden ( $p=0,079$ ;  $p=0,461$ ).

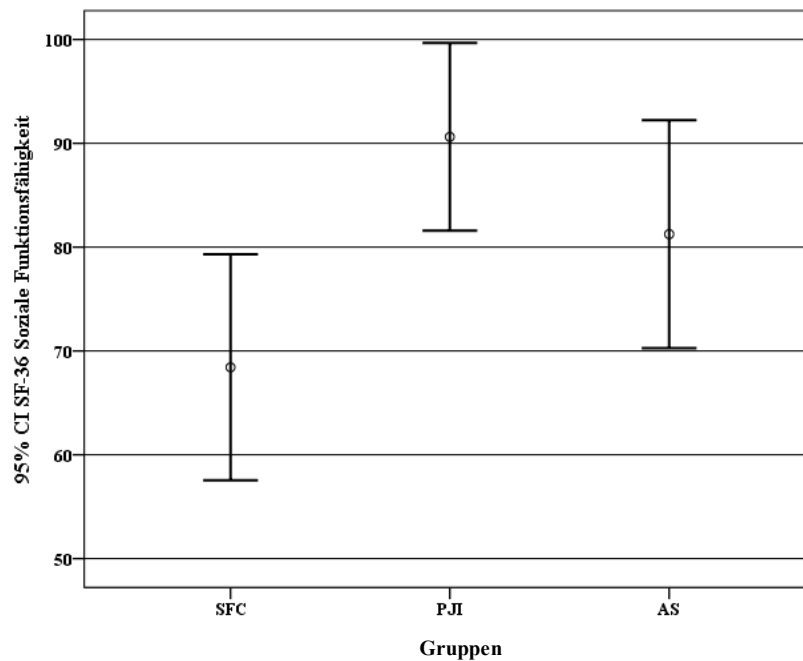


Abbildung 18 SF-36 - Soziale Funktionsfähigkeit (95%-Konfidenzintervall)



Signifikant bessere Ergebnisse als die Gruppe SFC erzielte AS in der Domäne „Psychisches Wohlbefinden“ ( $p=0,016$ ), ohne dass signifikante Unterschiede zwischen PJI und SFC in dieser Domäne ( $p=0,459$ ) belegt werden konnten.

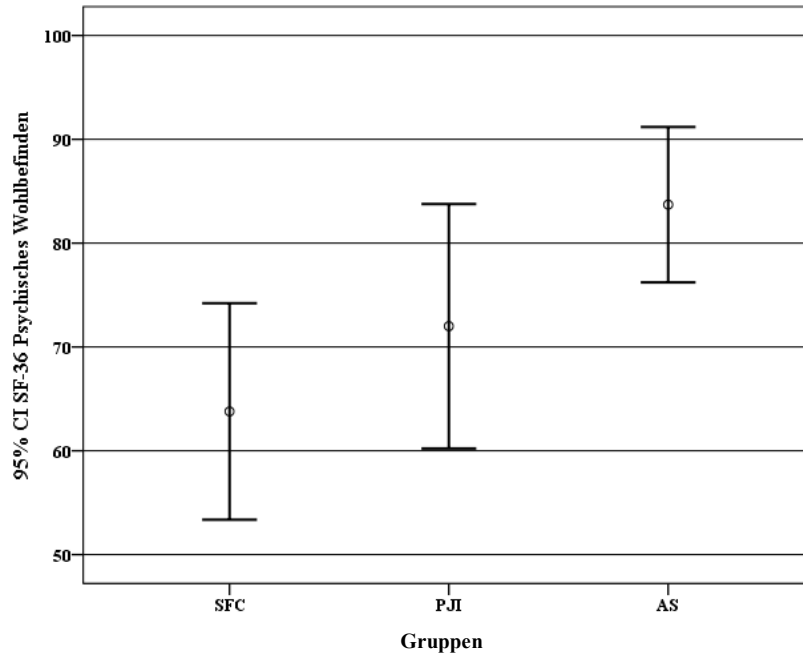


Abbildung 19 SF-36 - Psychisches Wohlbefinden (95%-Konfidenzintervall)

#### 4.4. SCHMERZINTENSITÄT (VAS)

		Mittelwert	Standard-abweichung	95%-Konfidenzintervall für den Mittelwert		Signifikanz zwischen den Gruppen (p-Wert)
				Untergrenze	Obergrenze	
VAS Gesamtschmerz	SFC	5,34	3,10	3,85	6,83	0,113
	PJI	3,08	2,16	1,71	4,46	
	AS	4,29	3,09	2,33	6,25	
	Gesamt	4,42	2,95	3,51	5,33	
VAS Hüftschmerz	SFC	3,21	3,15	1,69	4,73	0,594
	PJI	2,13	2,87	0,30	3,95	
	AS	3,17	3,08	1,21	5,13	
	Gesamt	2,90	3,02	1,96	3,83	

Tabelle 14 Ergebnisse VAS

Sowohl im „Gesamtschmerz“, als auch für Schmerzen im betreffenden Hüftgelenk, erzielte die Gruppe SFC die höchsten Werte und die Gruppe PJI jeweils das geringste Schmerzniveau.

Hierbei zeigt sich nur eine geringe Differenz zwischen den Werten der Gruppe SFC und AS in der Kategorie „Hüftschmerz“.

Ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen zeigte sich weder für den Gesamtschmerz ( $p=0,113$ ), noch für den Schmerz in der betroffenen Hüfte ( $p=0,594$ ).

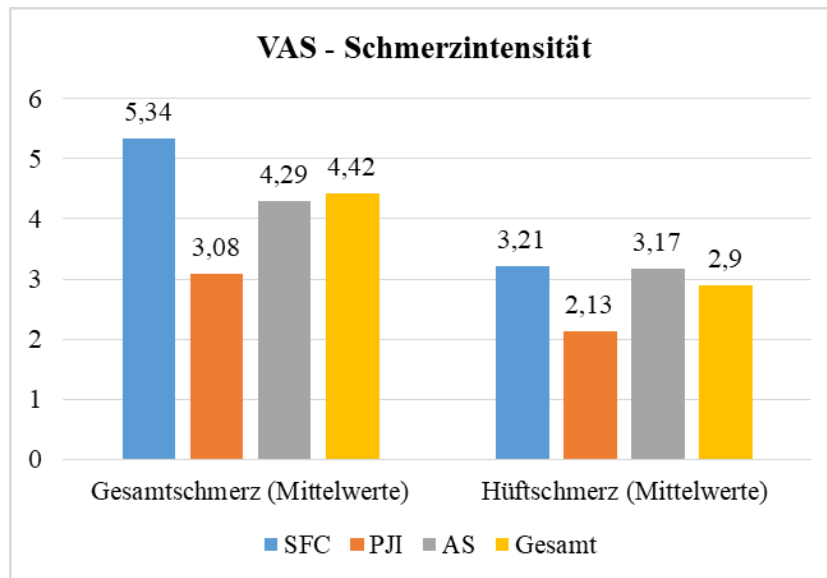


Abbildung 20 Gruppenvergleich Schmerzintensität (VAS)

#### 4.5. RADIOLOGISCHE AUSWERTUNG

Zur Bestimmung von Lockerungssäumen konnten Röntgenaufnahmen von 41 Patienten verwendet werden (SFC:  $n=17$ ; PJI:  $n=12$ ; AS:  $n=12$ ).

Für die femorale Endoprothesenkomponente wurden Lockerungssäume in den Zonen nach Gruen in zwei Standardebenen (anterior-posterior Projektion in Beckenübersichtsaufnahme und axiale Projektion in axialer Hüftaufnahme), für die acetabuläre Endoprothesenkomponente nach Delee und Charnley in einer Standardebene (anterior-posterior Projektion in Beckenübersichtsaufnahme) bestimmt.

Zur Auswertung wurden nur Lockerungssäume um die entsprechend revidierte Endoprothesenkomponente verwendet (siehe 3.7.3).

Die Auswertung erfolgte sowohl in zusammengefassten Kategorien, als auch für jede Lysezone separat.

#### 4.5.1. Zusammengefasste Kategorien

Die Gesamthäufigkeit des Auftretens von Lockerungssäumen in den entsprechenden Zonen wurde in folgenden Projektionen kategorisch zusammengefasst:

- Schaftprojektion gesamt: Zonen nach Gruen in zwei projektionsradiographischen Standardebenen (anterior-posterior und axiale Projektion)
- Schaftprojektion AP: Zonen nach Gruen in einer Standardebene (anterior-posterior Projektion)
- Schaftprojektion axial: Zonen nach Gruen in einer Standardebene (axiale Projektion)
- Pfannenprojektion: Zonen nach Delee und Charnley in einer Standardebene (anterior-posterior Projektion).

Während sich die kumulierte Häufigkeit in den Gruppen für die zusammengefassten Kategorien „Schaftprojektion gesamt“, „Schaftprojektion AP“ und „Schaftprojektion axial“ gleicht (jeweils SFC=100%, PJI=100%, AS=100%) –und somit in jeder Schaftprojektion zumindest in einer Gruen-Zone ein Lockerungssaum vorhanden war– zeigt sich in der „Pfannenprojektion“ ein deutlich geringeres Vorkommen an Lockerungssäumen für die Gruppe SFC (46,2%) gegenüber PJI (80,0%) und AS (87,5%).

Eine Signifikanz zwischen den Gruppen konnte jedoch nicht belegt werden (Schaftprojektion gesamt:  $p=0,492$ ; Schaftprojektion AP:  $p=0,153$ ; Schaftprojektionen axial:  $p=0,815$ ; Pfannenprojektion:  $p=0,143$ ). Im Folgenden werden die Lysezonen separat analysiert.

#### 4.5.2. Schaftbeurteilung (Lockerungssäume in den Gruen-Zonen)

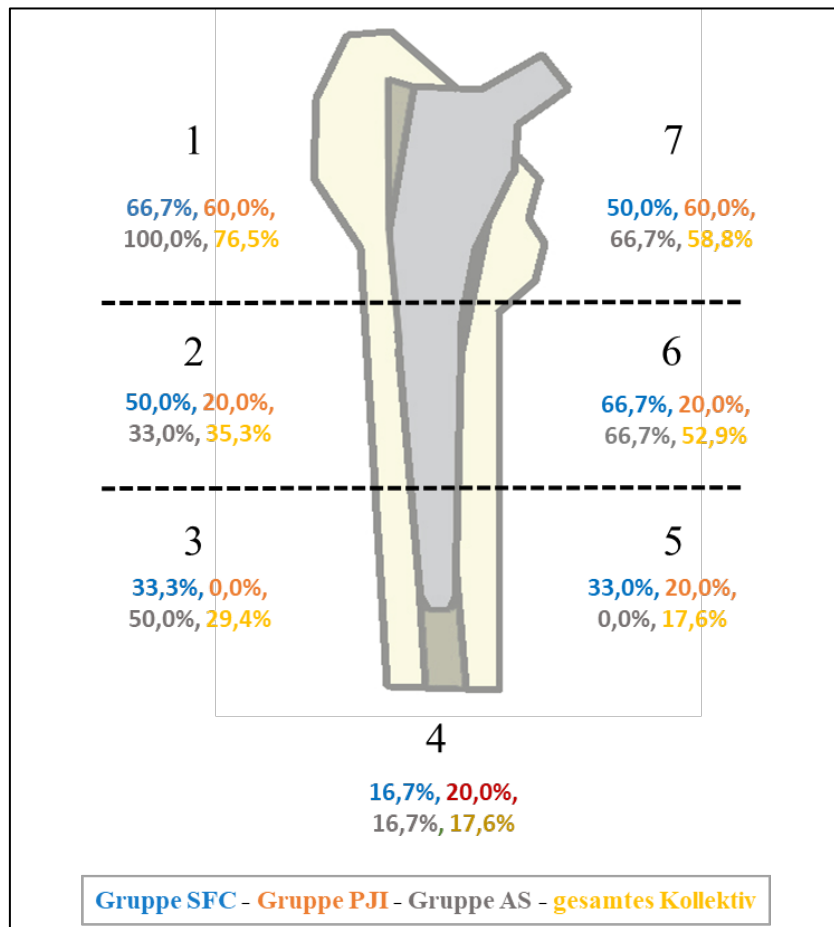


Abbildung 21 Häufigkeit des Auftretens von Lockerungssäumen in den Gruen-Zonen in anterior-posterior Projektion

In der anterior-posterior Projektion zeigt die Gruppe AS in den Zonen 1, 3 und 7, die Gruppe SFC in Zone 2, das häufigste Auftreten von Lockerungssäumen. In Zone 4 und 6 zeigen sich für diese Projektion gleiche Häufigkeiten für die Gruppen AS und SFC. Bis auf Zone 4 und 7 zeigt die Gruppe SFC gegenüber PJI ein häufigeres Auftreten von Lockerungssäumen in der anterior-posterior Projektion. Die bestehenden Unterschiede sind jedoch nicht signifikant (Zone1:  $p=0,232$ ; Zone2:  $p=0,850$ ; Zone3:  $p=0,187$ ; Zone 4:  $p=0,987$ ; Zone 5:  $p=0,313$ ; Zone 6:  $p=0,214$ ; Zone 7:  $p=0,840$ ).

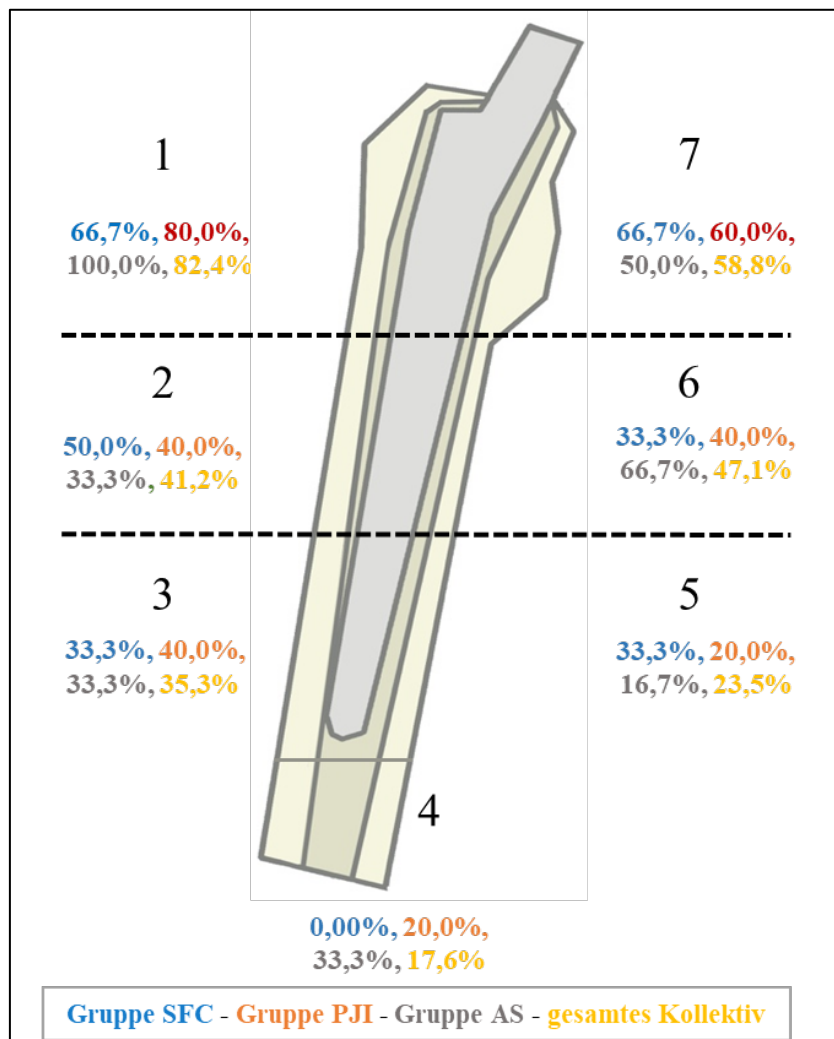


Abbildung 22 Häufigkeit des Auftretens von Lockerungssäumen in den Gruen-Zonen in axialer Projektion

In der axialen Projektion ist das prozentuale Auftreten von Lysesäumen in den Zonen 2, 5 und 7 für die Gruppe SFC, in den Zonen 1,4 und 6 für die Gruppe AS, am höchsten. Gruppe PJI zeigt in Zone 3 der axialen Projektion das häufigste Vorkommen.

Signifikante Unterschiede zeigten sich auch in der axialen Projektion nicht (Zone 1:  $p=0,313$ ; Zone 2:  $p=0,840$ ; Zone 3  $p=0,966$ ; Zone 4  $p=0,313$ ; Zone 5  $p=0,774$ ; Zone 6:  $p=0,477$ ; Zone: 7  $p=0,840$ ).

### 4.5.3. Pfannenbeurteilung (Lockerungssäume in den Zonen nach DeLee und Charneley)

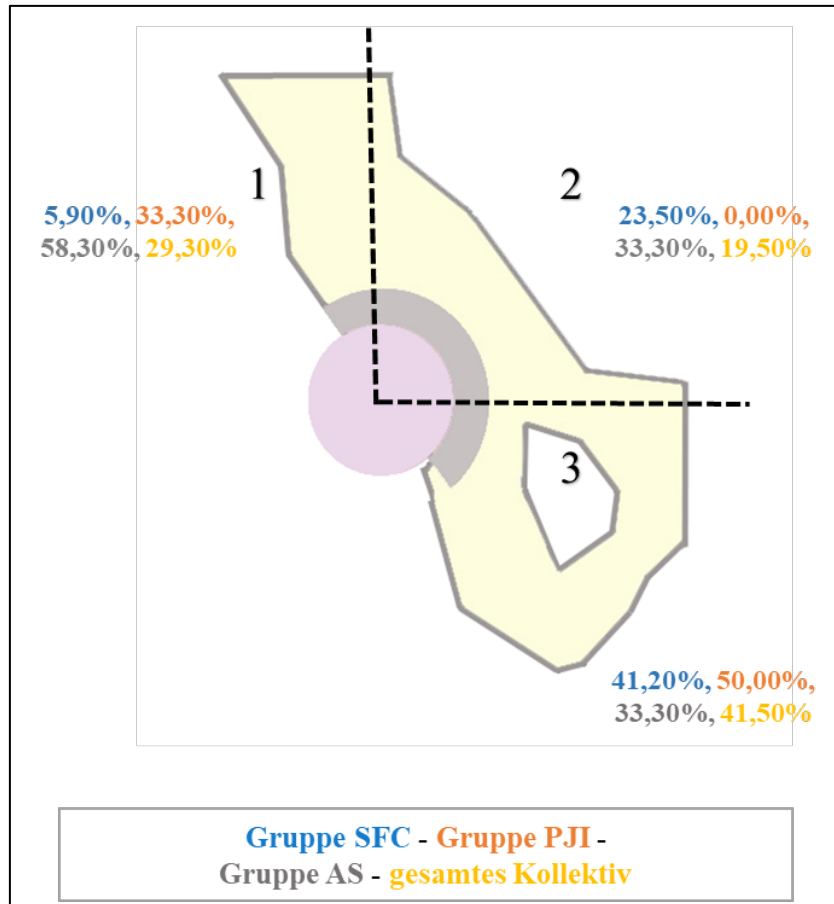


Abbildung 23 Häufigkeit des Auftretens von Lockerungssäumen in den Zonen nach DeLee und Charneley

In Zone 1 und 2 fanden sich in der Gruppe AS am häufigsten Lockerungssäume. Gruppe PJI zeigt in Zone 3 das häufigste Vorkommen, in Zone 2 jedoch keinen Nachweis einer Lysezone. Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen konnten auch für die Beurteilung der acetabulären Endoprothesenkomponente nicht nachgewiesen werden (Zone 1:  $p=0,092$ ; Zone 2:  $p=0,109$ ; Zone 3:  $p=0,623$ ).

#### 4.6. KORRELATION ZWISCHEN DER DAUER DER POSTOPERATIVEN ANTIBIOTIKAGABE UND DEM FUNKTIONELLEN ASSESSMENT

Die Gruppe AS erhielt postoperativ signifikant kürzer Antibiotika als SFC und PJI (AS:9 Tage; SFC:22 Tage; PJI:30 Tage;  $p=0,017$ ; siehe 4.1.3). Zur Klärung eines möglichen Einflusses der Dauer der postoperativen Antibiotikagabe auf die funktionellen Studienergebnisse erfolgte die Korrelation der Ergebnisse des funktionellen Assessment mit der Dauer der postoperativen Antibiotikagabe.

##### 4.6.1. Korrelation zwischen der Dauer der Antibiotikagabe und den Ergebnissen des HHS

Sowohl in der Gesamtpunktzahl, als auch in den einzelnen Domänen des HHS konnte keine Korrelation zwischen der Dauer der Antibiotikagabe und den Ergebnissen festgestellt werden.

HHS		Gesamtpunktzahl	Alltagsaktivitäten	Deformierung & Fehlhaltung	Schmerz	Gehfähigkeit	Bewegungsumfang
Gesamt	Korrelation*	-0,005	0,026	-0,084	0,079	-0,136	0,185
	Signifikanz	0,975	0,862	0,574	0,596	0,363	0,212
SFC	Korrelation*	-0,235	-0,143	-0,122	-0,076	-0,369	-0,028
	Signifikanz	0,305	0,536	0,599	0,744	0,100	0,906
PJI	Korrelation*	0,268	0,184	0,111	0,382	-0,037	0,156
	Signifikanz	0,376	0,548	0,718	0,197	0,905	0,611
AS	Korrelation*	0,225	0,127	n.b.**	0,312	0,060	0,171
	Signifikanz	0,460	0,680	n.b.**	0,299	0,847	0,576
* nach Pearson zur Dauer der Antibiotikagabe ** nicht berechenbar, da alle Patienten (AS) die gleiche Punktzahl in Deformierung und Fehlhaltung erzielten							

Tabelle 15 Korrelation zwischen der Dauer der Antibiotikagabe und den Ergebnissen des Harris-Hip-Score

##### 4.6.2. Korrelation zwischen der Dauer der Antibiotikagabe und den Ergebnissen des WOMAC-Index

Auch die Ergebnisse des WOMAC-Index wiesen keine Korrelation zur Dauer der Antibiotikagabe auf.

WOMAC		Gesamtpunktzahl	Schmerz	Steifigkeit	Alltagsaktivitäten
Gesamt	Korrelation*	-0,002	-0,058	0,000	0,003
	Signifikanz	0,987	0,699	1,000	0,986
SFC	Korrelation*	0,192	0,092	0,120	0,212
	Signifikanz	0,404	0,692	0,605	0,357
PJI	Korrelation*	-0,165	-0,103	0,000	-0,198
	Signifikanz	0,589	0,738	1,000	0,517
AS	Korrelation*	-0,244	-0,340	-0,238	-0,005
	Signifikanz	0,421	0,256	0,435	0,988
* nach Pearson zur Dauer der Antibiotikagabe					

Tabelle 16 Korrelation zwischen der Dauer der Antibiotikagabe und den Ergebnissen des WOMAC-Index

#### 4.6.3. Korrelation zwischen der Dauer der Antibiotikagabe und den Ergebnissen des SF-36

Es zeigt sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Dauer der postoperativen Antibiotikaapplikation und den Ergebnissen des SF-36, bis auf die Domäne „Körperrollenfunktion“ in der Gruppe SFC, wobei hier die Übereinstimmung mit einem linearen Zusammenhang rund 35% beträgt ( $r=0,589$ ;  $r^2=34,692$ ).

SF-36		Gesamtpunktzahl	Körperliche Gesundheit	Psychische Gesundheit	Körperliche Funktionsfähigkeit	Körperrollenfunktion
Gesamt	Korrelation*	0,151	-0,014	-0,013	0,079	0,180
	Signifikanz	0,312	0,931	0,934	0,598	0,225
SFC	Korrelation*	-0,400	-0,397	0,316	-0,208	-0,589
	Signifikanz	0,073	0,092	0,187	0,366	0,005
PJI	Korrelation*	0,201	0,307	0,045	0,236	0,062
	Signifikanz	0,511	0,331	0,889	0,438	0,841
AS	Korrelation*	-0,065	0,301	-0,513	0,350	0,016
	Signifikanz	0,832	0,342	0,088	0,241	0,959



SF-36		Körperliche Schmerzen	Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	Vitalität	Soziale Funktionsfähigkeit	Emotionale Rollenfunktion	Psychisches Wohlbefinden
Gesamt	Korrelation*	0,114	0,020	0,083	0,027	0,283	0,10
	Signifikanz	0,447	0,895	0,581	0,856	0,054	0,945
SFC	Korrelation*	-0,299	-0,221	0,019	0,029	-0,292	0,315
	Signifikanz	0,187	0,335	0,934	0,902	0,199	0,164
PJI	Korrelation*	0,149	0,309	0,431	0,194	-0,216	0,132
	Signifikanz	0,627	0,305	0,142	0,525	0,478	0,668
AS	Korrelation*	0,088	-0,098	-0,013	-0,007	-0,436	-0,352
	Signifikanz	0,774	0,750	0,967	0,981	0,137	0,238
* nach Pearson zur Dauer der Antibiotikagabe							

Tabelle 17 Korrelation zwischen der Dauer der Antibiotikagabe und den Ergebnissen des SF-36

#### 4.6.4. Korrelation zwischen der Dauer der Antibiotikagabe und den Ergebnissen der VAS

Ein signifikanter Zusammenhang zwischen den Ergebnissen der VAS und der Dauer der Antibiotikagabe konnte ebenfalls nicht belegt werden.

VAS		Gesamt-schmerz	Hüft-schmerz
Gesamt	Korrelation*	-0,07	-0,146
	Signifikanz	0,640	0,326
SFC	Korrelation*	0,204	-0,060
	Signifikanz	0,375	0,797
PJI	Korrelation*	-0,319	-0,112
	Signifikanz	0,289	0,716
AS	Korrelation*	-0,313	-0,235
	Signifikanz	0,298	0,439
* nach Pearson zur Dauer der Antibiotikagabe			

Tabelle 18 Korrelation zwischen der Dauer der Antibiotikagabe und den Ergebnissen der VAS

#### 4.7. ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE

Hinsichtlich des primären Endpunktes –eines frühzeitigen Endoprothesenversagens mit Notwendigkeit einer erneuten Operation– zeigt sich trotz einer höheren Reoperationsrate im Kollektiv SFC kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ( $p=0,928$ ).

Abbildung 26 veranschaulicht die Rangordnung der Gruppen in den Ergebnissen des funktionellen Assessment und weist Kategorien mit signifikanten Unterschieden aus.

	SFC	AS	PJI
<b>Harris Hip Score</b>			
Gesamtpunktzahl	3	2	1
Alltagsaktivitäten	3	2	1
Deformierung & Fehlhaltung	3	1	2
Schmerz	3	2	1
Gehfähigkeit	3	2	1
Bewegungsumfang	1	3	2
<b>WOMAC-Index</b>			
Gesamtpunktzahl	3	2	1
Schmerz	3	2	1
Steifigkeit	3	2	1
Alltagsaktivitäten	3	2	1
<b>SF-36</b>			
Gesamtpunktzahl	3	2	1
HK <sup>2</sup> Körperliche Gesundheit	2	3	1
HK <sup>2</sup> Psychische Gesundheit	3	1	2
Körperl. Funktionsfähigkeit	3	2	1 (SFC)
Körperrollenfunktion	2	3	1
Körperliche Schmerzen	3	2	1
Allg. Gesundheitswahrnehmung	3	2	1
Vitalität	3	1	2
Soziale Funktionsfähigkeit	3	2	1 (SFC)
Emotionale Rollenfunktion	3	2	1
Psychisches Wohlbefinden	3	1 (SFC)	2
<b>VAS</b>			
Gesamtschmerz	3	2	1
Hüftschmerz	3	2	1
<b>Rangordnung</b>	Bestes Ergebnis	Mittleres Ergebnis	Schlechtestes Ergebnis
Darstellung	1	2	3
Bestes Ergebnis mit Signifikanz gegenüber x			1 (x)

Abbildung 24 Rangordnung Ergebnisse des funktionellen Assessment

<sup>2</sup> HK = Hauptkomponente

Die Gruppe SFC erzielte in den krankheitsspezifischen Scores (HHS, WOMAC-Index) die schlechtesten Ergebnisse, jedoch ohne signifikanten Unterschied zu PJI und AS.

In sechs von acht Domänen, sowie in der Hauptkomponente „Körperliche Gesundheit“ und der Gesamtpunktzahl des SF-36 erreichte die Gruppe PJI das beste Ergebnis. Bis auf die Kategorie „Körperrollenfunktion“ zeigte die Gruppe SFC in allen Domänen des SF-36 und in der Hauptkomponente „Psychische Gesundheit“ die niedrigste Punktzahl. Hierbei zeigten sich signifikante Unterschiede in drei von acht Domänen („Körperliche Funktionsfähigkeit“, „Soziale Funktionsfähigkeit“ und „Psychisches Wohlbefinden“).

In zwei der drei Domänen des SF-36 mit einer signifikanten Abweichung („Körperliche Funktionsfähigkeit“ und „Soziale Funktionsfähigkeit“) erzielte die Gruppe PJI signifikant bessere Ergebnisse als die Gruppe SFC ( $p_{\text{körperl.FF}}=0,028$  und  $p_{\text{sozialeFF}}=0,009$ ), während keine signifikanten Unterschiede zwischen den restlichen Gruppen bestanden.

Die dritte Domäne mit einer signifikanten Abweichung („Psychisches Wohlbefinden“) zeigte signifikant bessere Resultate für AS gegenüber SFC ( $p=0,016$ ), sonst jedoch keine Unterschiede.

Für den Gesamtschmerz, als auch den hüftspezifischen Schmerz erreicht die Gruppe SFC die höchste Schmerzintensität auf der VAS, gefolgt von AS und PJI. Bestehende Unterschiede sind nicht signifikant ( $p_{\text{Gesamtschmerz}}=0,113$ ;  $p_{\text{Hüftschmerz}}=0,594$ ).

Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen im Sinne einer Häufung radiologisch sichtbarer Lockerungssäume um die gewechselte Endoprothesenkomponente bzw. Endoprothesenkomponenten konnten nicht ermittelt werden.

Die postoperative Antibiotikagabe erfolgte in der Gruppe AS für einen signifikant kürzeren Zeitraum ( $p=0,017$ ). In der Gruppe SFC korreliert die Domäne „Körperrollenfunktion“ des SF-36 mit der Dauer der postoperativen Antibiotikagabe ( $r=0,589$ ;  $p=0,005$ ). Darüber hinaus zeigte sich keine Korrelation zwischen den Ergebnissen des funktionellen Assessment und der Dauer der postoperativen Antibiotikagabe.

## 5. DISKUSSION

### 5.1. PRIMÄRER ENDPUNKT

Die Sonikation besitzt eine hohe Sensitivität (80-82%) und Spezifität (94-95%) im Rahmen der Detektion periprothetischer Infektionen, und weist bei positivem Befund auf eine Erregerbesiedlung der Endoprothese hin (33; 34). Infizierte Endoprothesen besitzen eine deutlich kürzere Standzeit (1; 37). Somit wurde als Haupthypothese eine höhere Reoperationsrate bei singular positivem Sonikationskultur (Gruppe SFC) im Vergleich zu Patienten ohne Erregernachweis in Sonikationskulturen (Gruppe AS) vermutet.

Zwar erzielte die Gruppe SFC die höchste Reoperationsrate (SFC=9,5%; PJI 7,7%; AS=7,7%), jedoch ohne Signifikanz zu den Vergleichsgruppen ( $p=0,928$ ). Ein Zusammenhang zwischen singular positiven Sonikationskulturen im Rahmen einer Revisionsoperation und einer erhöhten Reoperationsrate konnten wir somit nicht nachweisen.

Allerdings zeigte sich während unseres Beobachtungszeitraumes ebenfalls kein Unterschied zwischen Patienten, die die Kriterien einer periprothetischen Infektion erfüllen (Gruppe PJI) und Patienten ohne Erregernachweis in Sonikationskulturen (AS).

Dieser Befund unterstützt die Ergebnisse der Arbeitsgruppen um Boot, Saleh und Barrack (6; 7; 25). Boot et al. verglichen im Jahre 2015 21 Patienten mit vermuteter periprothetischer Infektion mit 152 mutmaßlich aseptischen Revisionen (7). Es zeigte sich kein Unterschied zwischen den Gruppen hinsichtlich der Revisionsrate innerhalb der Nachuntersuchungsdauer von 7,6 Jahren (7). Die Studiengruppe um Saleh konnte ebenso keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen einer septischen und aseptischen Kohorte hinsichtlich der Revisionsrate nach 51 Monaten feststellen (6). Barrack untersuchte eine Kohorte von 692 Knie-TEP-Revisionen nach einem durchschnittlichem Follow-up von 48 Monaten, und fand gleichfalls keine erhöhte Revisionsrate im Patientenkollektiv mit singular positivem Erregernachweis in intraoperativer Gewebsproben (25).

Im Gegensatz dazu zeigte die Multicenter-Studie der Arbeitsgruppe um Portillo, unter Einschluss von 116 Patienten mit stattgehabter Endoprothesen-Revisionsoperation, ein deutliches Überwiegen septischer Revision (69%) gegenüber aseptischen Revisionen (16%) und mechanischen Komplikationen (53%) innerhalb der ersten zwei postoperativen Jahre (1). Die Diskrepanz unserer Ergebnisse zu denen der Arbeitsgruppe um Portillo könnte im Studiendesign begründet liegen.

Portillo untersuchte eine Kohorte von 116 Patienten bei erstmaliger Endoprothesenrevision zum Zeitpunkt der Revision (1). In unserer Arbeit erfolgte die Untersuchung einer Kohorte nach erfolgter Revision im Intervall bei primär vermuteter aseptischer Lockerung.

In der Gruppe der aseptischen Revisionen zeigt Portillos Studie keinen Unterschied für die Zeit von der Primärimplantation bis zur Revision zwischen Patienten mit Erregernachweis in der Sonikation oder in einer Gewebeprobe und Patienten ohne Erregernachweis (1). In diesem Punkt entsprechen die Ergebnisse der Arbeitsgruppe um Portillo den Ergebnissen dieser Arbeit.

Fernandez-Sampedro et al. zeigten eine erhöhte Rate an Implantatversagen bei diagnostizierter PPI im Rahmen von Revisionsoperationen in einer prospektiven Kohortenstudie an 198 Patienten (3). Bei einer durchschnittlichen Nachuntersuchungsdauer von 31 Monaten erfolgten in der Infektgruppe (n=24) neun Reoperationen, in der Gruppe aseptischer Revisionen (n=174) eine Reoperation (3). Die Maßnahmen zur Diagnosesicherung –und damit die Gruppenzuteilung der Patienten– unterscheiden sich jedoch zur vorliegenden Studie. Eine intraoperative Entnahme von zwei Gewebeproben war hier zum Einschluss in die Studie ausreichend, eine Gelenkpunktion erfolgte nicht. Atkins et al. konnten eine Erhöhung der Spezifität und Sensitivität zur Detektion einer PPI durch die Entnahme von mindestens fünf Gewebeproben nachweisen, worauf sich dies als klinischer Standard durchsetzte (60). Potentiell würde sich, durch eine Entnahme von fünf intraoperativen Gewebeproben und die Durchführung einer Gelenkpunktion, die Zahl der zur Infektgruppe zugehörigen Patienten erhöhen und hätte vermutlich Auswirkungen auf die Ergebnisse.

## **5.2. SEKUNDÄRE ENDPUNKTE**

### **5.2.1. Funktionelles Outcome**

Eine septische Genese gehört zu den Differentialdiagnosen einer schmerzhaften Endoprothese und kann zur Einschränkung der Endoprothesenfunktion führen (8; 14).

In den krankheitsspezifischen Scores (HHS und WOMAC-Index) zeigte unser Kollektiv keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Auch ein signifikanter Unterschied der Schmerzintensität konnte weder auf der VAS, noch in den Domänen des HHS, WOMAC-Index oder SF-36 belegt werden.

Die oben aufgeführte Studie der Arbeitsgruppe um Boot (siehe 5.1.) konnte ebenfalls keinen Unterschied in der Gelenkfunktion zwischen einer aseptischen und septischen Kohorte

feststellen (7). Hinsichtlich der Schmerzintensität fanden Boot et al. in ihrem Patientenkollektiv (176 Hüft-TEP-Revisionen) ebenso keine signifikanten Unterschiede zwischen aseptischen und vermutet septischen Patienten, wobei in dieser Arbeit das durchschnittliche Follow-up 7,5 Jahre betrug (7).

In unserem Kollektiv zeigten drei von acht Domänen des SF-36 signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen, wobei sich die Resultate der Gruppen in den Hauptkomponenten und der Gesamtpunktzahl des SF-36 nicht signifikant unterschieden. In den Domänen „Körperliche Funktionsfähigkeit“ ( $p=0,026$ ) und „Soziale Funktionsfähigkeit“ ( $p=0,01$ ) erzielte SFC signifikant schlechtere Ergebnisse als PJI, in der Domäne „Psychisches Wohlbefinden“ ( $p=0,021$ ) schlechtere Ergebnisse als AS.

Ein Vergleich der Ergebnisse des SF-36 mit anderen Studien ist nicht möglich, da uns keine Studie bekannt ist, welche eine Erhebung des Outcomes durch den SF-36 nach Revisionsoperationen mit der Thematik einer PPI oder eines singulären Erregernachweises verbindet.

Gegen den Einfluss eines septischen Geschehens auf das funktionelle Outcome sprechen die Ergebnisse der Gruppe PJI als septische Kohorte und die fehlenden Signifikanzen zwischen AS und PJI. PJI erzielt die höchste Gesamtpunktzahl aller erhobenen Funktionsscores inklusive des des SF-36, die höchste Punktzahl in der Hauptkomponente „Körperliche Gesundheit“ und das beste Ergebnis in sechs von acht Domänen des SF-36. In zwei der drei Domänen des SF-36 mit Signifikanzen zwischen den Gruppen erzielte PJI bessere Ergebnisse als SFC.

Die differente Zeitspanne der postoperativen Antibiotikagabe in den Gruppen könnte ursächlich für die fehlenden Signifikanzen zwischen den Gruppen und die guten Ergebnisse der Gruppe PJI sein. Die Gruppe PJI erhielt signifikant länger Antibiotika nach der Revisionsoperation als AS und SFC (AS: 9, SFC: 22, PJI: 30 Tage,  $p=0,017$ ).

Fernandez-Sampedro et al. konnten allerdings keine Auswirkung einer längeren postoperativen Antibiotikagabe auf das funktionelle Outcome nach Endoprothesenrevision bei Patienten mit nachgewiesenem PPI belegen (3). Die Arbeitsgruppe unterschied hierbei jedoch lediglich zwischen einer „schmerzhaften“ und „nicht schmerzhaften“ Prothese, so dass ein genauerer Vergleich der Ergebnisse mit unseren Daten nicht möglich ist (3).

Einen evidenten Zusammenhang zwischen der Dauer der postoperativen Antibiotikagabe mit den Untersuchungsergebnissen können wir auch für unser Kollektiv nicht belegen. Einzig die Domäne „Körperrollenfunktion“ des SF-36 korrelierte in einer Gruppe (SFC) mit der Dauer der

Antibiotikagabe ( $p=0,05$ ;  $r=0,589$ ), wobei in dieser Domäne der Gruppenvergleich der Ergebnisse keine signifikanten Unterschiede zeigte ( $p=0,265$ ).

Die Anzahl der Voroperationen besitzt einen deutlichen Einfluss auf das Outcome nach Hüftendoprothesen-Revisionen (12). Die Gruppe PJI zeigt in unserer Kohorte die geringste Rate an Voroperationen (Gesamt 2,94; SFC 3,10; PJI 2,46; AS 3,15), jedoch ohne statistische Signifikanz ( $p=0,518$ ).

### **5.2.2. Radiologisches Outcome**

Signifikante Unterschiede in der Häufigkeit radiologisch sichtbarer Lockerungssäume zwischen den Gruppen konnten in unserem Kollektiv nicht nachgewiesen werden. Im Gegensatz hierzu wies die Studiengruppe um Sierra im Jahre 2011 eine Korrelation zwischen positivem Sonikationsbefund und der Ausprägung von Osteolysen an 52 Patienten bei einzeitigem Hüft- oder Knieendoprothesenwechsel nach (5). Die radiologische Beurteilung durch die Studiengruppe um Sierra erfolgte nach der Paprosky- oder Engh-Klassifikation (5). Eine Häufigkeit des Auftretens von Lockerungssäumen in verschiedenen Zonen –wie in unserer Arbeit– wird nicht dargelegt und kann somit nicht verglichen werden (5). Darüber hinaus beurteilten Sierra et al. Röntgenbilder vor durchgeführter Revisionsoperation und nahmen die Gruppeneinteilung anschließend an Hand des intraoperativen Befundes vor (5). Die deutlich differente mittlere Prothesenstandzeit zum Zeitpunkt der Röntgenuntersuchung (Sierra et al.: 99,5 Monate; vorliegende Studie: 34,20 Monate) reduziert darüber hinaus die Vergleichbarkeit der Ergebnisse (5).

Ob sich eine erhöhte Rate an Lockerungssäumen im Kollektiv SFC gegenüber AS im weiteren Follow-up entwickelt, sollte in zukünftigen Verlaufskontrollen untersucht werden.

### **5.3. LIMITATIONEN DER STUDIE**

Die Einschlusskriterien für diese Studie umfassten eine Vielzahl erhobener diagnostischer Maßnahmen. Insbesondere die Sonikation der explantierten Endoprothese bei Wechseloperationen gehört bis heute nicht zum Standardprozedere, wodurch nur eine begrenzte Patientenzahl ( $n= 85$ ) zur Verfügung stand. Von diesen konnten nur 55,3% zur klinischen Nachuntersuchung und somit zur Teilnahme an der Studie gewonnen werden.

Die Ergebnisse dieser Studie beziehen sich auf das mittelfristige Outcome nach endoprothetischen Revisionsoperationen (durchschnittliches Follow-up = 34,20 Monate). Eine Aussage bezüglich des langfristigen Outcomes ist nicht möglich.

Darüber hinaus stellen die Ergebnisse den Querschnitt einer Patientenkohorte nach Endoprothesen-Revisionsoperation dar. Zustände die durch die Revisionsoperation nicht adressiert wurden (z.B. muskuläre Insuffizienzen) oder vorbestehende Einflussfaktoren mit Auswirkung auf das Outcome (z.B. vorbestehende Immobilität) werden durch das gewählte Studiendesign nicht erfasst. Ein Vergleich mit präoperativen funktionellen Daten –im Sinne einer Längsschnittstudie– würde eine differenzierte Betrachtung ermöglichen. Durch diese könnten Verzerrungen reduziert und Veränderungen im Längsschnitt beschrieben werden. Infolgedessen erhöht sich die Aussicht signifikante Unterschiede nachweisen zu können.



#### 5.4. ZUSAMMENFASSUNG UND FAZIT

Die vorliegende Studie bietet nur vereinzelt Hinweise auf ein schlechteres mittelfristiges Outcome nach Revisionsoperationen für Patienten mit singulär positiven Sonikationskulturen. Ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Reoperationsrate konnte im Untersuchungszeitraum nicht nachgewiesen werden.

Ein vermehrtes Auftreten von Lockerungssäumen oder signifikant schlechtere klinische Ergebnisse in den krankheitsspezifischen Messinstrumenten (Harris-Hip-Score, WOMAC-Index) bei singulär positiver Sonikationskultur zeigten sich gegenüber einer aseptischen Kohorte nicht.

Signifikanzen konnten ausschließlich in drei von acht Domänen des krankheitsübergreifenden Messinstrumentes (SF-36) erhoben werden, wobei sich keine signifikanten Unterschiede für die Gesamtpunktzahl und die Hauptkomponenten zeigten.

In diesen drei Domänen zeigt jeweils eine Vergleichsgruppe signifikant bessere Resultate als SFC („Körperliche Funktionsfähigkeit“:  $p=0,026$ ; „Soziale Funktionsfähigkeit“:  $p=0,01$ ; „Psychisches Wohlbefinden“:  $p=0,021$ ), ohne dass Signifikanzen zwischen den Vergleichsgruppen selbst bestünden.

Die Hypothese: Singulär positive Sonikationskulturen im Rahmen von Endoprothesen-Revisionsoperationen führen zu einer erhöhten Reoperationsrate oder einem schlechteren klinischen und radiologischen Outcome, konnten wir somit nicht bestätigen.

Bei kleiner Fallzahl ( $n=47$ ) sowie fehlenden Vergleichswerten (präoperativer Befund), sollten zukünftige Studien –mit einer größeren Fallzahl und im Längsschnitt durchgeführt– zur weiterführenden Klärung der Fragestellung erhoben werden.



#### IV. LITERATURVERZEICHNIS

1. Portillo ME, Salvado´ M, Alier A, Sorli L, Martinez S, Horcajada JP, Puig L. Prosthesis Failure Within 2 Years of Implantation Is Highly Predictive of Infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:3672–8.
2. Mühlhofer HML, Gollwitzer H, Lenze F, Feihl F, Pohlig F, Eisenhart-Rothe R, Schauwecker J. Periprothetischer Infekt des Hüftgelenks. *Der Orthopäde.* 2015;44:357-65.
3. Fernandez-Sampedro M, Salas-Venero C, Fariñas-Álvarez C, Sumillera M, Pérez-Carro L, Fakkas-Fernandez M, Gómez-Román J, Martínez-Martínez L, Carmen Fariñas M. Postoperative diagnosis and outcome in patients with revision arthroplasty for aseptic loosening. *BMC Infec Dis.* 2015;15:232.
4. Kempthorne JT, Ailabouni R, Raniga S, Hammer D, Hooper G. Occult Infection in Aseptic Joint Loosening and the Diagnostic Role of Implant Sonication. Editors Hindawi Publishing Corporation BioMed Research International. Volume 2015; Article ID 946215.
5. Sierra JM, García S, Martínez-Pastor JC, Tomás X, Gallart X, Vila J, Bori G, Maculé F, Mensa J, Riba J, Soriano A. Relationship between the degree of osteolysis and cultures obtained by sonication of the prostheses in patients with aseptic loosening of a hip or knee arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2011;131:1357–61.
6. Saleh A, Guirguis A, Klika AK, Johnson L, Higuera CA, Barsoum WK. Unexpected Positive Intraoperative Cultures in Aseptic Revision Arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty.* 2014;29:2181–6.
7. Boot W, Moojen DJ, Visser E, Lehr AM, De Windt TS, Van Hellemond G, Geurts J, Tulp NJA, Schreurs BW, Burger BJ, Dhert WJA, Gawlitta D, Vogely HC. Missed low-grade infection in suspected aseptic loosening has no consequences for the survival of total hip arthroplasty. *Acta Orthopaedica.* 2015;86:678–83.
8. Renz N, Trampuz A. Periprothetische Infektionen: aktueller Stand der Diagnostik und Therapie. *Orthopädie & Rheuma.* 2015;18:20-7.
9. Janz V, Wassilew GI, Hasart O, Matziolis G, Tohtz S, Perka C. Evaluation of sonicate fluid cultures in comparison to histological analysis of the periprosthetic membrane for the detection of periprosthetic joint infection. *Int Orthop.* 2013;37:931–6.
10. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) – [Internet] – Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie – S2-Leitlinie Koxarthrose – Stand 11/2009. [abgerufen am 25.07.2017]. Verfügbar unter [http://www.leitliniensekretariat.de/files/MyLayout/pdf/033-0011\\_S3\\_Koxarthrose\\_2009-11.pdf](http://www.leitliniensekretariat.de/files/MyLayout/pdf/033-0011_S3_Koxarthrose_2009-11.pdf)
11. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) – [Internet] – Arbeitsgruppe Leitlinien der Dt. Ges. f. Unfallchirurgie – S1-Leitlinie Endoprothese bei Koxarthrose – Stand 01.05.2008 - [abgerufen am 25.07.2017]. Verfügbar unter [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/012-006l\\_S1\\_Endoprothese\\_bei\\_Koxarthrose\\_abgelaufen.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/012-006l_S1_Endoprothese_bei_Koxarthrose_abgelaufen.pdf)
12. Böttner F. Facharztkompendium Orthopädie und Unfallchirurgie, 6. überarbeitete Auflage, OrthoForum-Verlag, Berlin; 2014.
13. Learmonth ID, Young C, Rorabeck C. The operation of the century: total hip replacement.

- Lancet. 2007;370:1508-19.
14. Otto-Lambertz C, Yagdiran A, Wallscheid F, Eysel P, Jung N. Periprothetische Infektionen beim Gelenkersatz. Dtsch Arztebl. 2017;114:347–53.
  15. Bozic KJ, Kamath AF, Ong K, Lau E, Kurtz S, Chan V, Vail TP, Rubash H, Berry DJ. Comparative Epidemiology of Revision Arthroplasty: Failed THA Poses Greater Clinical and Economic Burdens Than Failed TKA. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:2131-8.
  16. Holzmann T, Schneider-Brachert W. Mikrobiologische Diagnostik periprothetischer Gelenkinfektionen. Der Orthopäde. 2015;44:344-8.
  17. Banke IJ, Eisenhart-Rothe RV, Mühlhofer HML. Epidemiologie und Prophylaxe periprothetischer Infektionen. Der Orthopäde. 2015;44:928-33.
  18. Grimberg A, Jansson V, Liebs T, Melsheimer O, Steinbrück A. Endoprothesenregister Deutschland: Jahresbericht 2016. [abgerufen am 01.05.2018]. Verfügbar unter [https://www.eprd.de/fileadmin/user\\_upload/Dateien/Publikationen/Berichte/EPRD-Jahresbericht\\_2016\\_Einzelseiten\\_Online-Version.pdf](https://www.eprd.de/fileadmin/user_upload/Dateien/Publikationen/Berichte/EPRD-Jahresbericht_2016_Einzelseiten_Online-Version.pdf)
  19. Bleß HH, Kip M. Weißbuch Gelenkersatz. Springer Verlag GmbH. Berlin Heidelberg; 2016.
  20. Grimberg A, Jansson V, Liebs T, Melsheimer O, Steinbrück A. Endoprothesenregister Deutschland: Jahresbericht 2015. [abgerufen am 07.10.2017]. Verfügbar unter [https://www.eprd.de/fileadmin/user\\_upload/Dateien/Publikationen/Berichte/EPRD-Jahresbericht\\_2015\\_FINAL\\_Web.pdf](https://www.eprd.de/fileadmin/user_upload/Dateien/Publikationen/Berichte/EPRD-Jahresbericht_2015_FINAL_Web.pdf)
  21. Kärrholm J, Lindahl H, Malchau H, Mohaddes M, Nemes S, Rogmark C, Rolfson O. The Swedish Hip Arthroplasty Register – Annual Report 2016. [abgerufen am 10.08.2017]. Verfügbar unter <https://registercentrum.blob.core.windows.net/shpr/r/Annual-Report-2016-B1eWEH-mHM.pdf>
  22. Bozic KJ, Kurtz SM, Lau E, Ong K, Vail TP, Berry DJ. The epidemiology of revision total hip arthroplasty in the United States. J Bone Joint Surg Am. 2009;91:128-33.
  23. Tande AJ, Patel R. Prosthetic joint infection. Clin Microbiol Rev. 2014;27:302-45.
  24. Winkler T, Trampuz A, Hardt S, Janz V, Kleber C, Perka C. Periprothetische Infektion nach Hüftendoprothetik. Der Orthopäde. 2014;4370-8.
  25. Barrack RL, Aggarwal A, Burnett RS, Clohisey JC, Ghanem E, Sharkey P, Parvizi J. The fate of the unexpected positive intraoperative cultures after revision total knee arthroplasty. Joint Arthroplasty. 2007; 22 Suppl 2:94-9.
  26. Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Valle CJD, Garvin KL, Mont MA, Wongworawat MD, Zalavras CG. New Definition for Periprothetic Joint Infection. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2992-4.
  27. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. N Engl J Med. 2004;351:1645-54.
  28. Morawietz L, Classen RA, Schröder J H, Dynybil C, Perka C, Skwara A, Neidel J, Gehrke T, Frommelt L, Hansen T, Otto M, Barden B, Aigner T, Stiehl P, Schubert T, Meyer-Scholten C, König A, Ströbel P, Rader CP, Kirschner S, Lintner F, Rütger W, Bos I, Hendrich C, Kriegsmann J, Krenn V. Proposal for a histopathological consensus classification of the periprosthetic interface membrane. J Clin Pathol. 2006;59:591-7.
  29. Renz N, Cabric S, Janz V, Trampuz A. Sonikation in der Diagnostik periprothetischer

- Infektionen. *Der Orthopäde*. 2015;44:942-5.
30. Wagner C, Hänsch GM. Pathophysiologie der implantatassoziierten Infektion. *Der Orthopäde*. 2015;44:967-73.
  31. Saleh A, George J, Faour M, Klika AK, Higuera CA. Serum biomarkers in periprosthetic joint infections. *Bone Joint Res*. 2018;7:85-93.
  32. Ochsner E, Borens O, Bodler PM, Broger I, Eich G, Hefti F, Maurer T, Nötzli H, Seile S, Suva D, Trampuz A, Uckay I, Vogt M, Zimmerli W. Infektionen des Bewegungsapparates, 2. Überarbeitete Auflage, Eigenverlag swiss orthopaedics, Grandvaux, 2015.
  33. Zanjing Z, Haowei L, An Q, Guangwang L, Xuqiang L, Chuanlong W, Huiwu L, Zhenan Z, Xinhua Q, Kerong D. Meta-Analysis of Sonication Fluid Samples from Prosthetic Components for Diagnosis of Infection after Total Joint Arthroplasty. *J Clin Microbiol*. 2014;52:1730–6.
  34. Liu H, Zhang Y, Li L, Zou HC. The application of sonication in diagnosis of periprosthetic joint infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2017;36:1–9.
  35. Krenn V, Kölbl B, Huber M, Tiemann A, Kendoff D, Wienert S, Boettner F, Gehrke T. Revisionsendoprothetik. *Der Orthopäde* 2015;44:349-56.
  36. Trampuz A, Perka C, Borens O. Gelenkprotheseninfektion: Neue Entwicklungen in der Diagnostik und Therapie. *Dtsch med Wochenschr*. 2013;138:1571-3.
  37. Ribera A, Morata L, Moranas J, Agullo JL, Martinez JC, Lopez Y, Garcia D, Cabo J, Garcia-Ramiro S, Soriano A, Murillo O. Clinical and microbiological findings in prosthetic joint replacement due to aseptic loosening. *Journal of Infection*. 2014;69:235-43.
  38. Söderman P, Malchau H. Is the Harris Hip Score System Useful to Study the Outcome of Total Hip Replacement. *Clin Orthop*. 2001;384:189-97.
  39. Laupacis A, Bourne R, Rorabeck C, Feeny D, Wong C, Tugwell P, Leslie K, Bullas R. The effect of elective total hip replacement on health-related quality of life. *J Bone Joint Surg Am*. 1993;75:1619-26.
  40. Garellick G, Herberts P, Malchau H. The value of clinical data scoring systems: are traditional hip scoring systems adequate to use in evaluation after total hip surgery? *J Arthroplasty*. 1999;14:1024-9.
  41. Söderman P, Malchau H, Herberts P. Outcome of total hip replacement: a comparison of different measurement methods. *Clin Orthop*. 2001;390:163-72.
  42. Busija L, Osborne RH, Nilsson A, Buchbinder R, Roos EM. Magnitude and meaningfulness of change in SF-36 scores in four types of orthopedic surgery, *Health and Quality of life Outcomes*. 2008;6:55.
  43. Wright JG, Feinstein AR. Improving the reliability of orthopaedic measurements. *J Bone Joint Surg Br*. 1992;74:287-91.
  44. Katz JN, Phillips CB, Poss R, Harrat JJ, Fossel AH, Liang MH, Sledge CB. The validity and reliability of a total hip arthroplasty outcomes evaluation questionnaire; *J Bone Joint Surg Am*. 1995;77:1528-34.
  45. Harris WH. Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures: treatment by mold arthroplasty. An end-result study using a new method of result

- evaluation. *J Bone Joint Surg Am.* 1969;51:737-55.
46. Nilsdotter A, Bremander A. Measures of hip function and symptoms: Harris Hip Score (HHS), Hip Disability and Osteoarthritis Outcome Score (HOOS), Oxford Hip Score (OHS), Lequesne Index of Severity for Osteoarthritis of the Hip (LISOH), and American Academy of Orthopedic Surgeons (AAOS) Hip and Knee Questionnaire. *Arthritis Care & Research.* 2011;63:200-7.
  47. Fomt.info [Internet]. Stuttgart: FOMT GbR, 2016. [abgerufen am 19.11.2016]. Verfügbar unter [www.fomt.info/Frageboegen/Harris-Hip-Score.pdf](http://www.fomt.info/Frageboegen/Harris-Hip-Score.pdf).
  48. Womac.org [Internet]. USA: registered trademark, 2016. [abgerufen am 20.11.2016]. Verfügbar unter <http://www.womac.org/womac/index.html>.
  49. Morfeld M, Bullinger M. Der SF36 Health Survey zur Erhebung und Dokumentation gesundheitsbezogener Lebensqualität. *Physikalische Medizin Rehabilitationsmedizin Kurortmedizin.* 2008;18:250-5.
  50. Marosszeky N, Sansoni J. Instrument Review - SF-36 Health Survey (Version 1.0) for use in Australia. [Internet]. Centre for Health Service Development, University of Wollongong, 2005, 15p. [abgerufen am 20.11.2016]. Verfügbar unter <http://ro.uow.edu.au/cgi/viewcontent.cgi?article=1001&context=ahoc.nb>
  51. Ellert U, Kurth BM. Methodische Betrachtungen zu den Summenscores des SF-36 anhand der erwachsenen bundesdeutschen Bevölkerung. *Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz* 2004;47:1027–32.
  52. Katzer A, Löhr JF. Frühlockerung von Hüftgelenkendoprothesen. *Dtsch Arztebl* 2003; 100:784–90.
  53. Gruen TA, McNeice GM, Amstutz HC. “Modes of failure” of cemented stem-type femoral components: a radiographic analysis of loosening. *Clin Orthop Relat Res* 1979;141:17–27.
  54. DeLee JG, Charnley J. Radiological demarcation of cemented sockets in total hip replacement. *Clin Orthop Relat Res* 1976;121:20–32.
  55. Harris WH, McCarthy JC, O’Neill DA. Femoral component loosening using contemporary techniques of femoral cement fixation. *J Bone Joint Surg Am.* 1982; 64:1063-67.
  56. Engh CA, Massin P, Suthers KE. Roentgenographic assessment of the biologic fixation of porous-surfaced femoral components. *Clin Orthop Relat Res.* 1990;257:107-28.
  57. Prel JB, Röhrig B, Hommel G, Blettner M. Auswahl statistischer Testverfahren. *Dtsch Arztebl.* 2010;107:343–8.
  58. Priestersbach A, Röhrig B, Du Prel J-B, Gerhold-Ay A, Blettner M. Deskriptive Statistik. *Dtsch Arzteblatt Int* 2009;106:578-83.
  59. Sachs L. *Angewandte Statistik.* 11. Auflage. Springer Verlag. Berlin Heidelberg New-York. 2004.
  60. Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, McLardy-Smith P, Berendt AR. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group. *Clin Microbiol* 1998;36:2932–9.

## V. EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG

Ich, Christoph Mechler, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema:

„Der Einfluss singularär positiver Sonikationskulturen auf die Standzeit und das funktionelle und radiologische Outcome nach Hüft-Endoprothesenrevisionen“

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 Betreuer, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; [www.icmje.org](http://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

## **VI. LEBENSLAUF**

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

---



## **VII. DANKSAGUNG**

Danken möchte ich allen Personen, die mich bei der Bearbeitung  
und Fertigstellung dieser Arbeit unterstützten.

Mein besonderer Dank gilt  
Herrn Dr. med. Viktor Janz  
für die fachliche Betreuung

sowie meiner Familie.