

**Evaluation eines modularen Tumor- und
Revisionsystems vom Typ proximaler Femurersatz
als „Salvage Procedure“ in der
Revisionsendoprothetik**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen-Friedrich-Wilhelms-Universität
Bonn

Paul Heinrich Felix Ferdinand Alexander Schepers

aus Mayen

2023

Angefertigt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Jan Schmolders MHBA
2. Gutachter: PD Dr. Claus C. Pieper
3. Gutachter: Prof.Dr. Ingo Schmidt Wolf

Tag der Mündlichen Prüfung: 02.10.2023

Aus der Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie
Direktor: Univ.-Professor Dr. med. Dieter C. Wirtz

für meinen Vater, Dr. med. Paul Schepers

06.05.1940 - 28.04.2012

Inhaltsverzeichnis

	Abkürzungsverzeichnis	6
1.	Einleitung	7
1.1	Problemstellung	7
1.2	Ziele und Fragestellungen	13
2.	Material und Methoden	14
2.1	Methodik	14
2.2	Modulares Tumor- und Revisionssystem (MUTARS®)	16
2.3	Individuell maßangefertigter Beckenteilersatz (BTE)	21
2.4	Gründe für Endoprothesen-Revisionen	22
2.4.1	Aseptische Lockerung	22
2.4.2	Septische Lockerung	24
2.4.3	Periprothetische Fraktur	25
2.5	Patienten	27
3.	Ergebnisse	32
3.1	Ausgangslage	32
3.2	Fallbeispiel	39
3.3	Beantwortung der Fragestellungen	43
4.	Diskussion	47
5.	Zusammenfassung	59
6.	Abbildungsverzeichnis	61
7.	Tabellenverzeichnis	63
8.	Literaturverzeichnis	64
9.	Danksagung	74

Abkürzungsverzeichnis

AAOS	American Academy of Orthopaedic Surgeons
BTE	Beckenteilersatz
CCI	Charlson Comorbidity Index
CT	Computertomographie
DMS	Durchblutung, Motorik, Sensibilität
KRI	Knie Rekonstruktions Implantat
MUTARS®	Modular Universal Tumor and Revision System
PE	Polyethylen
PPF	Periprothetische Fraktur
PJI	Periprosthetic Joint Infection
WHO	World Health Organization

1. Einleitung

1.1 Problemstellung

Die zunehmende Anzahl von primär implantierten Endoprothesen im Bereich des Hüftgelenkes und/oder des Kniegelenkes (insgesamt ca. 1,2 Millionen primäre Implantationen weltweit pro Jahr) führt zwangsläufig, auch durch eine immer älter werdende Bevölkerung, zu einer erhöhten Anzahl an Revisionsoperationen aufgrund der Lockerung einer einliegenden Hüft- oder Kniegelenksendoprothese (Fiore et al., 2020; Schmolders et al., 2015a; Schmolders et al., 2016). Drei pathologische Mechanismen sind im Wesentlichen ursächlich für die oben genannten Lockerungen der primär implantierten Endoprothesen. Man unterscheidet zwischen der aseptischen und septischen Lockerung (Wirtz et al., 1997). Als dritte Ursache kommt noch eine periprothetische Fraktur in Betracht.

Die Revisionsoperationen im Bereich des Hüft- und Kniegelenkes stiegen insbesondere in den letzten zehn bis fünfzehn Jahren an, wobei hier die periprothetische Infektion (PJI) die schwerste Komplikation nach einer Prothesenimplantation darstellt (Osmon et al., 2013a, 2013b; Patel et al., 2005; Wimmer et al., 2013; Wimmer et al., 2016b). In der Literatur wird diese Komplikation nach einer primären Implantation mit einer Inzidenz von ca. 0,4 Prozent bis zwei Prozent beschrieben (Peersman et al., 2001). Bei einer einliegenden Revisionsendoprothese steigt diese Rate auf fünf Prozent bis 15 Prozent an (Paprosky und Cross, 2013; Trampuz und Zimmerli, 2005; Trampuz und Zimmerli, 2006; Trampuz und Zimmerli, 2008; Wimmer et al., 2013).

Laut Meinung der Autoren Peersmann und Mitarbeiter gab es im Jahr 2001 prospektive Schätzungen, wie sich dies in Zukunft entwickeln könnte und sie gingen damals bereits von einem Anstieg der Revisionsoperationen um bis zu 600 Prozent in der Zukunft aus (Peersman et al., 2001). Dies stellt sowohl die beteiligten Operateure, als auch das Gesundheitssystem, im Sinne eines sozioökonomischen Problems, vor große Herausforderungen.

Bei jeder Revisionsoperation entstehen (weitere) knöcherne Defekte, wenn die Prothese entfernt oder gewechselt werden muss. Wenn kleinere Defekte im Bereich des tragenden Knochens vorhanden sind, können diese mit konventionellen primären Prothesen über zum Beispiel sogenannte „Cones“ oder „Augmenten“ überbrückt werden.

Die Knochendefekte werden nach Paprosky und Mitarbeitern sowie der AAOS (American Academy of Orthopaedic Surgeons) klassifiziert (Paprosky et al., 1994a, 1994b, 1994c; Paprosky et al., 2006; Paprosky und Cross, 2013).

Goldstandard der operativen Versorgung ist, soweit möglich, die Versorgung mit einer zementfreien und modularen Endoprothese, wenn möglich in Kombination mit einer biologischen Defektaugmentation mit Eigen- oder Spenderknochen, in „Impaction Bone Grafting-Technik“. Dies hat sich sowohl in der mittel- als auch in der langfristigen Anwendung bewährt, gelingt aber vorrangig bei gering- und mittelgradig großen knöchernen Defekten (Friedrich et al., 2014a; Schmolders et al., 2015a; Wirtz, 2014).

Oftmals liegen jedoch sehr große knöcherne Defekte nach einer Prothesenwechseloperation vor, welche mit konventionellen Implantatsystemen sowie „Augmenten“ oder „Cones“ nicht effizient überbrückt werden können.

Früher kamen hierbei oft sogenannte „custom-made-Prothesen“ für den Femurersatz zum Einsatz. Hierbei wird nach Anfertigung einer Dünnschicht-Computertomographie eine dreidimensionale Rekonstruktion des knöchernen Defektes erstellt und dieser wird dann mit einem industriell für den Patienten angefertigten endoprothetischen Ersatz operativ versorgt. Dieses Vorgehen hat neben dem Vorteil eines individuell auf den Patienten angepassten Implantates auch gravierende Nachteile (Friedrich et al., 2014b).

Neben den sehr hohen Kosten für ein solches Implantat besteht der weitere Nachteil in einer erheblichen Verzögerung der Operation, da der sogenannte „custom-made-Ersatz“, wie oben beschrieben, zunächst individuell für den Patienten angefertigt werden muss. Die betreffenden Patienten sind, wenn ein zweizeitiger Wechsel der Endoprothese nach Ausheilung des Infektes geplant ist, in dieser Zeit immobil und von immobilitätsbedingten sekundären Folgeerkrankungen, wie zum Beispiel einer Pneumonie oder einem Harnwegsinfekt, bedroht.

Hinzu kommt, dass das Patientengut, welches in der Regel eine Revisionsendoprothese erhält, bzw. eine periprothetische Fraktur erlitten hat, zumeist älter ist und oft erhebliche Komorbiditäten bestehen. Diesbezüglich hat der Patient ein hohes Risiko, wenn er prospektiv von einigen Wochen Immobilität bedroht ist, an einer immobilitätsbedingten Folgeerkrankung zu versterben (Schmolders et al., 2015b). Die „custom-made-Implantate“ haben den weiteren Nachteil, dass, wenn intraoperativ Änderungen vorliegen bzw. der Knochendefekt doch größer ist als präoperativ angenommen, nur eine bedingte bzw. keine Anpassung an den vorliegenden OP-Situs vorgenommen werden kann. Die Behandlung von sehr großen ossären Defekten ist, im Rahmen der orthopädischen Onkologie, welche in den letzten Jahrzehnten einen Fokus auf den Extremitätenerhalt bei großen Knochentumoren hatte, gut bekannt.

Heutzutage können mit modernen modularen Tumorendoprothesen auch sehr große ossäre Defekte nach vorangegangener Knochentumorresektion versorgt werden und eine Amputation, eine Rotationsplastik oder eine Arthrodesese werden, wenn immer es geht, vermieden (Corona et al., 2018; Dieckmann et al., 2014; Fiore et al., 2021; Gosheger et al., 2006; Gosheger et al., 2008; Guder et al., 2015; Harges et al., 2006; Harges et al., 2009; Parry et al., 2019; Sambri et al., 2020; Sacchetti et al., 2022; Schmolders et al., 2015a; Schmolders et al., 2017a, 2017b, 2017c; Streitbueger et al., 2019; Zajonz et al., 2017).

Des Weiteren haben Operateure die Möglichkeit, sogenannte Allografts zu verwenden. Diese bieten eine Alternative für die Rekonstruktion größerer ossärer Defekte, kommen bei einem älteren Patientengut im Rahmen einer Wechseloperation einer Prothese aber nicht in Betracht.

Im Jahr 1992 wurde das MUTARS[®]-System (Modular Universal Tumor and Revision System) von der Firma Implantcast (Buxtehude, Deutschland) entwickelt (s. Abbildung 1) und wird seitdem erfolgreich im Rahmen der Behandlung von großen ossären Knochendefekten verwendet. Das MUTARS[®]-System hat ein modulares Design und wurde in Kooperation mit Prof. Dr. W. Winkelmann und Prof. Dr. G. Gosheger aus der Abteilung für Orthopädie und Tumororthopädie der Universitätsklinik Münster,

Deutschland, entwickelt. Seitdem sind mittlerweile mehr als 10.000 MUTARS[®]-Prothesen implantiert worden. Die Prothesensysteme werden ständig weiterentwickelt.



Abb. 1: Übersicht MUTARS[®]-System (Implantcast, Buxtehude, Deutschland, Genehmigung der Fa. Implantcast liegt vor)

Ein Hauptproblem der sogenannten Megaprothesen liegt in einem hohen Risiko einer periprothetischen Infektion. Diese ist bezüglich ihrer Inzidenz bei Patienten mit Revisionsoperationen deutlich häufiger, als bei Patienten, die eine primäre Endoprothese "tragen". Dies ist wahrscheinlich dem großen Prothesengrundkörper geschuldet, um den sich ein sogenannter Totraum bildet, welcher sich mit einem Serom füllt und so einen idealen Nährboden für eine potentielle Bakterieninfektion darstellt. Die Prothese, welche als großer Fremdkörper anzusehen ist, kann von Bakterien, die dann auf der Prothese einen sogenannten Biofilm bilden, besiedelt werden und zu einer septischen Lockerung der einliegenden Megaprothese führen. Diese Problematik wurde schon 2004 erkannt und es wurde eine spezielle Silberbeschichtung (MUTARS Silver[®]) entwickelt (Gebert et al., 2010; Gosheger et al., 2004; Schmolders et al., 2017a). Ziel dieser Silberbeschichtung ist es, der Prothese eine antiinfektiöse Beschichtung zu verschaffen und somit eine Prophylaxe gegen exogene Bakterieninfektionen bieten zu können. Die Silberbeschichtung ist CE-zertifiziert und mittlerweile Standard im Bereich der Tumorendoprothetik. Aufgrund der hohen Anzahl von Revisionsoperationen im Bereich

des Hüft- und des Kniegelenkes wird das System zunehmend auch im Rahmen der Revisionsendoprothetik verwendet.

Der Hauptvorteil der Versorgung im Rahmen einer Revisionsoperation eines großen ossären Defektes mit einem modularen Revisionsystem, wie dem vorliegenden MUTARS[®]-System, besteht darin, dass der Operateur sich an eine intraoperative Defektsituation problemlos adaptieren kann. Die Modularität der Prothese bietet eine stufenweise Adaptation an den Defekt und die Prothese kann mit einem sogenannten Baukastensystem, zum Beispiel im Bereich des Oberschenkels, bis auf einen totalen Ersatz des Femurs, welcher dann einen simultanen Ersatz des Hüft- und Kniegelenkes ermöglicht, aufgebaut werden. Der weitere Vorteil liegt in der Verwendung von zementfreien oder zementpflichtigen Stem-Systemen.

Des Weiteren ist eine Verlängerungsmöglichkeit in 2 cm-Schritten gegeben. Werden hierbei die vier möglichen Halslängen (Prothesenkopf) mitberücksichtigt, ist eine Variation bzw. Verlängerung in 1 cm-Abständen möglich. Im Rahmen einer Hüftrevisionsoperation ist die Einstellung der Ante-/Retrotorsion des Schenkelhalses über eine Verzahnung des sogenannten Halsteils mit dem Prothesengrundkörper in 5°-Schritten möglich. Es existieren die oben beschriebenen hexagonal geformten Schaftsysteme, welche sowohl zementiert als auch zementfrei verwendet werden können. Bei einem zementfreien Vorgehen sind die Schäfte mit Hydroxylapatit beschichtet (Schmolders et al., 2017c).

Wenn gewünscht, ist die Verwendung eines sogenannten Anbindungsschlauches im Rahmen der Implantation der MUTARS[®]-Prothese möglich (s. Abbildung 2). Der Anbindungsschlauch besteht aus Trevira und ist in mehreren Längen sowie Weiten vorhanden. Dieser Anbindungsschlauch kann strumpfförmig über die „nackte“ Prothese gezogen werden, wird dann an sogenannten Fixierringen mit der Prothese verbunden und bietet dem Operateur die Möglichkeit, das umgebende Gewebe mit der Prothese zu verbinden. Wenn sich eine stabile Narbensituation etabliert hat, kann über diesen Narbenzug die Prothese durch die Muskulatur angesteuert werden. Ein Nachteil ist, dass diese Fremdstoffe (Trevira) ebenfalls durch ihre Oberflächenstruktur und -porosität eine Infektionsgefahr darstellen. Aufgrund dessen empfehlen die Autoren den Anbindungsschlauch nicht im Infekt- und Revisionsfall (Schmolders et al., 2017b).

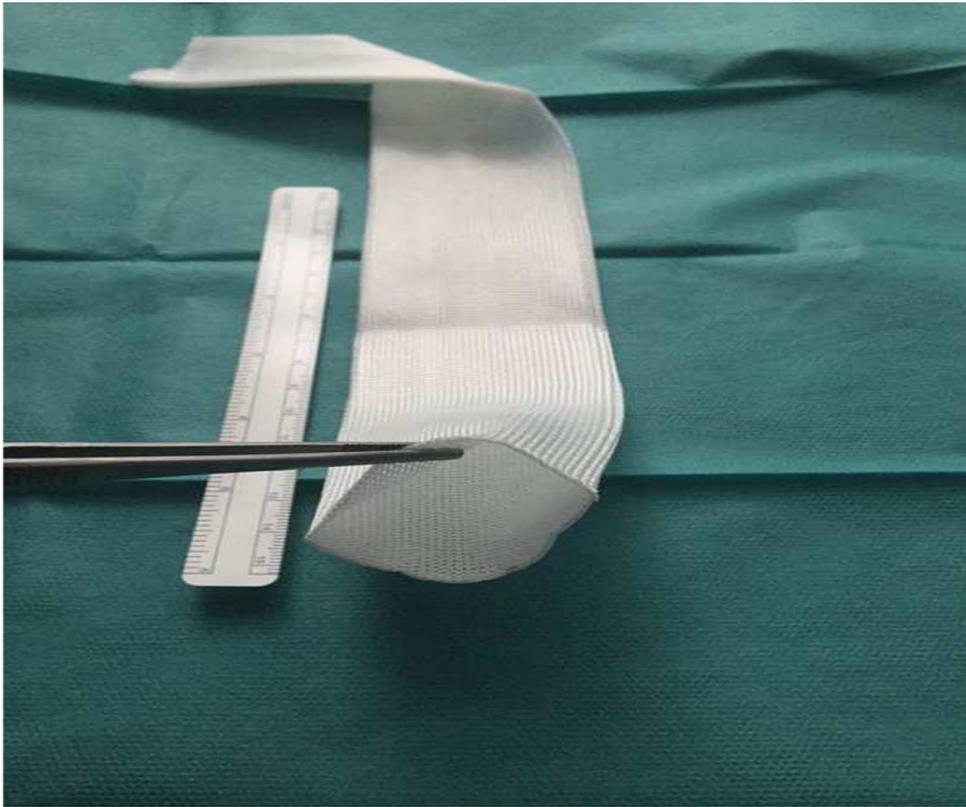


Abb. 2: Trevira Anbindungsschlauch (Sektion Tumororthopädie der Universitätsklinik Bonn, Klinikdirektor: Univ.-Prof. Dr. med. Dieter C. Wirtz)

Das modulare System der MUTARS[®] Tumorendoprothese kann bei großen knöchernen Defekten nach mehrfachen Revisionsoperationen im Bereich einer Hüft- oder Kniegelenksendoprothese grundsätzlich angewandt werden. Allerdings gibt es bisher in der Literatur sehr wenige Daten über das diesbezügliche Outcome und die Komplikationsrate. Es existieren zwar grundsätzlich Daten aus der Versorgung von Patienten mit einer Tumorerkrankung, jedoch umfassen diese aktuellen Daten eher kleinere Patientenkollektive von z.B. 187 Patienten über einen erhobenen Zeitraum von 19 Jahren und liefern nur bedingt vergleichbare Erkenntnisse (Pala et al., 2022).

Das hier untersuchte Kollektiv stellt zum Erhebungszeitraum und zum Zeitpunkt der Veröffentlichung der Daten eines der größten publizierten Kollektive von Megaendoprothesen bei der Versorgung im Rahmen einer Revisionsoperation eines großen ossären Defektes dar.

1.2 Ziele und Fragestellungen

Das Ziel der vorliegenden retrospektiven Studie ist die kurz- bis mittelfristige Evaluation von Patienten, die aufgrund eines großen Knochendefektes des Hüftgelenkes, welcher mit einem konventionellen Implantat nicht zu überbrücken war, mit einem MUTARS®-System vom Typ „proximaler, distaler und totaler Femurersatz“ versorgt worden sind.

Hierbei werden folgende Fragestellungen evaluiert:

1. Bietet das modulare universale Tumor- und Revisionssystem MUTARS® die Möglichkeit, im Rahmen einer großen Defektsituation des proximalen Femurs einen Extremitätenerhalt bei Patienten durch die Versorgung zu erreichen?
2. Ist eine suffiziente Überbrückung des individuellen knöchernen Defektes mit dem MUTARS®-System möglich?
3. Wie hoch ist die intraoperative und postoperative Komplikationsrate des Systems?
4. Wie hoch ist die postoperative Luxationsrate des MUTARS®-Systems?
5. Welche Indikationen führten zum Revisionseingriff und welche Indikationen (a. septische Lockerung, b. aseptische Lockerung, c. periprothetische Fraktur) können mit dem MUTARS®-System versorgt werden?
6. Wie sind die Komorbiditäten des Patientenkollektivs quantitativ und qualitativ zu beziffern (Charlson Comorbidity Index)?
7. Wie ist das klinische und radiologische Outcome direkt postoperativ, sechs Wochen postoperativ, drei Monate postoperativ, ein halbes Jahr postoperativ und ein Jahr postoperativ?
8. Migrationsanalyse und Evaluation von Lockerungskriterien nach Peters und Mitarbeitern sowie De Lee und Mitarbeitern.
9. Wie verhält sich das klinisch funktionelle Outcome (Harris Hip Score) nach Versorgung mit dem MUTARS®-System?
10. Wie hoch ist die Rate an peri- und postoperativen Komplikationen nach Henderson und Mitarbeitern im Verlauf?
11. Wie hoch ist die Rate an periimplantären Reinfektionen im Revisionsfall?

2. Material und Methoden

2.1 Methodik

Zur Erhebung des Patientenkollektivs wurden retrospektiv digitale Krankenblatt-Untersuchungen von Patienten, welche im Zeitraum von 2004 bis 2015 mit einem MUTARS[®]-System in der Universitätsklinik Bonn operiert worden sind, gesichtet und entsprechend der Fragestellung, wer aufgrund einer nicht tumorbedingten Genese mit dem System mittels eines proximalen, distalen oder auch totalen Femurersatzes versorgt werden konnte, ausgewertet. Alle Patienten wurden am Universitätsklinikum Bonn in der Abteilung für Orthopädie und Unfallchirurgie aufgrund der Indikation „großer ossärer Femurdefekt nach vorangegangener Revisionsoperation oder fehlgeschlagener Osteosynthese“ operativ versorgt und in den Räumen der Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie im Rahmen normaler ambulanter Kontrollen nachuntersucht.

Diese Kontrollen wurden in regelmäßigen Intervallen (direkt postoperativ, sechs Wochen postoperativ, drei Monate postoperativ, ein halbes Jahr postoperativ und ein Jahr postoperativ) sowohl klinisch, als auch radiologisch durchgeführt.

Hierbei lag der mittlere Beobachtungszeitraum bei 16 Monaten (Spannweite 12 bis 72 Monate). Neben der klinischen Untersuchung, die den Harris Hip Score, eine regelmäßige orthopädische Grunduntersuchung, die nahezu alle Hüftbeschwerden des alltäglichen Lebens mittels Fragebogen in einem Punktescore darstellt, inkludierte, wurde in den oben genannten Intervallen radiologisch evaluiert, ob eine Migration der Implantate nach den Kriterien von Peters und Mitarbeitern bzw. De Lee und Mitarbeitern vorlagen.

Neben den Komorbiditäten und den klinisch funktionellen Parametern wurde eine Outcome Analyse bzgl. der peri- und postoperativen Komplikationen, gegliedert nach Henderson und Mitarbeitern, durchgeführt (s. Tabelle 1).

Tab. 1: Classification of failure of limb salvage after endoprosthetic reconstruction (Henderson et al., 2014)

General category	Mode	Subcategory	Description
Mechanical	Type 1 Soft-tissue failure <i>Dysfunctional or deficient soft tissues resulting in compromised limb function</i>	A Functional	Limited function owing to insufficient musculo-ligamentous attachment
		B Coverage	Aseptic wound dehiscence
	Type 2 Aseptic loosening <i>Clinical and radiological evidence of peri-prosthetic loosening</i>	A Early	Aseptic loosening < 2 years after implantation
		B Late	Aseptic loosening > 2 years after implantation
	Type 3 Structural failure <i>Breakage, fracture or wear-related failure resulting in deficient supporting structure</i>	A Implant	Implant breakage or wear; expandable implant lengthening malfunction
		B Bone	Peri-prosthetic osseous fracture
Non-mechanical	Type 4 Infection <i>Infected reconstruction not amenable to retention</i>	A Early	Infected implant < 2 years after implantation
		B Late	Infected implant > 2 years after implantation
	Type 5 Tumour progression <i>Recurrence or progression of tumour with endoprosthesis contamination</i>	A Soft-tissue	Soft-tissue progression of tumour with endoprosthesis contamination
		B Bone	Bony progression of tumour with endoprosthesis contamination
Paediatric	Type 6 Paediatric failures	A Physeal arrest	Growth arrest resulting in longitudinal or angular deformity
		B Joint dysplasia	Dysplastic joint resulting from articulation with implant

Die Relevanz unserer Untersuchung besteht darin zu klären, ob die zukünftig steigende Nachfrage nach einem, im Bedarfsfall schnell implantierbaren, da modular intraoperativ direkt anzupassendem, Revisionsprothesensystems für diese spezifische Patientengruppe eine Möglichkeit des Mobilitätserhaltes bieten kann, um u.a. den Wunsch nach mehr Lebensqualität auch im fortgeschrittenen Alter zu erfüllen.

Ein positives Ethikvotum der Ethikkommission der Universität Bonn (Prof. Dr. Racké) liegt vor. Es wurden keine studienbedingten zusätzlichen radiologischen Untersuchungen, Nachuntersuchungen oder invasive Methoden bei den Patienten angewandt. Es handelt sich um eine reine retrospektiv beobachtende Studie.

Die Literatursuche wurde Pubmed basiert durchgeführt und beinhaltet insgesamt 118 relevante Publikationen, aus denen wir final zehn Publikationen ausgewählt haben, welche modulare Megaendoprothetik im Zeitraum von 1994 bis 2022 beschreiben und am ehesten zu einem Vergleich herangezogen werden konnten, um diese mit unserer Studie

zu diskutieren. Die verbliebenen Studien wurden eliminiert, da entweder die Lokalisationen, das Implantat oder auch das Wechselregime unterschiedlich und dadurch nicht vergleichbar waren.

2.2 Modulares Tumor- und Revisionssystem (MUTARS®)

Das modulare universale Tumor- und Revisionssystem (MUTARS®) wurde 1992 in Kooperation mit Prof. Dr. Winkelmann und Prof. Dr. Gosheger in Münster entwickelt. Die Prothese wird von der Firma Implantcast in Buxtehude sowohl produziert als auch vertrieben und ist eines der leichtesten sich heute am Markt befindlichen Tumorprothesensysteme. Das MUTARS®-System ist aus einer Titanlegierung gefertigt. Seit 2004 wird das System mit einer Oberflächenversilberung sowie der Verwendung eines Trevira-Anbindungsschlauches vertrieben. Durch das sogenannte Baukastensystem ist eine Verlängerungsmöglichkeit in 2 cm-Schritten gegeben, werden die vier Halslängen berücksichtigt, ist eine Verlängerung in 1 cm-Abständen möglich. In der Tumor- und Revisionschirurgie des Femurs ist es möglich, das System mit einer Kniegelenksendoprothese der Firma Implantcast zu koppeln und wenn nötig, einen totalen Femurersatz zu implantieren. Die Verankerung des Prothesensystems erfolgt mit einem hexagonalen Stem-Design, welcher sowohl zementiert als auch zementfrei eingebracht werden kann. Hierfür muss zunächst der zementfreie Schaft mit einer speziellen sechskantigen Raspel vorbereitet werden, sodass dann der Stem pressfit eingeschlagen werden kann. Bei der Implantation eines zementpflichtigen Stems wird die Raspel 2 mm größer als der zu implantierende Stem gewählt, um einen homogenen Zementmantel zu erreichen. Die Stems sind zudem anatomisch geformt. Des Weiteren bietet das System die Möglichkeit, bei einliegender Prothese die Rotation und Antetorsion in 5°-Schritten über die Verzahnung des Halsteiles mit dem Prothesengrundkörper zu verändern. Wenn gewünscht, kann der Trevira-Anbindungsschlauch mit der Prothese verbunden werden, um an diesen dann Muskulatur und Sehnen fixieren zu können. Abbildungen drei bis fünf zeigen die Implantation einer solchen proximalen Femurprothese zum Teil in Kombination mit einem tripolaren Pfannensystem, welches ebenfalls von der Firma Implantcast angeboten wird. Die Autoren verwenden dieses

tripolare Pfannensystem, welches aus einer Acetabulumkomponente besteht, welche zementiert und unzementiert verwendet werden kann. Anschließend wird der Hüftkopf mit einem beweglich gelagerten Inlay, welches mit dem zuvor implantierten Acetabulumsersatz artikuliert, verpresst, um möglichst eine luxationssichere Situation zu erreichen.

Das MUTARS®-System wird auch im Bereich der oberen Extremität eingesetzt. Ziel der vorliegenden Arbeit ist jedoch die Untersuchung der unteren Extremität, insbesondere des proximalen Femurersatzes in Kombination mit einer tripolaren Pfanne (Ecofit, Implantcast).



Abb. 3: Systemübersicht MUTARS® (Revisions- und Tumorendoprothetik, totaler Femurersatz) (Implantcast, Buxtehude, Deutschland, Genehmigung der Fa. Implantcast liegt vor)

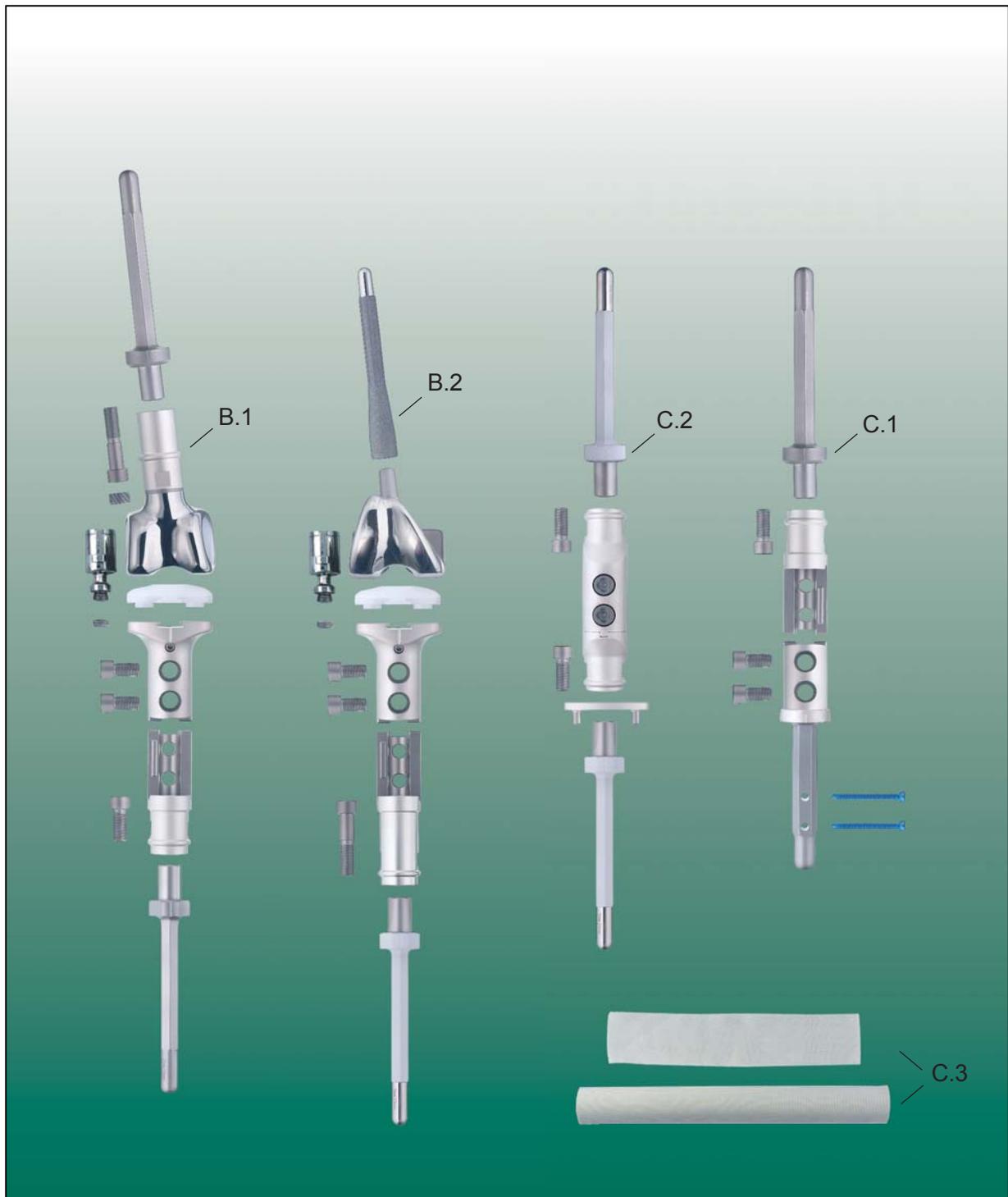


Abb. 4: Systemübersicht MUTARS® mit Möglichkeit des Tibiaersatzes (Revisions- und Tumorendoprothetik Kniegelenk und Arthrodesen) (Implantcast, Buxtehude, Deutschland, Genehmigung der Fa. Implantcast liegt vor)

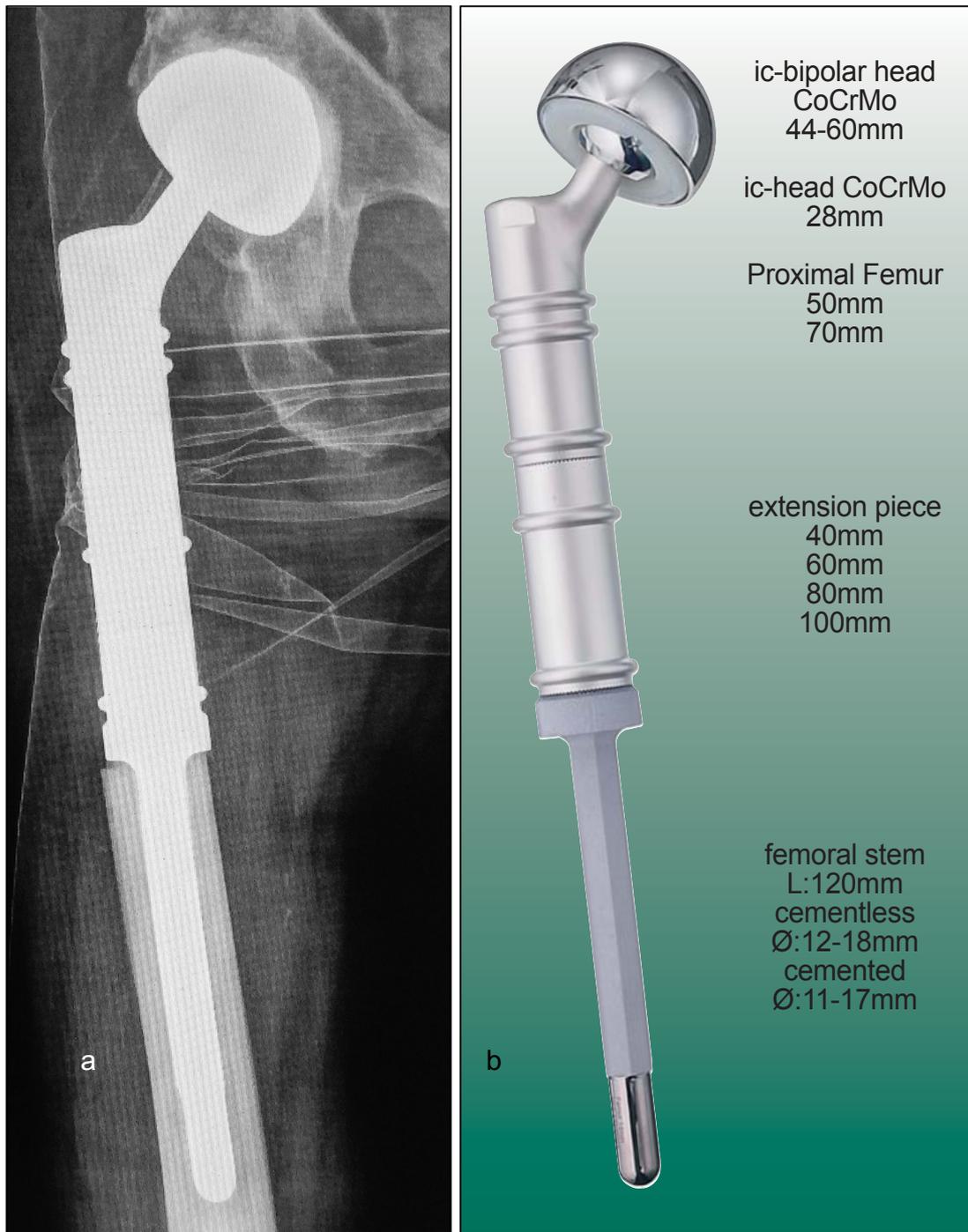


Abb. 5: MUTARS® proximales Femur a. Röntgen (UK Bonn Radiologie) und b. Systemübersicht (Implantcast, Buxtehude, Deutschland, Genehmigung der Fa. Implantcast liegt vor)

2.3 Individuell maßangefertigter Beckenteilersatz (BTE)

Im Falle einer notwendigen Revisionsoperation nach fehlgeschlagener Hüftgelenks-Totalendoprothese, meist durch aseptische oder septische Lockerung verursacht, kann es zu auch zu einer periazetabulären Defektsituation kommen. Ist der Defekt unter Umständen so groß, dass es zur vollständigen Trennung des Darmbeins vom ischiopubischen Abschnitt kommt, spricht man von einer Beckendiskontinuität, welche mit konventionellen Pfannenimplantaten nicht zu rekonstruieren ist. Präoperativ erfolgt entsprechend der Ausdehnung eine Einteilung nach der Defektklassifikation von Paprosky und Mitarbeitern (s. Abbildung 12).

Um nun einen defektbezogenen individuellen Beckenteilersatz herstellen zu können, wird eine Dünnschichtcomputertomographie (1 mm) angefertigt und anschließend mittels spezieller Software, anhand einer 3D Rekonstruktion des gesamten Beckens inklusive beider Beckenkämme, ausgewertet. Unter zur Hilfenahme eines CAD Programmes (computer aided design) werden die notwendigen Landmarken und Orientierungspunkte für die korrekte Positionierung des Implantates festgelegt und in Rücksprache mit den operierenden Arzt abgestimmt (s. Abbildung 6).

Der Beckenteilersatz selbst wurde in unserem Fall von der Firma PETER BREHM GmbH, Weisendorf, Deutschland angefertigt. Dabei wird mit Hilfe des EBM[®] Verfahrens (Electronic Beam Melting) das Implantat aus Metallpulver, welches mittels eines Elektronenstrahls geschmolzen wird, Schicht für Schicht aufgebaut. Zur besseren Osteointegration besteht die Möglichkeit, die dem Knochen zugewandte Seite mit Hydroxylapatit zu beschichten. Die Herstellungsdauer des maßgefertigten Implantats dauert durchschnittlich ca. vier bis sechs Wochen.

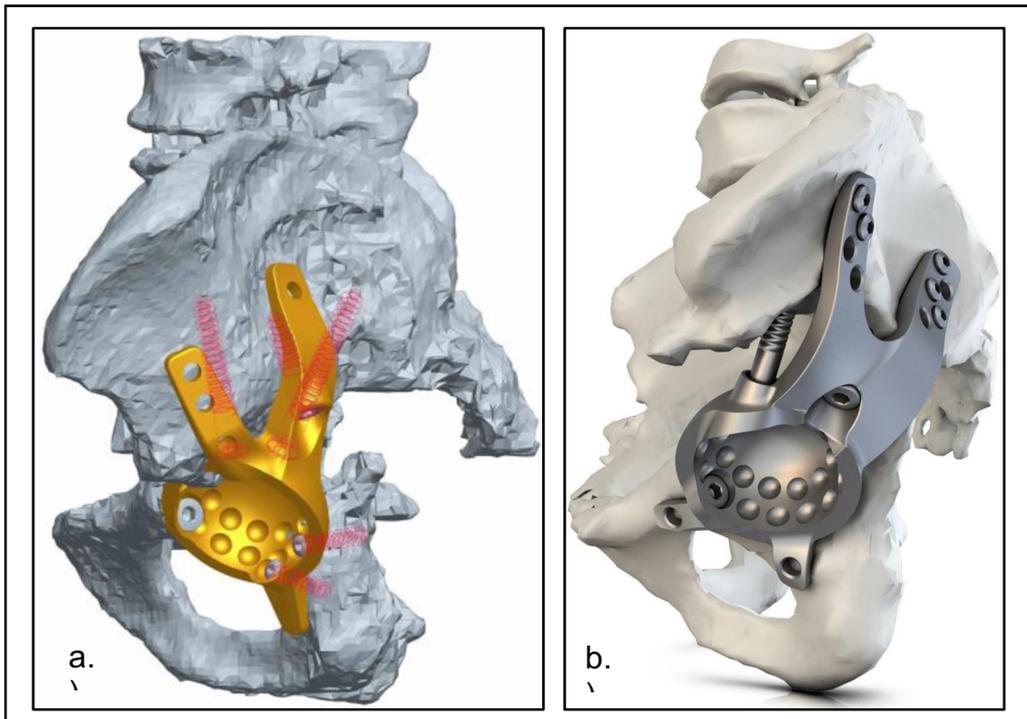


Abb. 6: a. Computertomographie gesteuerte 3D-Rekonstruktion bei vorbestehender Beckendiskontinuität zwecks individuell angefertigtem Beckenteilersatzes (Friedrich, 2014b) b. 3D-Rekonstruktion eines Beckens mit schwerem Knochenverlust (Beckendiskontinuität) mit maßgefertigten, defizitüberbrückendem Acetabulumimplantat (Friedrich, 2014b)

2.4 Gründe für Endoprothesen-Revisionen

2.4.1 Aseptische Lockerung

Die aseptische Lockerung tritt nach Implantation einer primären Endoprothese im zeitlichen Verlauf unweigerlich ein und resultiert dadurch, dass die Gleitpaarung bzw. die artikulierenden Prothesenkomponenten durch ihre mechanische Belastung einen Abrieb erzeugen. Je nach verwendeter Gleitpaarung (Keramik/Keramik, Keramik/PE, Metall/PE, Metall/Metall) werden entsprechende Abriebpartikel gebildet, welche im Verlauf vom Körper als fremd erkannt werden und von Makrophagen und mehrkernigen Riesenzellen phagozytiert werden.

Die in der Vergangenheit häufig verwendete Metall/Metall Gleitpaarung ist von den meisten Anwendern aufgrund der Komplikationen (Metallionenkonzentration im Serum sowie der Prothesenlockerung durch Metallgranulome) verlassen worden.

Aufgrund ihrer guten Gleitpaarung und somit geringen Abriebswahrscheinlichkeit ist der aktuelle Goldstandard der Endoprothetik die Keramik/Keramik Gleitpaarung, da die Größe und die Anzahl der Abriebspartikel von entscheidender Bedeutung hinsichtlich des zeitlichen Auftretens und der Häufigkeit einer Prothesenlockerung sind. Da diese als „bioinert“ angesehen werden, kommt es dadurch zu nahezu keiner chemischen und/oder biologischen Wechselwirkung zwischen den Implantatkomponenten (Sedel et al., 2021; Stiehler et al., 2014).

Um die Prothese bildet sich im Fall einer aseptischen Lockerung eine mikroskopisch sichtbare Membran und die Prothese lockert sich durch Bildung von Osteolysen. Diese periprothetische Membran kann dann histopathologisch untersucht werden, um Rückschlüsse auf die Ätiologie der Lockerung ziehen zu können. Man unterscheidet insgesamt vier Subtypen dieser periprothetischen Membran (Morawietz et al., 2006; Krenn et al., 2011).

- Typ 1 (Abriebinduzierter Typ)
- Typ 2 (Infektiöser Typ)
- Typ 3 (Mischtyp)
- Typ 4 (Indifferenztyp)

Diese Abriebspartikel sind, je nach verwendeter Gleitpaarung, von unterschiedlicher Größe und führen, über den oben skizzierten Pathomechanismus, anschließend zu einer Lockerung der implantierten Prothese. Bei Typ 1 Membranen werden neben den Makrophagen und mehrkernigen Riesenzellen nur sporadisch Leukozyten festgestellt.

Der Vollständigkeit halber sind noch als weitere Faktoren die Arthrofibrose, eine Implantatallergie und ossäre Pathologien, wie z.B. die aseptische Knochennekrose zu nennen, welche mit in die erweiterte Konsensusklassifikation einfließen. Bei einer aseptischen Lockerung einer implantierten Endoprothese wird histopathologisch eine Typ 1 Membran vorausgesetzt. (Wirtz und Niethard, 1997; Wirtz, 2009; Friedrich et al., 2014a; Schmolders et al., 2015a).

2.4.2 Septische Lockerung

Eine Endoprothese, welche einen Fremdkörper darstellt, kann sich außerdem durch eine bakterielle Infektion lockern (Wimmer et al., 2016b). Dies ist in ca. zwei Prozent bis drei Prozent aller primären Prothesenimplantationen zu erwarten und stellt eine relativ seltene, aber wenn sie auftritt, durchaus sehr schwerwiegende Komplikation nach einer primären Hüft- oder Kniegelenksimplantation dar. Man unterscheidet zwischen einem seltenen Frühinfekt, welcher in einem Zeitraum von vier Wochen postoperativ auftritt und einem Spätinfekt, welcher auch noch nach Jahren auftreten kann und somit nicht in einem direkten zeitlichen Verhältnis zur Implantation steht.

Bei einem Spätinfekt wird die Prothese, z.B. bei einer Bakteriämie oder Septikopyämie durch einen exogenen Infekt, wie einem Harnwegsinfekt oder einer Infektion im Bereich der Zähne, sekundär mit Bakterien besiedelt, welche dann auf dem Fremdmaterial der Prothese einen sogenannten Biofilm bilden können. Des Weiteren unterscheidet man einen sogenannten „High Grade Infekt“, welcher im klinischen Setting durch eine Rötung, Schwellung und Überwärmung, sowie Fieber und einem septischen Krankheitsbild imponiert, von einem „Low Grade Infekt“, bei dem sich die implantierte Prothese langsam im Verlauf lockert, ohne dass die Patienten unter Umständen ein septisches Krankheitsbild zeigen. Dies ist, neben dem Keimspektrum, auch von den Host-Kriterien des Patienten hinsichtlich der Vorerkrankungen und der Funktion des Immunsystems abhängig. Hauptsächliche Verursacher von „Low Grade Infektionen“ sind auf der menschlichen Haut vorkommende Bakterien, wie z.B. Propionibakterien und bestimmte Subgruppen der Staphylokokken, wie *Staphylococcus epidermidis*, zu nennen (Trampuz et al., 2010; Trampuz et al., 2013; Trampuz, 2014; Wimmer et al., 2016a).

Je nach oben genanntem Keimspektrum kommt es eher zu einem „langsamen und chronischen“ Verlauf, oder bei virulentem bzw. aggressivem Keimspektrum kann der Verlauf auch sehr akut, bis hin zu lebensbedrohlichem Krankheitsbild, im Sinne einer Sepsis mit anschließendem Multiorganversagen, führen (Wimmer et al., 2016a, 2016b).

2.4.3 Periprothetische Fraktur

Eine dritte Ursache, die zu einer Revisionsoperation einer einliegenden Endoprothese führen kann, besteht im Auftreten einer periprothetischen Fraktur durch ein adäquates Trauma (Schmolders et al., 2017a; Wirtz et al., 2014). Auch hierbei ist die Revisionsoperation nicht immer durch eine Osteosynthese möglich und oft komplikationsbehaftet (Schmolders et al., 2017a).

Frakturen im Bereich des Hüftgelenks bei einliegender Endoprothese werden nach der Vancouver Klassifikation eingeteilt (Berry, 1999; Bethea et al., 1982; Dehghan et al., 2014; Duncan und Masri, 1995; Franklin und Malchau, 2007; Gruner et al., 2004; Joestl et al., 2016; Johansson et al., 1981; Laurer et al., 2011; Lenz et al., 2014; Lindahl, 2007; Moreta et al., 2015; Platzer et al., 2011).

Hier wird zwischen drei Frakturtypen unterschieden (s. Abbildung 7), welche einen direkten Einfluss auf die klinische Versorgung haben. Bei einer Fraktur vom Typ A nach Vancouver ist der implantierte Hüftschaft fest integriert und die Fraktur liegt im proximalen Anteil des Femurs mit Dislokation des Trochanter major oder Trochanter minor. Dieser Frakturtyp kann sowohl konservativ als auch operativ therapiert werden.

Beim Frakturtyp Vancouver Typ B1 weisen die Prothesen einen festen Sitz im Implantatlager auf. Der Subtyp B2 geht mit einer Lockerung der Hüftprothese und guter Knochenqualität einher, der Subtyp B3 ist durch eine Lockerung mit einer schlechten Qualität des Knochens gekennzeichnet. Bei einer Verletzung vom Vancouver Typ C liegt die Fraktur unterhalb der Prothesenspitze distal und die Prothese sitzt fest im Knochen ein.

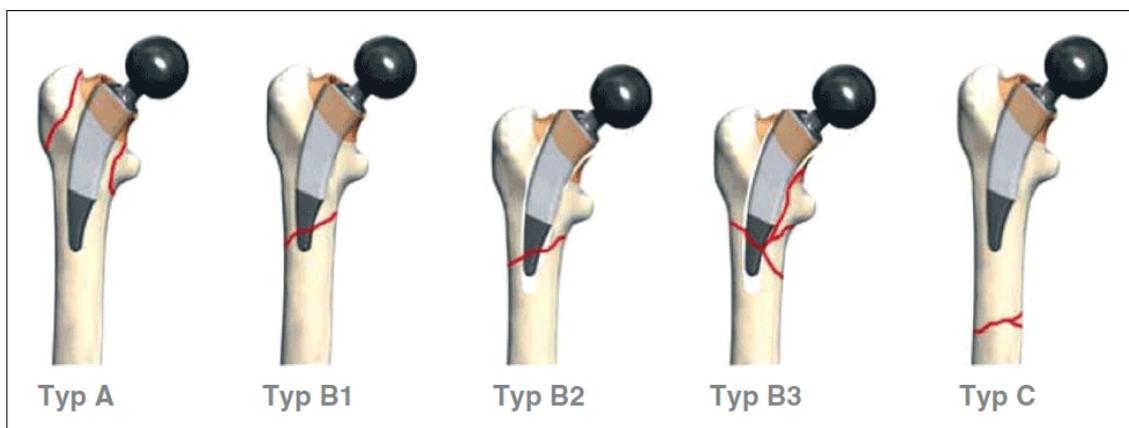


Abb. 7: Vancouver Klassifikation nach Masri et al. (Hagel et al., 2014)

Die periprothetische Fraktur des Femurs bei einliegender Kniegelenksendoprothese erfolgt nach Rorabeck (s. Abbildung 8). Die Klassifikation vom Typ Rorabeck I beschreibt nicht dislozierte Frakturen ($< 5 \text{ mm}$ und 5°) bei ossär stabil integriertem Implantat. Der Typ II nach Rorabeck klassifiziert die dislozierte Fraktur bei stabiler Prothese und der Typ III nach Rorabeck die Fraktur um eine gelockerte Prothese.

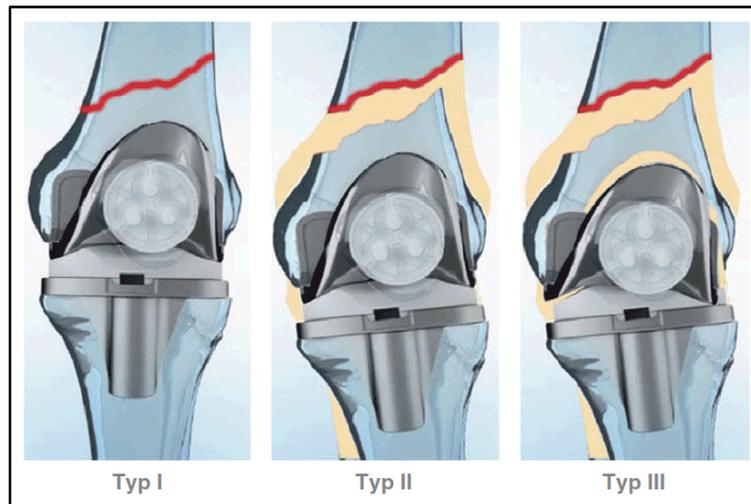


Abb. 8: Klassifikation periprothetischer Femurfrakturen nach Rorabeck et al. (Hagel et al., 2014)

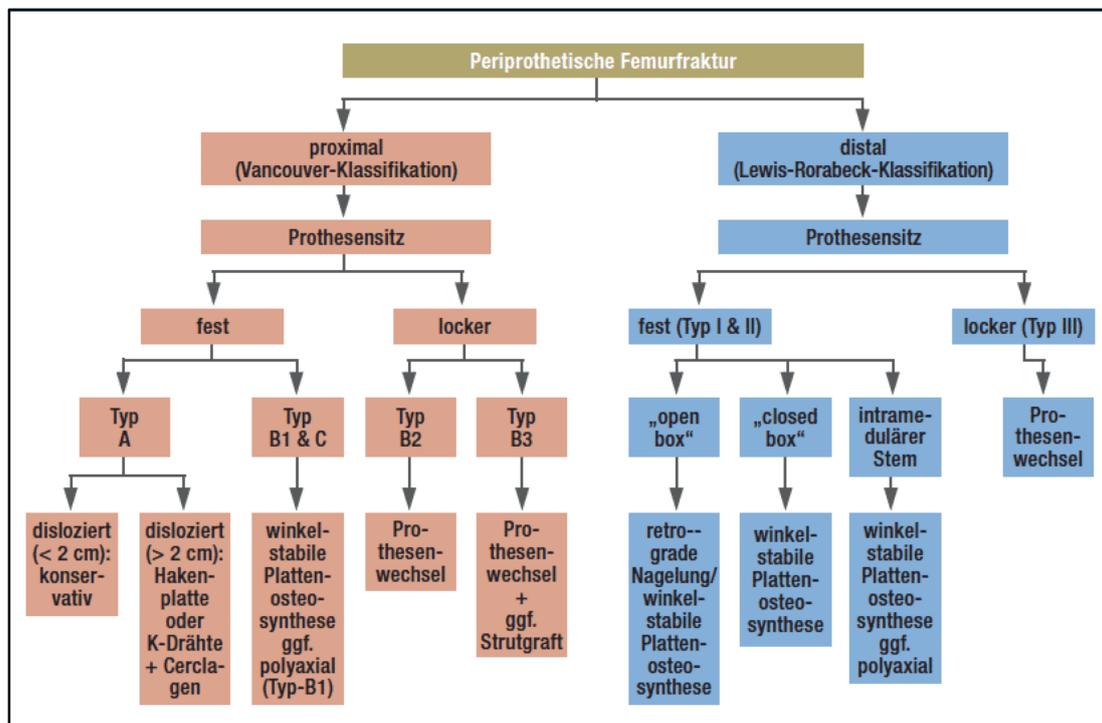


Abb. 9: Therapiealgorithmus bei periprothetischen Frakturen (Hagel et al., 2014)

Die Einteilung der tibialen Fraktur bei einliegender Kniegelenksendoprothese erfolgt nach Felix (A: Stabile Prothese, B: gelockerte Prothese, C: intraoperative Fraktur). Des Weiteren wird zwischen dem Typ 1 (Fissur oder Spaltfraktur mit Ausstrahlung in den Tibiakopf), Typ 2 (Fraktur betrifft den gesamten Tibiakopf), Typ 3 (Fraktur distal der tibialen Komponente) und Typ 4 (Fraktur betrifft isoliert die Tuberositas tibiae) unterschieden (Felix et al., 1997; Rorabeck und Taylor, 1999).

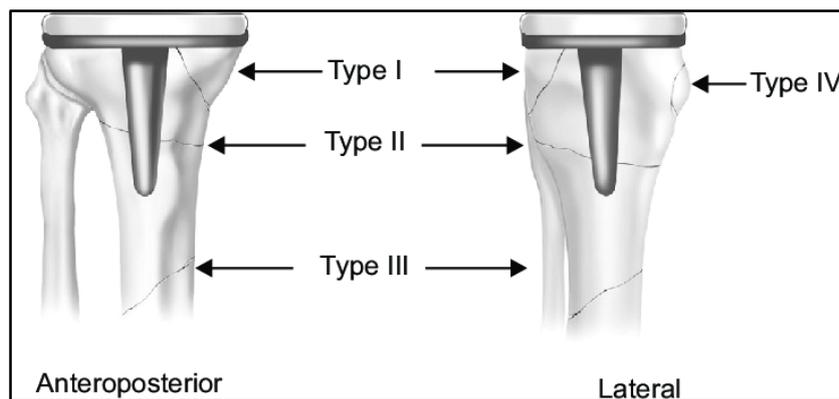


Abb. 10: Klassifikation von periprothetischen Frakturen der Tibia (Felix et al., 1997)

2.5 Patienten

In die retrospektive Studie wurden Patienten im Zeitraum von 2004 bis 2015 eingeschlossen, welche bei bestehender Indikation eines konventionell nicht zu versorgenden, sehr großen ossären Defektes der unteren Extremität operativ revidiert werden mussten. Beim Studiendesign wurde das Augenmerk im Besonderen auf das ausgewählte Patientenkollektiv gelegt, da es sich bei diesen beiden Prothesenarten bzw. -lokalisationen (Hüft- und Kniegelenk) um die in den Industrienationen meist implantierten Primärprothesen handelt. Daraus ergibt sich eine klinische Relevanz, um für die in der Zukunft häufiger auftretenden Revisionen dieser Gelenke mit zu deutlichem Knochensubstanzverlust eine Versorgungsstrategie zu etablieren. Diese lassen sich aber nur schwer mit Strategien, welche bei Tumorpatienten Anwendung finden, vergleichen, da jenes Kollektiv meist eine andere Altersstruktur und andere Grundverfassung bei Primärimplantation einer Megaprothese hat.

Unsere Patienten wurden vor der anstehenden Revision durch Röntgenbilder bzw. CT-Schnitte aufgrund der zu versorgenden knöchernen Defekte, je nach Lokalisation bzw. Ausmaß, nach Paprosky und Mitarbeitern eingeteilt.

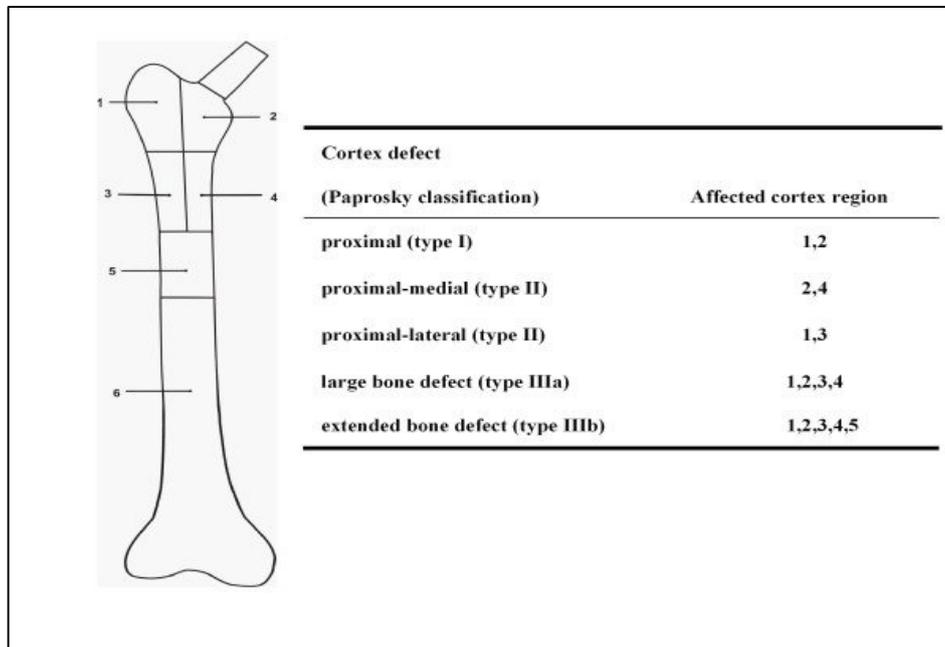


Abb. 11: Paprosky Defektklassifikation des Femurs (Paprosky et al., 1994a)

Die Patienten sind alle mit dem MUTARS®-System versorgt worden. Das Patientenkollektiv besteht aus insgesamt 25 Patienten (17 weiblich, 8 männlich). Die Patienten waren im Mittel zum Operationszeitpunkt 72 Jahre alt (Spannweite 56 bis 92 Jahre). Die Liegezeit betrug durchschnittlich 25 Tage (Spannweite 11 bis 47 Tage). Der Charlson Comorbidity Index (CCI) Durchschnitt betrug 3,7 (Spannweite 0 bis 11). Das Follow Up betrug 16 Monate (Spannweite 0 bis 72 Monate).

Hierbei führten folgende Indikationen bzw. Diagnosen zur operativen Versorgung mit dem MUTARS®-System (s. Tabelle 3).

Ein Patient stellte sich im Verlauf mit einer gelockerten Kappenprothese im Bereich des Hüftgelenkes vor. Die Metall-Metall-Gleitpaarung hatte im Verlauf zu einem großen Metallgranulom geführt und die Prothese dadurch aseptisch gelockert. Das Metallgranulom verursachte in Folge einen so großen Knochendefekt, dass dieser nur noch mit einer MUTARS®-Prothese überbrückt werden konnte.

Drei weitere Patienten wurden in die Studie eingeschlossen, die sich nach einer Frakturversorgung mittels Femurnagel und einer szintigraphisch verifizierten Pseudarthrose in der Universitätsklinik Bonn vorstellten. In einem der beschriebenen Fälle lag zusätzlich zu der Pseudarthrose ein sogenannter Cut-out des Femurnagels vor. Weitere vier Patienten wurden aufgrund einer aseptischen und ein Patient aufgrund einer septischen Lockerung einer zuvor implantierten Endoprothese mit in die Studie eingeschlossen.

Insgesamt wurden sechs Patienten mit einer periprothetischen Fraktur, welche nicht konventionell osteosynthetisch stabilisiert werden konnte, mit in die Studie integriert. Ferner wurden zehn Patienten bei einer vorliegenden Infekt-konsolidierten Girdlestone-Situation nach zweizeitigem Vorgehen und Explantation einer Endoprothese aufgrund eines periprothetischen Infekts anschließend mit dem MUTARS[®]-System versorgt. Diese Patienten hatten zuvor ein zweizeitiges Therapieregime, bestehend aus Explantation der einliegenden und infizierten Prothese, sowie intravenöser und anschließend oraler Gabe von einer erregeradaptierten Antibiose für mindestens sechs Wochen erhalten. Vor der Re-Implantation der definitiven MUTARS[®]-Endoprothese wurden bei den Probanden multiple Gewebeproben entnommen, um einen persistierenden Infekt ausschließen zu können. Bei allen anderen operierten Probanden wurde, mit Ausnahme der Fälle der periprothetischen Frakturen, präoperativ das Gelenk punktiert mit anschließender Zellzählung und mikrobiologischer Bebrütung, um ein okkultes Infektgeschehen ausschließen zu können.

Bei drei Patienten des Gesamtkollektivs bestand im Rahmen der Revisionsoperation außerdem eine große Defektsituation des Acetabulums der Kategorie 3b nach Paprosky und Mitarbeitern, welche mittels eines zusätzlichen individuell angefertigten Custom Made-Beckenteilersatzes versorgt werden musste, da hier ein herkömmliches Implantat nicht suffizient gewesen wäre.

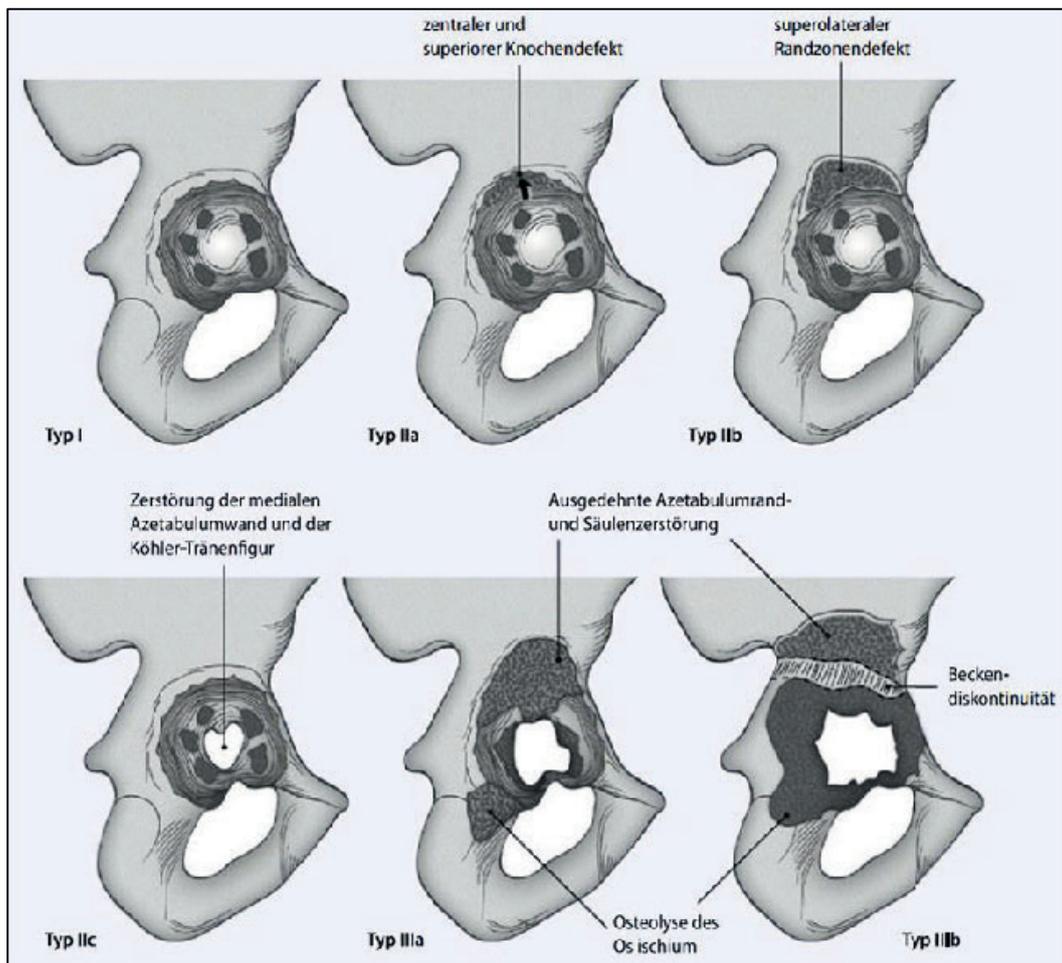


Abb. 12: Paprosky - Klassifikation azetabulärer Defekte (Paprosky und Magnus, 1994)

Als relatives Maß für die Komorbiditäten unserer Patienten wurde der sogenannte Charlson Comorbidity Index (CCI) erhoben. Dieser von Mary Charlson 1987 entwickelte Index inkludiert neunzehn Komorbiditäten, welche mit einem Score von 0 bis 6 erhoben werden und berechnet die Sterbewahrscheinlichkeit für Patienten, welche an multiplen Begleiterkrankungen leiden. Der CCI findet insbesondere als Überlebenswahrscheinlichkeitsrate in der Onkologie Anwendung, kann aber auch in abgeänderten Versionen z.B. bei der Evaluation der Prognose von Patienten der Revisionsendoprothetik herangezogen werden und ist für diesen Bereich validiert (Schmolders et al., 2015b). Eine Herzinsuffizienz zum Beispiel erhält einen Punkt mit dem Wert 1, während ein metastasierter solider Tumor einen Punkt mit einem Wert von 6 erhält. Diese Punkte werden dann miteinander addiert und ergeben so den Charlson Comorbidity Index (Charlson et al., 1987). Je höher dieser Index liegt, desto kränker ist der betreffende

Patient (Schmolders et al., 2015b). In unserem Kollektiv lag der Charlson Comorbidity Index bei 3,7 Punkten (Spannweite 0 bis 11 Punkte).

Folgende Krankheiten tragen mit unterschiedlicher Gewichtung zur Berechnung des CCI bei:

Tab. 2: Konditionen des Charlson Comorbidity Index (Charlson et al., 1987)

Erkrankung	Gewichtung
Herzinfarkt Herzinsuffizienz periphere arterielle Verschlusskrankheit zerebrovaskuläre Erkrankung Demenz Chronische Lungenerkrankung Kollagenosen gastroduodenale Ulkuskrankheit leichte Lebererkrankung Diabetes mellitus	1
Hemiplegie moderate bis schwere Nierenerkrankung Diabetes mellitus mit Endorganschaden Tumor Leukämie Lymphom moderate bis schwere Leberkrankung	2
metastasierter solider Tumor AIDS	6

3. Ergebnisse

3.1 Ausgangslage

Insgesamt wurden in der Universitätsklinik Bonn, Abteilung für Orthopädie und Unfallchirurgie, im Zeitraum von 2005 bis 2014 fünfundzwanzig Patienten mit dem MUTARS[®]-System aufgrund einer konventionell nicht zu versorgenden ossären Defektsituation des Femurs operativ revidiert. Diese wurden zuvor anhand von Röntgenbildern oder CT-Schnitten zu versorgenden ossären Defekte nach Paprosky und Mitarbeitern klassifiziert. Die Defekte lagen in der Größenordnung der Kategorie 2 bis 3a nach Paprosky im Bezug auf den Femur (s. Abbildung 11), bzw. von Typ 1 bis Typ 3b nach Paprosky und Mitarbeitern im Bezug auf das Acetabulum (s. Abbildung 12).

In dem von uns untersuchten Patientenkollektiv war hauptsächlich das proximale Femur betroffen, so dass insgesamt 23 Patienten mit einem MUTARS[®]-System vom Typ proximalen Femur versorgt wurden. Die intraoperativ rekonstruierte Defektstrecke des Femurs lag im Mittel bei 106 mm (Spannweite 70 bis 190 mm). Ein weiterer Patient wurde zusätzlich mit einem distalen Femur versorgt und ein weiterer Patient intraoperativ aufgrund der Defektgröße mit einem totalen Femur (s. Tabelle 2).

Zu den zweiundzwanzig Patienten mit konventionell zu versorgendem acetabulären Defekt wurde bei drei Patienten pfannenseitig ein zusätzlicher Custom Made-Beckenteilersatz verwendet, da sie durch ein zuvor entferntes Implantat im Bereich des Acetabulums auch hier eine große Defektsituation der Kategorie 3b nach Paprosky und Mitarbeiter aufwiesen, welche mit einem konventionellen Implantat nicht überbrückt werden konnte (s. Abbildung 12).

Die hier verwendeten Beckenteilersätze wurden nach Durchführung eines Dünnschicht-CTs geplant und wurden individuell für die Patienten angefertigt werden. Ansonsten wurden die Patienten pfannenseitig mit entweder einer Müller-Schnapppfanne in sechs Fällen oder einem sogenannten Dual Mobility-System (tripolares System) in neunzehn Fällen versorgt.

In keinem Fall unseres Patientenkollektivs kam ein Trevira-Anbindungsschlauch zur Anwendung, da im Bezug auf die besondere Charakteristik unserer Patientenkohorte, welche mit einem Durchschnittsalter von 72 Jahren eher älter und einem mittleren CCI von 3,7 gesundheitlich eher anfälliger ist, als vergleichbare Kollektive anderer Studien, durch das Weglassen eines zusätzlichen Fremdkörpers eine indirekte Infektprophylaxe getroffen werden sollte. Außerdem befand sich in unserem Kollektiv eine hohe Anzahl (N = 10; 40 %) von Patienten mit infektkonsolidierter Girdlestone Situation, wo die Verwendung eines Kunststoffmeshs wie Trevira durch seine Oberflächenstruktur, ein zusätzliches Infektionspotential bedeuten würde.

In allen Fällen war die Versorgung des Defektes mit der MUTARS[®]-Prothese, ohne zusätzliche Verwendung eines soliden Allografts, effizient möglich.

Im Rahmen unserer Studie wurde bei allen Patienten im Bereich des proximalen Femurersatzes mit zementierten Schäften gearbeitet. Auch der Patient, welcher einen distalen Femurersatz erhalten hat, wurde ebenfalls mit einem zementierten Implantat versorgt.

Nach der Operation wurde die Drainage je nach Fördermenge entfernt, spätestens jedoch nach drei Tagen. Alle Patienten wurden zügig mit Hilfe von Physiotherapie mobilisiert. Bis zum Erreichen der sicheren Vollbelastung erhielten unsere Patienten eine subkutan applizierte Thromboseprophylaxe mit entweder niedermolekularem Heparin oder einmal täglicher Clexane-Gabe sowie eine suffiziente Schmerztherapie nach dem Stufenschema der WHO (World Health Organisation). Die Krankenhausverweildauer lag im Mittel bei 25 Tagen (Spannweite 11 bis 47 Tage).

Tab. 3: Indikationen, welche zur Operation mit dem MUTARS® System führten

	Patient	Geschlecht	Diagnose	Alter bei OP	Liegezeit	CCI	Seite	Prothesentyp	Trevira	Silber	Reko-Länge	Follow Up (Monate)	Komplikation	Ergebnis
1	W	PA	73	16	4	L	PF	Nein	Nein	50	24	0		k.B. post-OP
2	W	AL	84	22	3	R	PF	Nein	Nein	190	3	0		k.B. post-OP
3	W	LKP	79	16	7	L	PF	Nein	Nein	70	1	0		k.B. post-OP
4	W	PA	92	21	6	R	PF	Nein	Nein	50	4	0		k.B. post-OP
5	W	AL	56	47	4	R	PF	Nein	Ja	70	22		Tractuslücke	k.B. post-OP
6	W	SL	68	15	2	R	DF + KRI	Nein	Nein	entfällt	0	0		k.B. post-OP
7	W	PPF	84	15	3	R	PF	Nein	Nein	110	1	0		k.B. post-OP
8	W	IGS	71	22	11	R	PF + BTE	Nein	Nein	70	24		Reinfekt	Wechsel, k.B. post-OP
9	W	AL	70	24	8	R	PF	Nein	Nein	70	1	0		k.B. post-OP
10	M	IGS	63	21	8	R	PF	Nein	Nein	90	63		Luxationen	Ausbau
11	M	PPF	71	11	8	R	PF	Nein	Nein	150	3	0		k.B. post-OP
12	M	PPF	76	22	8	R	PF	Nein	Nein	110	1	0		k.B. post-OP
13	W	IGS	69	15	0	L	PF + BTE	Nein	Nein	entfällt	21	0		k.B. post-OP
14	M	PA	69	19	2	R	TF	Nein	Nein	90	6	0		k.B. post-OP
15	W	PPF	82	15	2	R	PF	Nein	Nein	120	6	0		k.B. post-OP
16	M	IGS	66	16	0	R	PF	Nein	Nein	110	72	0		k.B. post-OP
17	M	IGS	78	47	3	R	PF	Nein	Nein	120	25	0		k.B. post-OP
18	W	PPF	79	47	1	R	PF	Nein	Nein	150	4	0		k.B. post-OP
19	M	IGS	71	41	4	R	PF	Nein	Ja	120	11		Reinfekt	Ausbau, Suizid
20	W	AL	74	18	0	L	PF	Nein	Nein	150	14		PPF (Vancouver C)	Wechsel auf TF, k.B. post-OP
21	W	IGS	73	21	2	R	PF + BTE	Nein	Nein	entfällt	27	0		k.B. post-OP
22	W	IGS	70	45	3	R	PF	Nein	Ja	110	14	0		k.B. post-OP
23	W	PPF	75	35	1	L	PF	Nein	Nein	130	2	0		k.B. post-OP
24	M	IGS	64	37	2	R	PF	Nein	Ja	130	48		PPF (Vancouver B2)	Osteosynthese
25	W	IGS	62	17	1	L	PF	Nein	Nein	70	11	0		k.B. post-OP

LKP	Lockerung Kappenprothese	BTE	Beckenteileratz
PA	Pseudarthrose	KRI	Knie Rekonstruktions Implantat
AL	aseptische Lockerung	PF	proximales Femur
SL	septische Lockerung	DF	distales Femur
PPF	periprothetische Fraktur	TF	totales Femur
IGS	infektkonsolidierte Girdlestone Situation	k.B. post-OP	keine Besonderheiten postoperativ

Die Patienten, die in die Studie eingeschlossen worden sind, wurden von mir in den Räumen der Universitätsklinik Bonn, Abteilung Orthopädie unter Aufsicht der Mitarbeiter der orthopädischen Abteilung der Universitätsklinik Bonn zu den entsprechenden Nachuntersuchungsterminen einbestellt und anamnestisch, klinisch und radiologisch nachuntersucht.

Bei der klinischen Untersuchung wurde neben dem Gangbild, der Beinachse, Zehen- und Hackenstand, Trendelenburgzeichen, Beinlängendifferenz, Kontrakturen, einem groben neurologischen Status (Patellarsehnenreflex, Achillessehnenreflex, grobe Durchblutung, Motorik und Sensibilität) der Patienten, sowohl die Mobilität des operierten Gelenkes, als auch die Wunde beziehungsweise die OP Narbe auf Rötung, Überwärmung, Dehizens sowie auf Druckschmerzhaftigkeit kontrolliert. Im Rahmen ihres Termins erhielten die Patienten als Fragebogen den Harris Hip Score und füllten den Frageanteil selbstständig aus. Die relevanten Messergebnisse der klinischen Untersuchung wurden von mir anschließend eingetragen und der Fragebogen ausgewertet.

Zur Beurteilung der einliegenden Prothesen wurde eine radiologische Kontrolle der einliegenden Prothese in Zusammenarbeit mit der Abteilung für Radiologie der Universitätsklinik Bonn durchgeführt. Dazu wurden unter anderem anterior/posterior, axiale als auch eine Beckenübersichtsaufnahme sowie Aufnahmen in Lauenstein Technik herangezogen und dann mit den entsprechenden postoperativen Aufnahmen verglichen. Gemäß den Kriterien von Peters und Mitarbeitern als auch De Lee und Mitarbeitern wurden diese Kontrollaufnahmen anschließend auf Lockerungszeichen untersucht. Dazu zählen im Allgemeinen neben Osteolysen, Lysesäumen, Knochenresorptionen auch vertikale Sintherungen des Prothesenschaftes. Außerdem distale Knochenneubildung, Veränderung der Schaftposition, Pfannenmigration (Migrationsanalyse), Zementmantelqualität, heterotope Ossifikationen als auch Implantatschäden. Fehlende Daten wurden telefonisch bzw. schriftlich beim behandelnden Facharzt für Orthopädie und Unfallchirurgie bzw. beim behandelnden Hausarzt erfragt.

In unserem Patientenkollektiv bei zementierten hexagonalen modularen Tumor- und Revisionsprothesensystemen haben wir im Rahmen der routinemäßig durchgeführten Röntgenuntersuchungen im kurz- und mittelfristigen Verlauf keine Lockerung oder

Migration festgestellt, was in Bezug auf den beobachteten Zeitraum für ein gutes Ergebnis der OP-Technik bzw. des implantierten Systems spricht.

Der Harris Hip Score stieg im Mittel von 28 Punkten präoperativ auf 81 Punkte postoperativ und bestätigt im kurz- bis mittelfristigen Verlauf für 19 der 25 Patienten ein deutlich verbessertes Ergebnis.

Insgesamt wurde im angegebenen Nachuntersuchungszeitraum eine hohe Komplikationsrate von (N = 6; 24 %) detektiert (s. Tabelle 4).

Tab. 4: Übersicht über Komplikationen unseres Patientenkollektivs nach Revision

Patient	Komplikation	Einteilung nach Henderson	Vancouver	Endergebnis
1	Traktuslücke	1b	x	keine Probleme
2	periprotehetische Fraktur	3b	B2	Osteosynthese > keine Probleme
3	periprotehetische Fraktur	3b	C	Wechsel auf totales Femur im Verlauf
4	Luxation und anschließend Reinfekt	1a	x	Ersatzlose Entfernung der Prothese
5	Reinfekt	4a	x	Zweizeitiger Wechsel + Reimplantation > keine Probleme
6	Reinfekt	4a	x	Ausbau MUTARS, im Verlauf Suizid

Drei Monate nach Prothesenimplantation stellte sich ein Patient (s. Patient 1) mit einer symptomatischen Tractuslücke im Bereich des proximalen Femurs vor, welche operativ verschlossen werden konnte (Typ 1b nach Henderson). Seitdem ist dieser Patient asymptomatisch.

Außerdem traten zwei erneute periprotehetische Frakturen im Verlauf bei zwei Patienten auf (Typ 3b nach Henderson), die zuvor bereits eine periprotehetische Fraktur erlitten hatten (s. Tabelle 1). Einer dieser Patienten (s. Patient 2) mit einer B2-Situation nach Vancouver (Lockerung der Prothese bei guter Knochensubstanz) konnte osteosynthetisch gemäß des Therapiealgorithmuses (s. Abbildung 9) versorgt werden und zeigte sich im kurz- bis mittelfristigen Verlauf ohne weitere Komplikation. Der andere Patient (s. Patient 3) erlitt eine Vancouver-C-Frakturensituation (Fraktur unterhalb der Prothesenspitze) und erhielt aufgrund der desolaten Situation des verbliebenen Femurs einen totalen Femurersatz und ist seit dem weitestgehend ohne prothesenbezogene Probleme.

Insgesamt verzeichneten wir drei postoperative periprothetische Infektionen.

Zwei dieser Patienten entwickelten einen Reinfekt der einliegenden MUTARS®-Prothese, welcher zu einem erneuten zweizeitigen Vorgehen führte. In einem von diesen beiden Fällen (s. Patient 4) luxierte die Kombination aus proximalem Femurersatz und Beckenteilersatz postoperativ mehrfach. Nach operativer Revision mit einer Offset-Verlängerung und Anlage eines Antiluxations-Kits sowie einer extern angelegten Antiluxations-Orthese für drei Monate postoperativ, entwickelte dieser Patient leider im Verlauf eine erneute Protheseninfektion und dies führte dann zu einer ersatzlosen Entfernung der Prothese (Typ 1a nach Henderson).

Der andere dieser beiden Fälle (s. Patient 5) entwickelte eine stabile Fistel und erhielt daraufhin erneut ein zweizeitiges Therapieregime mit Punktion und Identifikation des Erregers sowie Explantation der einliegenden und infizierten Prothese inklusive des vorhandenem Beckenteilersatzes. Anschließend, nach zweiwöchiger intravenöser Gabe eines erregerspezifischen Antibiotikums, erfolgte die weitere angepasste Antibiose oral für sechs Wochen (Typ 4a nach Henderson). Präoperativ konnte durch Gewebeproben ein persistierender Infekt ausgeschlossen werden. Der individuell angefertigte Beckenteilersatz wurde erneut bestellt und anschließend mitsamt eines proximalen Femurs erneut implantiert (s. Abbildung 19). Im weiteren kurz- bis mittelfristigen Verlauf zeigten sich keine weiteren Komplikationen.

Aufgrund einer andauernden Infektsituation bei einem Patienten (s. Patient 6), der in den letzten zwei Jahren aufgrund von persistierenden Infektsituationen insgesamt fünfzehn Mal operativ revidiert werden musste und dann bei erneut einliegender silberbeschichteter Prothese einen wiederholten Infekt erlitt (Typ 4 a nach Henderson), suizidierte sich dieser Patient im Rahmen einer depressiven Episode.

Erwähnenswert ist, dass bei den von uns beobachteten postoperativen Komplikationen nach MUTARS® Implantation alle drei Reinfekte (12 %) als Grund für die Revision eine infektkonsolidierten Girdlestone Situation hatten.

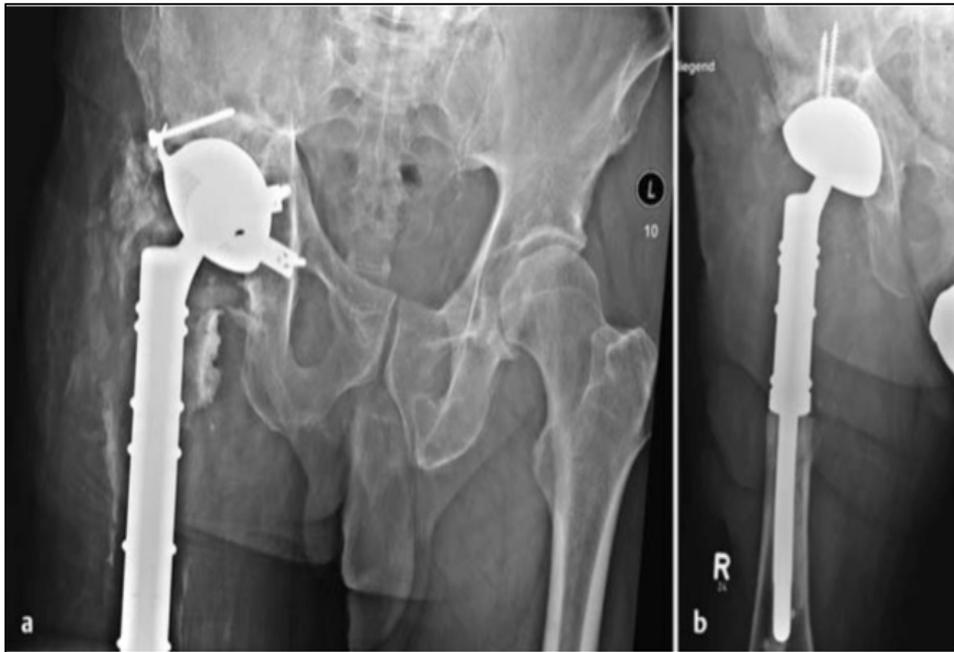


Abb. 13: a. Präoperatives Bild einer rezidivierenden periprothetischen Infektion; b. Hybridversorgung nach infektkonsolidierter Girdlestone-Situation mit einem proximalen Femurersatz und einer Eska-Pfanne (Schmolders et al., 2017a)

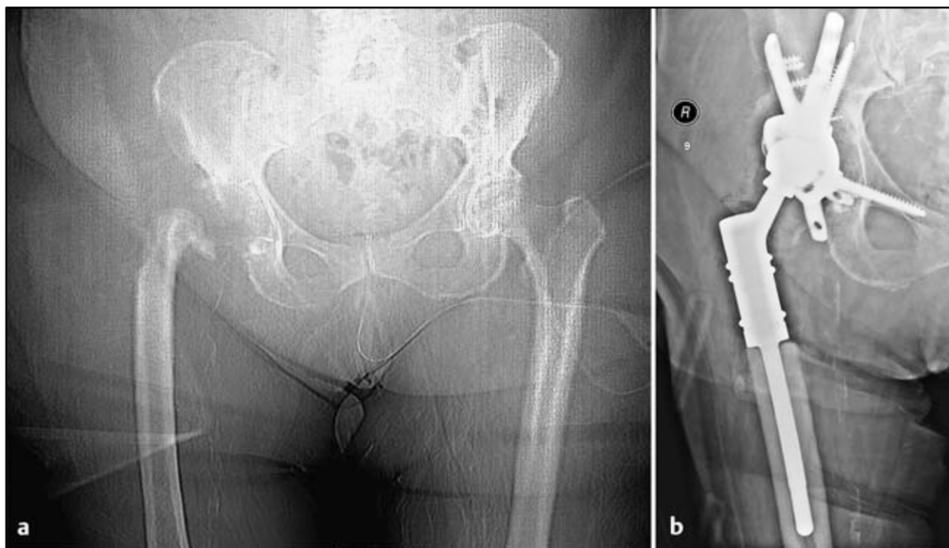


Abb. 14: a. Präoperatives Bild einer infektkonsolidierten Girdlestone-Situation; b. Versorgung der infektkonsolidierten Girdlestone-Situation mit einem proximalen Femurersatz und einem Custom Made-Beckenteilersatz (Schmolders et al., 2017a)



Abb. 15: a. Distale periprothetische Fraktur bei einliegendem proximalen Femur; b. und c. Versorgung der Fraktur mit einem silberbeschichteten totalen Femurersatz (Schmolders et al., 2017a)

3.2 Fallbeispiel

Der 69 Jahre alte Patient mit einer Hämophilie erhielt aufgrund der damit einhergehenden Arthropathie im Jahr 1991 eine Hüftprothese auf der linken Seite. Das Kniegelenk der linken Seite war aufgrund einer ausgeprägten Destruktion zuvor mit einem sonderangefertigten Implantat versorgt worden. Nach einem Sturz zog sich der Patient eine Fraktur im Bereich der Diaphyse des linksseitigen Femurs zu. Diese wurde ex domo mit einer Plattenosteosynthese und Drahtcerclagen versorgt. Im weiteren Verlauf kam es zu einer Pseudarthrosenbildung im Bereich der Frakturstelle ohne Heilung der Fraktur. Eine erneute Osteosynthese bei dem Patienten war nicht Erfolg versprechend. Alternativ musste in dieser Situation eine Hüftgelenkexartikulation in Erwägung gezogen werden. Es erfolgte nach dem Ausschluss einer chronischen Protheseninfektion als Ursache für die Pseudarthrosenbildung, der komplette Ausbau beider Prothesen und Resektion der

Pseudarthrose (s. Abbildungen 16 bis 18). Zum Erhalt des Beines und der Gehfähigkeit wurde eine, teilweise silberbeschichten, totale modulare Femurprothese implantiert. Am zweiten Tag nach der Operation wurde die Mobilisation des Patienten an zwei Unterarmgehstützen unter Thromboseprophylaxe begonnen.



Abb. 16: Intraoperativer Blick auf die Pseudarthrose (Sektion Tumororthopädie der Universitätsklinik Bonn, Klinikdirektor: Univ.-Prof. Dr. med. Dieter C. Wirtz)



Abb. 17: Explantation der einliegenden Prothese mit Pseudarthrose (links) (Sektion Tumororthopädie der Universitätsklinik Bonn, Klinikdirektor: Univ.-Prof. Dr. med. Dieter C. Wirtz)

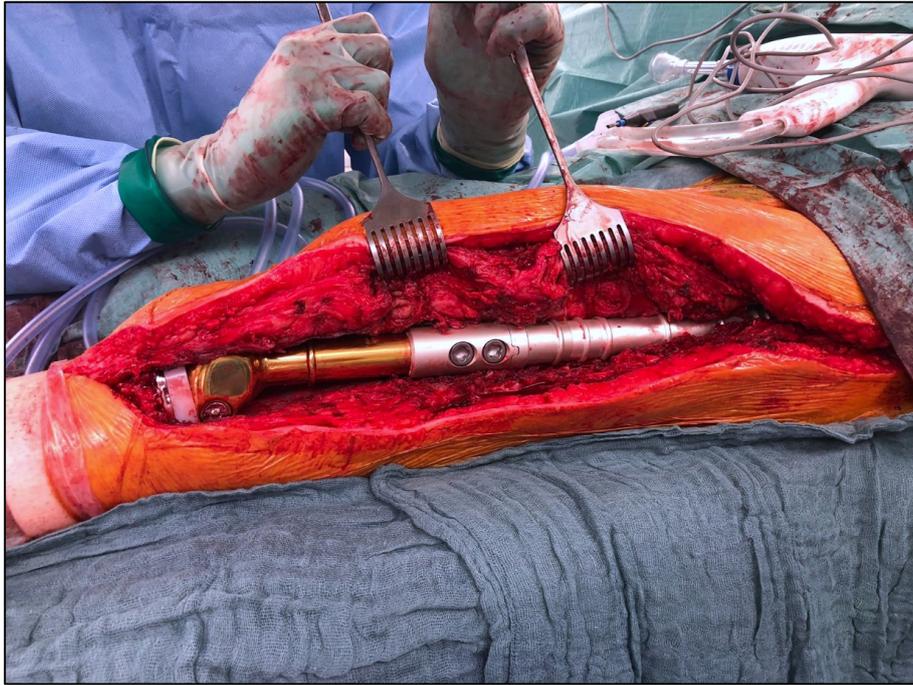


Abb. 18: Intraoperativer Blick auf das implantierte totale Femur (Sektion Tumororthopädie der Universitätsklinik Bonn, Klinikdirektor: Univ.-Prof. Dr. med. Dieter C. Wirtz)

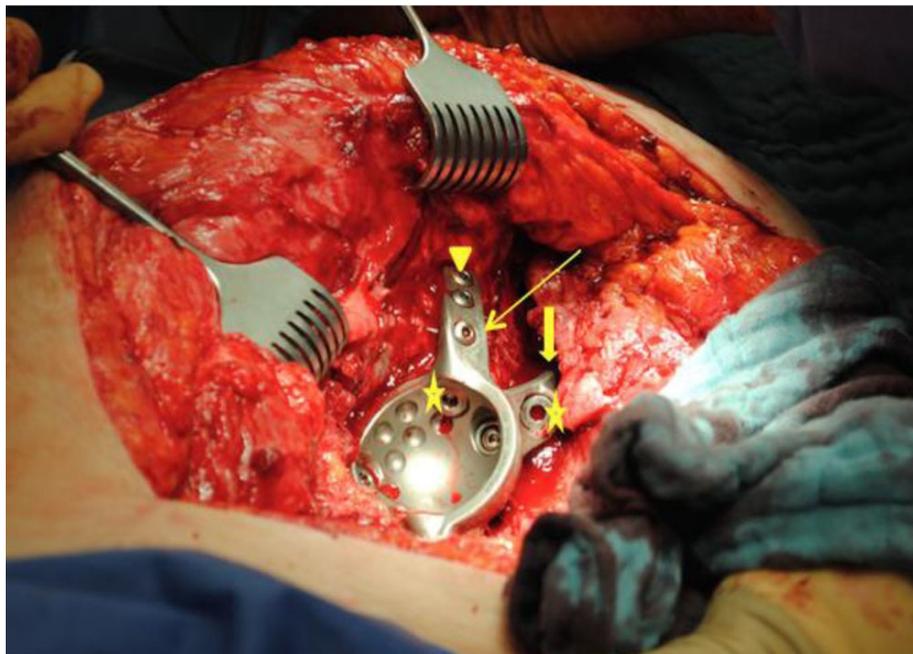


Abb. 19: Intraoperativer Blick auf einen implantierten maßangefertigten Beckenteilersatz bei Beckendiskontinuität Typ 3b nach Paprosky 6.5 mm Spongiosaschraube, ↓ kraniale Ileumlasche, ↓ kraniodorsale Ileumlasche, ☆ 8 mm Pfahlschraube (Sektion Tumororthopädie der Universitätsklinik Bonn, Klinikdirektor: Univ.-Prof. Dr. med. Dieter C. Wirtz) (Friedrich, 2014b).

Der Erhebungszeitraum von 11 Jahren (2004 bis 2015) macht deutlich, dass trotz einer in den Jahren steigenden operativen Anwendung der MUTARS® Prothesen im onkologischen Bereich, nur ein relativ kleines Kollektiv an reinen Revisionsoperationen der unteren Extremität vorhanden und als Ergebnis zu präsentieren ist.

Der direkte Vergleich von Ergebnissen mit einem Kontrollkollektiv der nationalen bzw. internationalen Literatur ist nur bedingt als valide zu betrachten, da die meisten der vorhandenen Arbeiten eine hauptsächlich rein onkologische Grundindikation für eine Megaprothese beschrieben bzw. viele Arbeiten ein Mischkollektiv aus oberer und unterer Extremität, bzw. onkologisch und revisionsbedingten Patienten haben. Nur wenige Studien beziehen sich explizit auf Revisionsfälle.

3.3 Beantwortung der Fragestellungen

1. Bietet das modulare universale Tumor- und Revisionssystem MUTARS® die Möglichkeit, im Rahmen einer großen Defektsituation des proximalen Femurs einen Extremitätenerhalt bei Patienten durch die Versorgung zu erreichen?

Da alle Patienten unseres Kollektivs mit Hilfe des MUTARS®-Systems revidiert werden konnten, bietet dieses System technisch eine gute Möglichkeit, auch große ossäre Defekte des proximalen Femurs zu überbrücken und liefert somit eine "Salvage" Lösung bei Patienten nach mehrfach fehlgeschlagener endoprothetischer oder unfallchirurgischer Versorgung. Es dient dem Erhalt der Extremität und der Vermeidung einer Amputation und ein Aufbau ist bis zu einem totalen Ersatz des Femurknochens möglich.

2. Ist eine suffiziente Überbrückung des individuellen knöchernen Defektes mit dem MUTARS®-System möglich?

Durch die Verwendung des modularen Baukastensystems ist eine suffiziente Überbrückung der vorliegenden Defekte sowie eine Anpassung an eine präoperativ nicht erwartete Defektsituation möglich. In unserem Kollektiv konnten alle vorgefundenen Defektsituationen mit dem System suffizient und zeitnah, insofern

keine sonstige Sonderanfertigung notwendig war, überbrückt werden. Ein Erhalt der unteren Extremität war in allen Fällen möglich.

3. Wie hoch ist die intraoperative und postoperative Komplikationsrate des Systems?

Wir evaluierten im kurz- bis mittelfristigen Intervall insgesamt eine relativ hohe Komplikationsrate (N = 6; 24 %). Ein nicht unerhebliches Problem ist das Luxationsrisiko, welches nach additiver Verwendung eines Beckenteilersatzes steigt. Ein weiteres Problem ist das Risiko einer postoperativen periprothetischen Infektion, welche unter anderem aufgrund einer überproportional großen Seromhölle bzw. Totraum wahrscheinlicher wird, da die Prothese nicht direkt mit dem Gewebe verwächst.

4. Wie hoch ist die postoperative Luxationsrate des MUTARS®-Systems?

Insgesamt luxierte die Prothese bei einem Patienten mehrfach und im Verlauf infizierte sich das einliegende Implantat. Wir empfehlen die Verwendung von tripolaren Systemen oder Systemen mit einer Inlayüberhöhung, wenn dies technisch nicht anders möglich ist (N = 1; 4 %).

5. Welche Indikationen führten zum Revisionseingriff und welche Indikationen (a. aseptische Lockerung, b. septische Lockerung, c. periprothetische Fraktur) können mit dem MUTARS®-System versorgt werden?

In unserem Studienkollektiv führten eine Lockerung einer Kappenprothese (4 %), drei Pseudarthrosen nach "cutting out" oder nach Implantation einer Nagelosteosynthese (12 %), vier aseptische (16 %) und eine septische Lockerung (4 %) sowie sechs periprothetische Frakturen (24 %) zu der Revisionsoperation. Ein Hauptteil des Kollektivs (N = 10; 40 %) wurde mittels zweizeitigem Wechsel bei infektkonsolidierter Girdlestone Situation operiert. Fasst man die Indikationen unter der in der Fragestellung geforderten Einteilung zusammen, so sind demnach acht Patienten (32 %) wegen einer aseptischen Lockerung, elf Patienten (44 %) wegen einer septischen Lockerung und wegen einer periprothetischen Fraktur sechs Patienten

(24 %) operativ versorgt worden. Alle der angegebenen Indikationen konnten mit dem MUTARS[®]-System versorgt werden (100 %).

6. Wie sind die Komorbiditäten des Patientenkollektivs quantitativ und qualitativ zu beziffern (Charlson Comorbidity Index)?

Der Komorbiditätsindex lag im Mittel bei 3,7 Punkten (Spannweite 0 bis 11 Punkte). Dies bedeutet, dass unsere meist älteren Patienten durchaus erhebliche internistische Vorerkrankungen aufwiesen. Vergleicht man aus den in Tabelle 5 angegebenen Studien das Durchschnittsalter der Patienten, so fällt auf, dass die Patienten von Studien mit ausschließlich nicht onkologischer Genese, wie zum Beispiel bei Corona und Mitarbeitern (Ø 75 Jahren), Zajonz und Mitarbeitern (Ø 74 Jahren mit Silberbeschichteter Prothese bzw. Ø 69 Jahren ohne Silberbeschichteter Prothese) und bei unserer Arbeit (Ø 72 Jahren) einen deutlich höheren Altersdurchschnitt haben, welches sich auf den CCI auswirken .

7. Wie ist das klinische und radiologische Outcome direkt postoperativ, sechs Wochen postoperativ, drei Monate postoperativ, ein halbes Jahr postoperativ und ein Jahr postoperativ?

Neunzehn unserer Patienten, die unter anderen Umständen entweder mit einer maßangefertigten Revisionsprothese oder einer Amputation hätten versorgt werden müssen, konnten nach ihrer Operation zügig mobilisiert werden und haben ein klinisch zufriedenstellendes Ergebnis. Die Nachuntersuchungen zeigten stabile Implantatverhältnisse und die Beweglichkeit und Zufriedenheit der Patienten wurde gesteigert, was sich auch im Harris Hip Score widerspiegelt. Radiologisch waren bis auf die unter Punkt 4 beschriebene, postoperative (mehrfache) Luxation im Verlauf (Median 16 Monate, Spannweite 12 bis 72 Monate) keine Zeichen einer Migration oder Lockerung der implantierten Prothese aufgetreten.

8. Migrationsanalyse und Evaluation von Lockerungskriterien nach Peters und Mitarbeitern sowie De Lee und Mitarbeitern.

Im Verlauf (Median 16 Monate, Spannweite 12 bis 72 Monate) waren keine radiologischen Zeichen einer Migration oder Lockerung der implantierten Prothesen verzeichnet worden.

9. Wie verhält sich das klinisch funktionelle Outcome (Harris Hip Score) nach Versorgung mit dem MUTARS[®]-System?

Der Harris Hip Score verbesserte sich im Mittel um 28 Punkte auf 81 Punkte postoperativ.

10. Wie hoch ist die Rate an peri- und postoperativen Komplikationen nach Henderson und Mitarbeitern im Verlauf?

Im Verlauf entwickelte ein Patient eine Typ I a Komplikation und ein Patient eine Typ I b Komplikation. Zwei Patienten eine Typ 3 b Komplikation und zwei Patienten eine Typ 4 a Komplikation.

11. Wie hoch ist die Rate an periimplantären Reinfektionen im Revisionsfall?

Drei der Patienten (12 %) entwickelten im postoperativen Verlauf nach Implantation der MUTARS[®] Prothese eine Reinfektion, welches kein zufriedenstellendes Ergebnis darstellt.

4. Diskussion

Laut dem Jahresbericht 2021 des Endoprothesenregisters Deutschland (ERPD), dem mittlerweile drittgrößten Endoprothesenregister weltweit, werden alleine in Deutschland pro Jahr 400.000 künstliche Hüft- und Kniegelenke primär implantiert (Endoprothesenregister Deutschland, 2021). Dies provoziert bei einer immer höheren Lebenserwartung der Bevölkerung auch zwangsläufig eine erhöhte Anzahl an Lockerungen von Endoprothesen. Insbesondere in der Frühphase von bis zu zwei Jahren nach der Erstimplantation ist die periprothetische Infektion Grund für bis zu 50 % der Revisionen. Außerdem sind 24 % der Folgeoperationen von Hüftgelenken auf die aseptische Lockerung zurückzuführen (Endoprothesenregister Deutschland, 2021). Daher werden wahrscheinlich Revisionsoperationen im Bereich der unteren Extremität nach fehlgeschlagener Endoprothetik oder Osteosynthese in Zukunft noch weiter ansteigen (Fiore et al., 2020; Peersman et al., 2001; Schmolders et al., 2015a; Schmolders et al., 2016; Schmolders et al., 2017a).

Neben einer damit einhergehenden großen sozioökonomischen Problematik sind die Akteure im Gesundheitswesen, hier insbesondere die Operateure, vor die Versorgung von großen ossären Defekten, die im Rahmen der Revisionsoperationen entstanden sind, gestellt. Diese suffizient zu versorgen ist oft problematisch. Des Weiteren als problematisch anzusehen ist, dass es sich in der Regel um ein älteres Patientengut mit einem hohen Komorbiditätsscore handelt. Der ökonomische Aspekt bei individuell maßangefertigten Implantaten im Vergleich zu intraoperativ adaptierbaren, modularen Prothesen ist im Bezug auf die Prothesenkosten nicht vollständig außer Acht zu lassen.

Nach Meinung der Autoren ist bei Defekten des Acetabulums und des proximalen Femurs, nach vorangegangener Revisionsoperation, die biologische Defektaugmentation mit Eigenknochen oder Spenderknochen in Impaction Bone Grafting-Technik der Goldstandard (Friedrich et al., 2014a; Schmolders et al., 2015a; Schmolders et al., 2017a). Hier besteht allerdings ebenfalls das Risiko einer Re-Infektion trotz Sterilisationsbehandlung durch Bestrahlung der ossären Substanzen.

Kann eine solche Versorgung nicht mehr erreicht werden, stellt eine modulare, individuell an den Defekt adaptierbare Prothese eine sichere und kosteneffiziente Methode zur Versorgung der Patienten dar (Corona et al., 2018; Fiore et al., 2021; Parry et al., 2019; Sambri et al., 2020; Sacchetti et al., 2022; Schmolders et al., 2017a; Streitbuerger et al., 2019; Zajonz et al., 2017).

Am Becken ist die Custom Made-Versorgung von großen ossären Defekten mit individuell angefertigten Implantaten immer noch der Stand der Forschung und liefert gute Ergebnisse (Friedrich et al., 2014b). Hier ist aber immer noch eine zeitintensive Spezialanfertigung nötig, welche eine entsprechend lange Vorlaufzeit braucht. Somit bietet sich die Möglichkeit in erster Linie im Rahmen einer geplanten zweizeitigen Versorgung an.

Eines der Hauptziele der Behandlung ist eine möglichst schnell zu erreichende, primär gelenkstable Situation der Patienten sein, um dank zeitnaher Mobilisation immobilitätsbedingte Komplikationen im Verlauf zu vermeiden oder zumindest abzumildern (Schmolders et al., 2015b).

Bei der Verwendung von Revisionsimplantaten sollte, wenn die Knochenqualität dies zulässt, auf eine zementfreie Fixation gesetzt werden, da in der Literatur bei zementfreier Fixation geringere Revisionsraten angegeben worden sind (7 % vs. 20 %) (Dieckmann et al., 2014; Streitbuerger et al., 2019). Diese Angaben beziehen sich allerdings auf femorale Revisionsimplantate und nicht auf Megaprothesen.

In unserem Kollektiv haben wir alle Implantate aufgrund der schlechten Knochenqualität zementieren müssen. In allen Fällen konnte hiermit eine primäre gelenkstable Situation bei den Patienten erreicht werden und es gelang, die meisten Patienten wieder rasch zu mobilisieren, was insgesamt zu einer Verbesserung der Funktion des operierten Gelenks und der Patientenzufriedenheit führte.

Die funktionellen Ergebnisse der Megaendoprothetik sind aber verglichen mit der Primärendoprothetik schlecht bzw. nicht wirklich zu vergleichen, da die Prothesen, gerade wenn der Trevira-Anbindungsschlauch aus Infektprophylaxe nicht verwendet wird, eine

schlechte muskuläre Führung haben und dies korrespondiert auch mit den Ergebnissen der aktuellen Literatur.

Der Hauptvorteil dieser modularen Prothesensysteme wie dem MUTARS[®]-System liegt, neben der schnellen Verfügbarkeit, in der durch die Modularität zu erreichenden individuellen Defektadaption sowie in der Möglichkeit, bei einliegender Prothese die Parameter wie Antetorsion und Retrotorsion als auch die Prothesenlänge zu korrigieren und diese intraoperativ anzupassen (Harden et al., 2006). Im Revisionsfall aufgrund einer periprothetischen Infektion sehen wir Autoren eine Kontraindikation den Trevira-Anbindungsschlauch betreffend.

Problematisch in Bezug auf Megaprothesen sind Reinfekte, wovon wir im Verlauf insgesamt drei verzeichneten (Gesamtreinfektrate 12 %). Es muss an dieser Stelle aber auch erwähnt werden, dass das Patientenkollektiv Patienten mit einer Girdlestone-Situation nach zweizeitigem Wechselregime mit eingeschlossen hat (N = 10, 40 %). Hierbei liegt die naturgemäße Rate der Reinfektion höher. Besonders zu erwähnen ist, dass alle Reinfektionen, die wir beobachten konnten, Teil der infektkonsolidierten Girdlestone Patientengruppe sind.

Ein weiteres Problem der Megaprothesen ist das Luxationsrisiko. Dies wird in der Literatur mit ca. 30 Prozent beschrieben (Wetters et al., 2013). Das Phänomen tritt hauptsächlich am Becken auf, wenn große Defekte sowohl am Becken als auch am Femur vorliegen und die muskuläre Führung der Prothese nicht mehr gegeben ist. Durch die konsequente Verwendung von Schnappsystemen oder Dual Mobility-Systemen pfannenseitig haben wir in unserem Kollektiv eine relativ geringe Luxationsrate (N = 1; 4 %) erhoben. Aber auch eine Luxation kann zu schwerwiegenden Komplikationen im Verlauf führen. Der Patient luxierte trotz Implantation eines Antiluxationskits mehrfach und die mehrfachen Repositionen führten letztendlich zu einer Infektsituation mit Entfernung der Prothese. Das kurz- bis mittelfristige Intervall muss berücksichtigt werden.

Mit zu berücksichtigen ist, dass wir keinen Fall einer aseptischen Lockerung in unserem Kollektiv verzeichneten.

Außerdem ist zu sagen, dass die psychische Belastung der Probanden nicht von der Hand zu weisen ist. Patienten mit chronischen Gelenkinfekten sind immer wieder hospitalisiert

und erhalten starke Schmerzmedikamente sowie Chemotherapeutika im Sinne von Antiinfektiva. Dies kann in Einzelfällen zu depressiven Episoden führen, wie in dem Fall von einem Patienten aus unserem Kollektiv, welcher sich nach erneutem Infekt bei einliegender totaler Femurprothese aus Silber nach multiplen Defekten in einer depressiven Episode leider suizidierte. Wir schlussfolgern des Weiteren, dass im Einzelfall nicht mit allen Mitteln der Erhalt der Extremität forciert werden muss, sondern auch die frühzeitige Indikation zur Amputation oder Arthrodesse mit in das Therapiekonzept einbezogen werden sollte. Dies ist im Einzelfall mit den Patienten und ihren Angehörigen zu besprechen.

Wenn man einen Vergleich unserer Arbeit mit den von uns ausgewählten Studien zieht ist zu beachten, dass es sich um ein sehr heterogenes Patientengut handelt und kaum einheitliche Kontrollgruppen gebildet werden können, um einzelne Parameter miteinander zu vergleichen. Je nach Ort der Primärimplantation und vorangegangener Revisionsoperation liegen die zu überbrückenden Knochendefekte an unterschiedlicher Lokalisation und teilweise in Kombination vor (z.B. Patienten mit Beckenteilersatz und proximalem Femurersatz).

Corona und Mitarbeiter publizierten im Jahr 2018 ihre retrospektiven Daten von 29 Patienten. Eingeschlossen wurden Patienten nach mehrfacher, fehlgeschlagener Revisionsoperation des Hüft- und oder Kniegelenks, welche nach septischer Lockerung mit einer Megaendoprothese versorgt wurden. Der Zeitraum der Nachbeobachtung betrug im Mittel 48 Monate (Spannweite: 18 bis 82 Monate). Die Patienten wurden hinsichtlich der Lokalisation der Defekte in drei Gruppen unterteilt (1. proximaler Femurersatz, 2. distaler Femurersatz, 3. totaler Femurersatz). Das Alter der Patienten betrug im Mittel 75 Jahre. Das zweizeitige Wechselregime wurde, wie auch in unserem Patientenkollektiv, bei 28 Patienten vor der Reimplantation durchgeführt. Die Autoren berichten über 24 Patienten, welche am Ende der Nachbeobachtung als infektfrei gelten (24 von 29 Patienten, 82,8 %). Nicht explizit beschrieben ist, ob die Implantate mit Silber beschichtet waren. Die von den Autoren beschriebene Rate von ca. 83 Prozent ist vergleichbar mit der aus unserer Studie (88 %) (Corona et al., 2018).

Dieckmann und Mitarbeiter untersuchten retrospektiv (2000-2012) die klinischen Ergebnisse von 43 Patienten, welche sich aufgrund einer periprothetischen Infektion einem zweizeitigen Wechsel mit anschließender Implantation einer MUTARS® Prothese unterzogen haben. Die Reinfektionsrate ist mit 7 Prozent im Vergleich zu allen anderen Studien mit Megaendoprothesen geringer, was laut Schlussfolgerung der Autoren auf die mehrheitlich erregerspezifische Antibiose zurückzuführen ist. Diese Studie ist mit der Untergruppe unserer zehn Patienten, die eine Girdlestone Situation hatten, am ehesten vergleichbar. Allerdings sind hier im Unterschied zu unserer Studie keine Beckenteilersätze verwendet worden und die Fixation erfolgte bei deren Studie mittels MUTARS® RS Stem zementfrei im Gegensatz zu uns, wo ausschließlich der proximale, distale bzw. totale Femurersatz zementiert worden ist. Zusätzlich erwähnenswert ist, dass die vorherige Rate einer MRSA Besiedlung ein signifikant höheres Risiko (20,5-fach größer) für eine Reinfektion bietet.

In einer über 19 Jahre verlaufenden retrospektiven Studie, von hauptsächlich onkologisch bedingter Implantation einer Megaendoprothese, berichten Pala und Mitarbeiter im Jahr 2022 über 187 Patienten, welche ein Durchschnittsalter von 53 Jahren aufweisen. Dabei wurden 72 Patienten an der oberen Extremität und 115 Patienten an der unteren Extremität mit einer Megaendoprothese versorgt. 107 dieser Patienten hatten einen primär bösartigen Knochen- oder Weichteiltumor, 65 Patienten einen metastasierten und 8 Patienten einen gutartigen Tumor. Außerdem wurden 7 nicht-onkologische Fälle mit eingeschlossen. Die Ergebnisse weichen sowohl, was die mechanischen Komplikationen angeht mit 11,7 Prozent (22/187 Patienten), als auch was die Gesamtkomplikationsrate im kurz- bis mittelfristigen Verlauf angeht mit 32 Prozent (60/187 Patienten), von unseren Werten ab. Dies liegt wahrscheinlich zum einen am unterschiedlichen Patientengut, als auch zum anderen an der unterschiedlichen Lokalisation. Dennoch teilen Sie aufgrund Ihrer Erfahrungen ebenfalls die Meinung, dass eine Silberbeschichtung im Falle einer zweizeitigen Revision eine Reduktion der Infektrate senken kann (Pala et al., 2022).

Parry und Mitarbeiter publizierten im Jahr 2019 ihre Daten bezüglich der Inzidenz der Infektionsrate von Megaendoprothesen in der Behandlung von Knochensarkomen. Insgesamt wurden 394 Patienten in diese retrospektive Kohortenstudie eingeschlossen.

89 Patienten wurden mit einer silberbeschichteten Prothese eines anderen Herstellers operativ versorgt. 305 Patienten wurden nach Versorgung mit einer nicht silberbeschichteten Megaendoprothese in die Studie eingeschlossen. Die Infektionsrate betrug insgesamt 8,6 Prozent (34/394 Patienten). In der Gruppe der mit einer silberschichteten Prothese versorgten Patienten, betrug die Infektionsrate 12,4 Prozent (N = 11) und in der Gruppe mit nicht silberbeschichteter Prothese 7,5 Prozent (N = 23). Die Autoren schlussfolgern, dass kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen besteht. In diesem Fall ist jedoch hervorzuheben, dass es sich bei den 89 (silberbeschichteten) Patienten um eine Hochrisikogruppe für Infektionen handelte und die 305 Patienten, die mit einem nicht silberbeschichteten Implantat versorgt worden sind, zu einer Gruppe gehörten, die aufgrund eines primären Knochentumors mit einer nicht silberbeschichteten Prothese versorgt wurden. Der Vergleich ist somit zu ziehen, dass sie im Ergebnis zwar ein ähnliches Risiko für einen periprothetischen Infekt aufweisen, obwohl die Ursprungskonstellation unterschiedlich ist.

Sambri und Mitarbeiter untersuchten in ihrer ebenfalls retrospektiven Studie insgesamt 68 onkologische Patienten und publizierten diese Daten im Jahr 2022. Das mittlere Alter der Patienten betrug 30 Jahre (Spannweite 14 bis 83 Jahre). Der Zeitraum der Nachbeobachtung betrug drei Jahre. Bei allen Patienten wurde ein zweizeitiges Wechselregime nach periprothetischer Infektion durchgeführt. Insgesamt wurden 29 Patienten mit einem silberbeschichteten Implantat und 39 Patienten mit einem unbeschichteten Implantat operativ versorgt. Nach drei Jahren war die Rate an Reinfektionen in der Gruppe der mit silberbeschichteten Prothesen etwas geringer (10,3 % / 17,5 %). Dies war statistisch nicht signifikant. Die Amputationsrate hingegen war statistisch signifikant niedriger in der Gruppe der Patienten die mit einer silberbeschichteten Prothese versorgt wurden (33 % / 80 %) (Sambri et al., 2020).

Sacchetti und Mitarbeiter veröffentlichten im Jahr 2022 ihre retrospektive Arbeit mit insgesamt 142 Patienten. Diesen wurde eine Megaendoprothese implantiert. Besonders zu berücksichtigen ist, dass im Gegensatz zu unserer Patientenkohorte sowohl Revisionsfälle, als auch Patienten nach Tumorerkrankung in einer Gruppe vereint waren. Insgesamt wurden 38 Patienten mit einer silberbeschichteten Prothese versorgt und 104

Patienten mit einer nicht silberbeschichteten Prothese. Nach 5 Jahren erhoben die Autoren eine Infektionsrate von 17,7 Prozent und nach 10 Jahren von 38,1 Prozent. Die Silberbeschichtung hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer periprothetischen Infektion im Verlauf (Sacchetti et al., 2022).

Streitbuerger und Mitarbeiter berichten in ihrer 2019 publizierte retrospektiven Studie von insgesamt 99 eingeschlossenen Patienten im Beobachtungszeitraum von 18 Jahren (1996-2014), die aufgrund einer Erkrankung mit einem primär malignen Knochentumor mittels proximalen Femurersatz operativ behandelt wurden. 35 Patienten wurden mit einer nicht silberbeschichteten und 64 Patienten mit einer silberbeschichteten Megaendoprothese vom Typ „proximaler Femurersatz“ operativ versorgt. Die Raten an postoperativ erhobenen periprothetischen Infektionen betrug in der Gruppe der nicht silberbeschichteten Prothesen 14,3 Prozent und der silberbeschichteten Prothesen 9,4 Prozent. Am Ende des Nachbeobachtungszeitraums lag die Infektionsrate in der Subgruppe der silberbeschichteten Prothesen bei 10,9 Prozent und der nicht silberbeschichteten Prothese bei 20 Prozent. Die Autoren schlussfolgern, dass die Verwendung von silberbeschichteten Implantaten in ihrem publizierten Kollektiv die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer postoperativen periprothetischen Infektion halbiert (Streitbuerger et al., 2019). Im Vergleich zu unserer Studie wurde zwar auch der proximale Femur mit einer MUTARS[®] Prothese versorgt, jedoch ist hier das Durchschnittsalter der Patienten mit 38 Jahren (1996-2004) und 37 Jahren (2005-2014) deutlich niedriger, da die Ursache für die primäre Implantation einer Megaendoprothese ein Knochensarkom war.

Zajonz und Mitarbeiter publizierten in ihrer über 20 Jahre (1994-2014) retrospektiv betrachtenden Pilotstudie im Jahr 2017 Daten von insgesamt 34 Patienten, die nach einer septischen Wechseloperation eine Revisionsendoprothese der unteren Extremität erhielten (Femur/Tibia). 14 Patienten wurden mit einem nicht silberbeschichteten Implantat und 20 Patienten mit einer silberbeschichteten Prothese versorgt. Neben den klinischen Daten und dem New Mobility Score wurde die Rate an Reinfektionen beobachtet. Das mediane Follow-Up umfasste 72 Monate (Spannweite 6 bis 267 Monate). Insgesamt berichten die Autoren von einer generell hohen Rate an Reinfektionen. Diese

betrug in der Subgruppe der silberschichteten Megaendoprothese 40 Prozent und in der Subgruppe der nicht-silberbeschichteten Megaendoprothesen betrug diese 57 Prozent (s. Tabelle 5). Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die Silberbeschichtung nach Ausheilung einer periprothetischen Infektion die Rate an Reinfektionen senken kann und die Reinfektion im Mittel nach längerer Zeit wieder auftritt (Zajonz et al., 2017). Unklar bleibt, ob zuvor konsequent ein zweizeitiges Wechselregime, wie an der Bonner Universitätsklinik durch Herrn Prof. Dr. Wirtz etabliert, durchgeführt wurde.

Abschließend lässt sich eine im Jahre 2020 von Fiore und Mitarbeitern publizierte Metaanalyse vergleichen, die zur aktuellen Studienlage bezüglich der periprothetischen Infektion von Megaimplantaten durchgeführt wurde. Insgesamt wurden 19 Studien in die Metaanalyse inkludiert. Nach primärer Implantation einer silberbeschichteten Megaendoprothese, wie generell nach tumororthopädischer Versorgung üblich, lag die Rate an postoperativen periprothetischen Infektionen bei 9,2 Prozent (44/445 Patienten). Im Vergleich dazu lag die postoperative periprothetische Infektionsrate bei nicht silberbeschichteten Megaendoprothesen bei 11,2 Prozent (57/507 Patienten). Allerdings nach Revisionsoperationen aufgrund einer septischen oder aseptischen Lockerung konnten die Autoren in dieser Metaanalyse eine Rate an postoperativ aufgetretenen periprothetischen Infektionen von 13,7 Prozent (25/183 Patienten) bei Verwendung silberbeschichteter Implantate nachweisen. Wenn im Revisionsfall nicht silberbeschichtete Implantate verwendet wurden, stieg die Rate auf 29,2 Prozent (47/161) Patienten. Die Autorengruppe um Fiore und Mitarbeiter schlussfolgern aus ihrer Metaanalyse, dass in dieser Gruppe eine starke und statistische Signifikanz im Bezug auf die Verwendung von silberbeschichteten Megaimplantaten ($p: 0,019$) und der periprothetischen Infektion besteht. Des Weiteren zeigte diese Metaanalyse Unterschiede zwischen den Silberbeschichtungen der Hersteller (Agluna[®]/ PorAg[®] /MUTARS[®] silver) (Fiore et al., 2020) Betrachtet man die angegebenen Ergebnisse bei postoperativ aufgetretenen periprothetischen Infektionen ausschließlich nach Revisionen decken sich die Daten nicht mit unseren Ergebnissen (4 % silberbeschichtet / 8 % nicht silberbeschichtet), allerdings ist auch hier der Vergleich nur bedingt zu ziehen, da die Lokalisationen und Altersdurchschnitte sehr verschieden sind.

Tab. 5: Vergleich der aktuellen Literatur zur Datenlage von Megaendoprothesen

Studie	Corona et al.	Dieckmann et al.	Fiore et al.	Pala et al.	Parry et al.	Sambri et al.	Sacchetti et al.	Schmolders et al.	Streitbuenger et al.	Zajonz et al.
Jahr der Veröffentlichung	2018	2014	2021	2022	2019	2020	2022	2017	2019	2017
Erhebungszeitraum	2011-2015	2000-2012	verschiedene	2000-2019	2007-2014	2001-2017	2001-2017	2004-2015	1996-2014	1994-2014
Patientenanzahl	29	43	verschiedene	187	394	68	142	25	99	34
Durchschnittsalter der Patienten in Jahren	75	66	verschiedene	53	mit Silber 29,9 ohne Silber 33,8	30	61	72	1996-2004: 38 2005-2014: 37	mit Silber: 74 Ohne Silber: 69
Besonderheiten	Hüft- und Knierevisionen Femur (Prox / Dist / Total)	Zweizeitiges Wechselregime Mutars®	Metaanalyse aus 19 Studien, 3 verschiedene Systeme: Agluna®, MUTRAS® PorAg®	72 Patienten obere und 115 Patienten untere Extremität	Silberbeschichtete Megaprothese Agluna® vs. nicht silberbeschichteter Megaprothese	distaler Femur / proximale Tibia / geringes Durchschnittsalter/ 29 Patienten mit PorAg® Prothese, 39 Patienten ohne Silberbeschichtung (Megasystem C®)	langes Follow up	Femur (Prox / Dist / Total)	35 Patienten (1996 - 2004) titanisierte Prothese, 64 Patienten (2005 - 2014) silberbeschichtete Prothese	Hüft und Knie (bzw. Femur und Tibia)
Grund für Megaendoprothese	Revision (septisch)	Revision (septisch)	Revisions- und Tumorpatienten	107 > malignen Tumor 65 > Metastasen 8 > benigner Tumor 7 > nicht onkologisch	Knochensarkome	Revision (septisch) bei Tumorpatienten	Revisions- und Tumorpatienten	Revision (aseptisch, septisch, PPF)	Knochensarkome	Revision (septisch)
Silberbeschichtete Prothesen	N = 0 ; 0 %	N = 0 ; 0 %	verschiedene	N = 118 ; 63%	N = 89 ; 22,6%	N = 29 ; 42,6%	N = 38 ; 26,8%	N = 4 ; 16 %	N = 64 ; 64,6%	N = 20 ; 58,8%
nicht silberbeschichtete Prothesen	N = 29 ; 100%	N = 43 ; 100%	verschiedene	N = 69 ; 37%	N = 305 ; 77,4%	N = 39 ; 57,4%	N = 104 ; 73,2%	N = 21 ; 84%	N = 35 ; 35,4%	N = 14 ; 41,2%
mittlerer Nachbeobachtungszeitraum in Monaten	48	46	verschiedene	60/120	mit Silber 55,2 ohne Silber 54,9	36	60/120	16	60/120	72
Rate an Reinfektionen bei Silberbeschichteten Prothesen	N = 0 ; 0 %	x	Primäre Implantation bei Tumor 9,2 % vs. sept. o. asept. Revision 13,7%	Etwas besser, aber kein signifikanter Einfluss	N = 11 ; 12,4 %	N = 3 ; 10,3 %	Kein signifikanter Einfluss	N = 1 ; 25 %	N = 6 ; 9,4% bzw. N = 7 ; 10,9% am Ende	N = 8 ; 40%
Rate an Reinfektionen bei nicht silberbeschichteten Prothesen	N = 5 ; 17,2%	N = 3 ; 7%	Primäre Implantation bei Tumor 11,2 % vs. sept. o. asept. Revision 29,2%	Etwas schlechter, aber kein signifikanter Einfluss	N = 23 ; 7,5 %	N = 7 ; 17,5 %	Kein signifikanter Einfluss	N = 2 ; 9,5 %	N = 5 ; 14,3% bzw. N = 7 ; 20 % am Ende	N = 8 ; 57%
Reinfektionen insgesamt	N = 5 ; 17,2%	N = 3 ; 7%	x	Keine genaue Angabe	N = 34 8,6%	N=10; 14,7%	17,7% nach 60 und 38,1% nach 120 Monaten	N = 3 ; 12%	N = 11 ; 11,1% nach 60 Monaten N = 14 ; 14,1 nach 120 Monaten	N = 16 ; 47 %
Schlussfolgerung	Megaprothesen sind nützliche Instrumente bei der Behandlung von endgradigen periprothetischen Infektionen	Ein zweizeitiges Vorgehen mit modularen zementfreien Implantaten eignet sich zur Behandlung von periprothetischen Infektionen	Silberbeschichtete Megaprothesen sind ein sicherer und wirksamer Weg bei der Reduzierung der periprothetischen Infektion (zweizeitiges Vorgehen)	Silberbeschichtung bei MUTARS® scheint besonders sinnvoll bei zweizeitigen Revisionen und geringere Inzidenz von Sekundär-amputationen	Silberbeschichtete Prothesen bei Hochrisikopatienten zeigen ein ähnliches infektionsfreies Überleben wie nicht-silberbeschichtete Prothesen	Wirksamkeit der Silberbeschichtung bei zweizeitiger Revision mit einer Knie-Megaprothese bei Patienten mit höherem Reinfektionsrisiko	Implantation einer silberbeschichteten Megaprothese bei nicht-onkologischen Patienten reduzierte Risiko einer prothesenbedingten Infektion nicht signifikant	MUTARS® -System eine suffiziente Versorgungsmöglichkeit nach vorangegangener, gescheiterter endoprothetischer o. osteosynthetischer Versorgung	Verwendung silberbeschichteter Megaprothesen konnte Gesamtinfektionsrate nahezu halbieren + in der Silbergruppe auf zweistufige Prothesenwechsel verzichtet	Reinfektionsrate kann durch den Einsatz von silberbeschichteten Implantaten reduziert werden

In der aktuellen Literatur gibt es wenige, überwiegend retrospektive Daten von kleineren Fallserien in Bezug auf die Rate an postoperativen Infektionen der verwendeten Megaimplantate nach Versorgung von primären ossären Tumoren oder Knochenmetastasen.

Einer der wesentlichen Unterschiede unserer Studie ist, dass unser untersuchtes Patientenkollektiv, mit zum Teil mehrfacher Revision einer Hüftgelenktotalendoprothese bzw. Kniegelenksendoprothese aufgrund von aseptischer, septischer Lockerung bzw. periprothetischer Fraktur, ein deutlich höheres Durchschnittsalter von 72 Jahren hat als primär onkologisch bedingte Implantationen wie z.B. in der Arbeit von Sambri und Mitarbeitern mit durchschnittlich nur 30 Jahren (s. Tabelle 5). Dies bedingt eine unterschiedliche körperliche Verfassung was die Bewältigung von z.B. Narkose, OP Dauer und anschließende Mobilisation betrifft und somit ein unterschiedliches Outcome.

Des Weiteren erhöht die Anzahl der zuvor durchgeführten Revisionsoperationen das Risiko der Reinfektionen. Oft handelt es sich auch um Patienten, die zuvor schon einen Protheseninfekt hatten. Neben den oben beschriebenen Host-Kriterien ist auch die Virulenz und das Potential der Bakterien, welche zu dem Infekt geführt haben, von wichtiger Bedeutung hinsichtlich des Outcome.

Auch technisch sind die Implantate nicht unbedingt miteinander vergleichbar und auch Parameter, wie die Wahl des verwendeten operativen Zugangsweges, das vorherige Behandlungsregime bezüglich des Infekts (einzeitiger / zweizeitiger Wechsel), die Lage des zu revidierenden Implantates (Kniegelenk/Hüftgelenk/Schulter) haben einen unmittelbaren Einfluss auf das Outcome der Patienten.

In unserem Kollektiv kam überwiegend ein proximaler Femurersatz zum Einsatz. Hier kommen, durch die Größe der Defektsituation, unterschiedliche Längen zum Einsatz, welche damit auch einen direkten Einfluss auf die Größe der Oberfläche des Fremdkörpers haben. Des Weiteren werden diese Implantate immer auch mit einem eigenständigen Implantat im Bereich der Pfanne kombiniert.

Während im Fall einer primären Implantation einer solchen Tumorendoprothese normalerweise, wenn nur das proximale Femur betroffen ist, ein tripolares Pfannensystem verwendet wird, kamen in unserem Kollektiv auch Beckenteilersätze zum Einsatz, welche dann mit dem proximalen Femurersatz kombiniert wurden. Diese Beckenteilersätze waren nicht mit einer Silberbeschichtung versehen und stellen, für sich genommen, schon ein Megaimplantat mit einem relativ hohen Potential an Komplikationen dar.

Es wird hiermit deutlich, dass es sich bei diesen untersuchten Patientenkollektiven um hoch spezifische Kohorten handelt.

Hauptziel der vorliegenden Arbeit war zum einen zu evaluieren, ob das untersuchte System dazu geeignet ist, größere ossäre Defekte im Revisionsfall zu überbrücken und zum anderen wie hoch die Rate an Komplikationen und insbesondere an Reinfektionen nach zweizeitiger Wechselloperation, aufgrund einer postoperativen periprothetischen Infektion ist. Aufgrund der geringen Anzahl an Patienten wurde eine rein deskriptive Statistik durchgeführt.

Insgesamt konnten wir mit unserer Arbeit zeigen, dass in allen Fällen eine suffiziente Überbrückung der femoralen Defekte möglich war und sich das funktionelle Outcome der Patienten, gemessen am Harris Hip Score, deutlich verbesserte (28 Punkte präoperativ/ 81 Punkte postoperativ). Wir detektierten eine relativ hohe Rate an Komplikationen im mittelfristigen Verlauf. Problematisch in Bezug auf Megaprothesen sind Reinfekte, wovon wir im Verlauf insgesamt drei verzeichneten (Gesamtreinfektrate 12 %). Es muss an dieser Stelle aber auch erwähnt werden, dass das Patientenkollektiv Patienten einer Girdlestone-Situation nach zweizeitigem Wechselregime mit eingeschlossen hat (N = 10, 40 %). Hierbei liegt die naturgemäße Rate der Reinfektion höher, was dadurch bestätigt wird, dass alle Reinfektionen, die wir beobachten konnten, Teil der infektkonsolidierten Girdlestone Patientengruppe sind. Unsere Daten stehen somit im Kontext der aktuell verfügbaren Literatur bezüglich der Komplikationsrate und der Rate an periprothetischen Infektionen.

Ähnliche Raten an Komplikationen und ähnliche Gesamtraten an periprothetischen Infektionen im Vergleich zu unseren Ergebnissen nach zweizeitigem Wechsel nach PJI (12 %) liefern nur die Arbeiten von Corona und Mitarbeitern (17,2 %), Dieckmann und Mitarbeitern (7%) in denen ebenfalls Megaprothesen in der reinen Revisionsendoprothetik untersucht wurden (s. Tabelle 5). Allein die Studie von Zajonz und Mitarbeitern evaluierte eine deutlich höhere Infektrate (47 %). Ursächlich hierfür könnte zum einen z.B. ein nicht konsequent durchgeführtes zweizeitiges Wechselregime im Fall einer periprothetischen Infektion sein. Des Weiteren haben die Autoren in ihrer Studie auch Patienten nach Versorgung mit einer Megaendoprothese am Kniegelenk und der Tibia mit eingeschlossen (ca. 30 %). Hier scheint das Risiko einer postoperativen periprothetischen Infektion insgesamt höher zu liegen.

5. Zusammenfassung

Wir haben mit unserer retrospektiven Studie im Zeitraum von 2004-2015 insgesamt 25 Patienten, die aufgrund des Versagens einer primär implantierten bzw. mehrfach gewechselten Hüftgelenks- bzw. Kniegelenksprothese revidiert werden mussten und mit einem MUTARS[®]-System vom Typ proximaler, distaler oder totaler Femurersatz versorgt wurden, nachuntersucht. Die Versorgung mit dem MUTARS[®]-System erfolgte in 32 Prozent der Fälle aufgrund einer aseptischer Lockerung, in 44 Prozent der Fälle wegen einer septischer Lockerung und 24 Prozent der Fälle infolge einer periprothetischen Fraktur. Der Charlson Comorbidity Index betrug durchschnittlich 3,7. Alle Patienten konnten suffizient mit dem MUTARS[®]-System versorgt und die Defekte überbrückt werden (92 % mit einem proximalen, 4 % mit einem distalen und 4 % mit einem totalen Femurersatz). Im kurz- bis mittelfristigen Verlauf zeigte sich eine Komplikationsrate von 24 Prozent, wobei davon drei Patienten (N = 3; 12 %) einen Reinfekt, zwei Patienten (N = 2; 8 %) periprothetische Frakturen und ein Patient (N = 1; 4 %) eine Traktuslücke aufwies. Einer der Reinfekt-Patienten (N = 1; 4 %) zeigte mehrfache Luxationen der einliegenden Prothese und diese musste ersatzlos entfernt werden. Ein Patient, mit immer wieder auftretendem Infekten, suizidierte sich im Rahmen einer depressiven Episode. Die Patienten mit periprothetischen Frakturen bzw. der verbliebene Patient mit Reinfekt konnten durch Wechsel bzw. Osteosynthese zufriedenstellend versorgt werden. Alle Reinfekte ergaben sich aus der Patientengruppe mit zweizeitigem Wechsel nach infektkonsolidierter Girdlestone Situation. Wir haben im beobachteten Zeitraum keine radiologischen Lockerungszeichen feststellen können. Der Harris Hip Score stieg um durchschnittlich 53 Punkte (28 auf 81) und liefert somit ein für dieses Patientenkollektiv sehr gutes Ergebnis.

Schlussfolgernd ist zu sagen, dass das modulare Tumor- und Revisionssystem MUTARS[®], bedingt durch seine Modularität, eine sehr gute Möglichkeit der intraoperativen Defektadaption bietet. Es bietet den, in der Regel internistisch deutlich vorerkrankten Patienten, den Vorteil die untere Extremität zum einen zu erhalten und zum anderen unmittelbar postoperativ, voll zu belasten. Dies ist von enormer Wichtigkeit, um immobilitätsbedingte Folgeprobleme, wie z.B. die Bildung von Dekubitalulcera, Thrombosen und das Auftreten von Pneumonien, zu vermeiden.

Dennoch ist die operative Versorgung dieser Patienten nicht frei von Komplikationen. Ein generelles Problem ist die Rate an postoperativen Luxationen der Megaendoprothesen, insbesondere wenn diese in Kombination mit einem Beckenteilersatz angewandt werden. Aus unserer Sicht sollten, wenn möglich, tripolare Systeme im Bereich der Pfanne zum Einsatz kommen, um dieses Risiko möglichst zu minimieren.

Ein weiteres Problemfeld sind die Raten an postoperativen periprothetischen Infektionen. Unsere Daten zeigen, im Kontext der aktuell wenigen publizierten Daten bezüglich der Verwendung von Megaendoprothesen im Revisionsfall, vergleichbare Ergebnisse hinsichtlich der Rate an Komplikationen und postoperativen periprothetischen Infektionen bei der Verwendung nicht silberbeschichteter Implantate. Die silberbeschichteten Implantate sollten aus unserer Sicht im Revisionsfall zu Anwendung kommen. Weitere Studien zur Verbesserung dieser Problematik sind Gegenstand aktueller Forschung, da auch die Silberbeschichtung nicht die Ultima Ratio darstellt.

6. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1:	Übersicht MUTARS [®] -System (Implantcast, Buxtehude, Deutschland, Genehmigung der Fa. Implantcast liegt vor)	10
Abb. 2:	Trevira Anbindungsschlauch (Sektion Tumororthopädie der Universitätsklinik Bonn, Klinikdirektor: Univ.-Prof. Dr. med. Dieter C. Wirtz)	12
Abb. 3:	Systemübersicht MUTARS [®] (Revisions- und Tumorendoprothetik, totaler Femurersatz) (Implantcast, Buxtehude, Deutschland, Genehmigung der Fa. Implantcast liegt vor)	18
Abb. 4:	Systemübersicht MUTARS [®] mit Möglichkeit des Tibiaersatzes (Revisions- und Tumorendoprothetik Kniegelenk und Arthrodesen) (Implantcast, Buxtehude, Deutschland, Genehmigung der Fa. Implantcast liegt vor)	19
Abb. 5:	MUTARS [®] proximales Femur a. Röntgen (UK Bonn Radiologie) und b. Systemübersicht (Implantcast, Buxtehude, Deutschland, Genehmigung der Fa. Implantcast liegt vor)	20
Abb. 6:	a. Computertomographie gesteuerte 3D-Rekonstruktion bei vorbestehender Beckendiskontinuität zwecks individuell angefertigtem Beckenteilersatzes (Friedrich, 2014b); b. 3D-Rekonstruktion eines Beckens mit schwerem Knochenverlust (Beckendiskontinuität) mit maßgefertigten, defizitüber-brückendem Acetabulumimplantat (Friedrich, 2014b)	22
Abb. 7:	Vancouver Klassifikation nach Masri et al. (Hagel et al., 2014)	25
Abb. 8:	Klassifikation periprothetischer Femurfrakturen nach Rorabeck et al. (Hagel et al., 2014)	26
Abb. 9:	Therapiealgorithmus bei periprothetischen Frakturen (Hagel et al., 2014) ...	26
Abb. 10:	Klassifikation von periprothetischen Frakturen der Tibia (Felix et al., 1997).	27
Abb. 11:	Paprosky Defektklassifikation des Femurs (Paprosky et al., 1994a)	28
Abb. 12:	Paprosky - Klassifikation azetabulärer Defekte (Paprosky und Magnus, 1994)	30

- Abb. 13: a. Präoperatives Bild einer rezidivierenden periprothetischen Infektion;
b. Hybridversorgung nach infektkonsolidierter Girdlestone-Situation mit einem proximalen Femurersatz und einer Eska-Pfanne
(Schmolders et al., 2017a) 38
- Abb. 14: a. Präoperatives Bild einer infektkonsolidierten Girdlestone-Situation;
b. Versorgung der infektkonsolidierten Girdlestone-Situation mit einem proximalen Femurersatz und einem Custom Made-Beckenteilersatz
(Schmolders et al., 2017a) 38
- Abb. 15: a. Distale periprothetische Fraktur bei einliegendem proximalen Femur;
b. und c. Versorgung der Fraktur mit einem silberbeschichteten totalen Femurersatz (Schmolders et al., 2017a) 39
- Abb. 16: Intraoperativer Blick auf die Pseudarthrose (Sektion Tumororthopädie der Universitätsklinik Bonn, Klinikdirektor: Univ.-Prof. Dr. med. Dieter C. Wirtz) 40
- Abb. 17: Explantation der einliegenden Prothese mit Pseudarthrose (links)
(Sektion Tumororthopädie der Universitätsklinik Bonn, Klinikdirektor: Univ.-Prof. Dr. med. Dieter C. Wirtz) 41
- Abb. 18: Intraoperativer Blick auf das implantierte totale Femur
(Sektion Tumororthopädie der Universitätsklinik Bonn, Klinikdirektor: Univ.-Prof. Dr. med. Dieter C. Wirtz) 42
- Abb. 19: Intraoperativer Blick auf einen implantierten maßangefertigten Beckenteilersatz bei Beckendiskontinuität Typ 3b nach Paprosky 6.5 mm Spongiosaschraube, ↓ kraniale Ileumlasche, ↓ kraniodorsale Ileumlasche, ☆ 8 mm Pfahlschraube
(Sektion Tumororthopädie der Universitätsklinik Bonn, Klinikdirektor: Univ.-Prof. Dr. med. Dieter C. Wirtz) (Friedrich, 2014b)..... 42

7. Tabellenverzeichnis

Tab. 1:	Classification of failure of limb salvage after endoprosthetic reconstruction (Henderson et al., 2014)	15
Tab. 2:	Konditionen des Charlson Comorbidity Index (Charlson et al., 1987).....	31
Tab. 3:	Indikationen, welche zur Operation mit dem MUTARS® System führten	34
Tab. 4:	Übersicht über Komplikationen unseres Patientenkollektivs nach Revision .	36
Tab. 5:	Vergleich der aktuellen Literatur zur Datenlage von Megaendoprothesen ...	55

8. Literaturverzeichnis

Berry DJ. Epidemiology: hip and knee. Orthop Clin North Am 1999; 30:183-190

Bethea JS, DeAndrade JR, Fleming LL, Lindenbaum SD, Welch RB. Proximal femoral fractures following total hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res 1982; 170: 95-106

Charlson ME, Pompei P. A new Method of classifying prognostic Comorbidity in longitudinal Studies: Development and Validation. J Chron Dis 1987; 40: 373-383

Corona PS, Vicente M, Lalanza M, Amat C, Carrera L. Use of modular megaprosthesis in managing chronic end-stage periprosthetic hip and knee infections: Is there an increase in relapse rate? Eur J Orthop Surg Traumatol 2018; 28: 627-636

Dehghan N, McKee MD, Nauth A, Ristevski B, Schemitsch EH. Surgical fixation of Vancouver type B1 periprosthetic femur fractures: a systematic review. J Orthop Trauma 2014; 28: 721-727

Dieckmann R, Schulz D, Gosheger G, Becker K, Daniilidis K, Streitburger A, Harges J, Hoell S. Two-stage hip revision arthroplasty with a hexagonal modular cementless stem in cases of periprosthetic infection. BMC Musculoskelet disord 2014; 15: 398

Duncan CP, Masri BA. Fractures of the femur after hip replacement. Instr Course Lect 1995; 44: 293-304

Endoprothesenregister Deutschland, 2021: Bilanz und Perspektiven – Broschüre- ERPD. https://www.eprd.de/fileadmin/user_upload/Dateien/Publikationen/Broschueren/Bilanz-und-Perspektiven-Broschuere-EPRD_2022-10-21_F.pdf (Zugriffsdatum: 12.02.2023)

Felix NA, Stuart MJ, Hanssen AD. Periprosthetic fractures of the tibia associated with total knee arthroplasty Clin Orthop Relat Res 1997; 345: 113-124

Fiore M, Sambri A, Zucchini R, Giannini C, Donati DM, De Paolis M. Silver-coated megaprosthesis in prevention and treatment of peri-prosthetic infections: a systematic review and meta-analysis about efficacy and toxicity in primary and revision surgery. *Eur J Orthop Surg Traumatol* 2021; 31: 201-220

Franklin J, Malchau H. Risk factors for periprosthetic femoral fracture. *Injury* 2007; 38: 655-660

Friedrich MJ, Gravius S, Schmolders J, Wimmer MD, Wirtz DC. Biological acetabular defect reconstruction in revision hip arthroplasty using impaction bone grafting and an acetabular reconstruction ring. *Oper Orthop Traumatol* 2014a; 26: 126-140

Friedrich MJ, Schmolders J, Michel RD, Randau TM, Wimmer MD, Kohlhof H, Wirtz DC, Gravius S. Management of severe periacetabular bone loss combined with pelvic discontinuity in revision hip arthroplasty. *Int Orthop* 2014b; 38: 2455-2461

Gebert C, Wessling M, Gotze C, Gosheger G, Harges J. The Modular Universal Tumour And Revision System (MUTARS[®]) in endoprosthetic revision surgery. *Int Orthop* 2010; 34: 1261-1265

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

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

Gosheger G, Harges J, Ahrens H, Streitburger A, Buerger H, Erren M, Gonsel A, Kemper FH, Winkelmann W, Von Eiff C. Silver-coated megaendoprotheses in a rabbit model - an analysis of the infection rate and toxicological side effects. *Biomaterials* 2004; 25: 5547-5556

Gruner A, Hockertz T, Reilmann H (2004). Die periprothetische Fraktur. Unfallchirurg 2004; 107: 35-49

Guder WK, Harges J, Gosheger G, Nottrott M, Streitburger A. Osteosarcoma and chondrosarcoma of the pelvis and lower extremities. Chirurg 2015; 86: 993-1003

Hagel A, Siekmann H, Delank KS. Periprothetische Femurfraktur – eine interdisziplinäre Herausforderung, Dtsch Arztebl Int 2014; 111: 658-664

Harges J, Budny T, Hauschild G, Balke M, Streitburger A, Dieckmann R, Gosheger G, Ahrens H. Proximal femur replacement in revision arthroplasty. Z Orthop Unfall 2009; 147: 694-699

Harges J, Gebert C, Schwappach A, Ahrens H, Streitburger A, Winkelmann W, Gosheger G. Characteristics and outcome of infections associated with tumor endoprostheses. Arch Orthop Trauma Surg 2006; 126: 289-296

Henderson ER, O'Connor MI, Ruggieri P, Windhager R, Funovics PT, Gibbons CL, Guo W, Hornicek FJ, Temple HT, Letson GD. Classification of failure of limb salvage after reconstructive surgery for bone tumours. Bone Joint J 2014; 96: 1436-1440

Joestl J, Hofbauer M, Lang N, Tiefenboeck T, Hajdu S. Locking compression plate versus revision-prosthesis for Vancouver type B2 periprosthetic femoral fractures after total hip arthroplasty. Injury 2016; 47: 939-943

Johansson JE, McBroom R, Barrington TW, Hunter GA. Fracture of the ipsilateral femur in patients with total hip replacement. J Bone Joint Surg Am 1981; 63: 1435-1442

Krenn V, Morawietz L, Jakobs M, Kienapfel H, Ascherl R, Bause L, Kuhn H, Matziolis G, Skutek M, Gehrke T. Gelenkendoprothesenpathologie: Histopathologische Diagnostik und Klassifikation. Pathologe 2011; 32: 210-219

Laffer RR, Graber P, Ochsner PE, Zimmerli W. Outcome of prosthetic knee- associated infection: evaluation of 40 consecutive episodes at a single centre. *Clinic Microbiol Infect* 2006; 12: 433-439

Laurer HL, Wutzler S, Possner S, Geiger EV, El Saman A, Marzi I, Frank J. Outcome after operative treatment of Vancouver type B1 and C periprosthetic femoral fractures: open reduction and internal fixation versus revision arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg* 2011; 131: 983-989

Lenz M, Perren SM, Gueorguiev B, Richards RG, Hofmann GO, Fernandez dell'Oca A, Höntzsch D, Windolf M. A biomechanical study on proximal plate fixation techniques in periprosthetic femur fractures. *Injury* 2014; 45: 71-75

Lindahl H. Epidemiology of periprosthetic femur fracture around a total hip arthroplasty. *Injury* 2007; 38: 651-654

Masri B, Meek R, Duncan C. Periprosthetic fracture evaluation and treatment. *Clin Orthop Relat Res* 2004; 420: 80-95

Morawietz L, Classen R-A, 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 C P, Kirschner S, Lintner F, Rüter 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: 591-597

Moreta J, Aguirre U, Sáez de Ugarte O, Jáuregui I, Luis Martínez-De Los Mozos J. Functional and radiological outcome of periprosthetic femoral fractures after hip arthroplasty. *Injury* 2015; 46: 292-298

Platzer P, Schuster R, Luxl M, Widhalm HK, Eipeldauer S, Krusche-Mandl I, Ostermann R, Blutsch B, Vécsei V. Management and outcome of interprosthetic femoral fractures. *Injury* 2011; 42: 1219-1225

Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, Rao N, Hanssen A, Wilson WR. Executive summary: diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2013a; 56: 1-10

Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, Rao N, Hanssen A, Wilson WR. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2013a; 56: 1-10

Pala E, Trovarelli G, Ippolito V, Berizzi A, Ruggieri P. A long-term experience with Mutars[®] tumor megaprotheses: analysis of 187 cases. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2022; 48: 2483-2491

Paprosky WG, Bradford MS, Younger TI. Classification of bone defects in failed prostheses. *Chir Organi Mov* 1994a; 79: 285-291

Paprosky WG, Bradford MS, Younger TI. Femoral reconstruction with massive allograft and cementless prosthesis. *Chir Organi Mov* 1994b; 79: 313-318

Paprosky WG, Bradford MS, Younger TI. Acetabular reconstruction with massive allograft and cementless prosthesis. *Chir Organi Mov* 1994c; 79: 379-386

Paprosky WG, Cross MB. CORR Insights(R): Validity and reliability of the Paprosky acetabular defect classification. *Clin Orthop Relat Res* 2013; 471: 2266

Paprosky WG, Magnus RE. Principles of bone grafting in revision total hip arthroplasty. Acetabular technique. *Clin Orthop Relat Res* 1994; 298: 147-155

Paprosky WG, Sporer S, O'Rourke MR. The treatment of pelvic discontinuity with acetabular cages. *Clin Orthop Relat Res* 2006; 453: 183-187

Parry MC, Laitinen MK, Albergo JI, Gaston CL, Stevenson JD, Grimer RJ, Jeys LM. Silver-coated (Agluna®) tumour prostheses can be a protective factor against infection in high risk failure patients. *Eur J Surg Oncol* 2019; 45: 704-710

Patel R, Osmon DR, Hanssen AD. The diagnosis of prosthetic joint infection: current techniques and emerging technologies. *Clin Orthop Relat Res* 2005; 437: 55-58

Peersman G, Laskin R, Davis J, Peterson M. Infection in total knee replacement: a retrospective review of 6489 total knee replacements. *Clin Orthop Relat Res* 2001; 392: 15-23

Peters CL, Curtain M, Samuelson KM. Acetabular revision with the Burch-Schneider antiprotrusio cage and cancellous allograft bone. *J Arthroplasty* 1995; 10: 307-312

Platzer P, Schuster R, Luxl, Ostermann R, Blutsch B, Vecsei, V. Management and outcome of interprosthetic femoral fractures. *Injury* 2011; 42: 1219-1225

Rorabeck CH, Taylor JW. Classification of periprosthetic fractures complicating total knee arthroplasty. *Orthop Clin N Am* 1999; 30: 209-214

Sacchetti F, Kilian R, Muratori F, Cherix S, Foschi L, Morganti R, Campanacci DA, Capanna R. The Performances of Conventional Titanium and Silver-Coated Megaprotheses in Non-oncological and Post-oncological Patients: An Analysis of Infection Failures in 142 Patients. *Arch Bone Jt Surg* 2022; 10: 439-446

Sambri A, Zucchini R, Giannini C, Zamparini E, Viale P, Donati DM, De Paolis M. Silver-coated (PorAg®) endoprosthesis can be protective against reinfection in the treatment of tumor prostheses infection. *Eur J Orthop Surg Traumatol* 2020; 30: 1345-1353

Schmolders J, Amvrazis G, Pennekamp PH, Strauss AC, Friedrich MJ, Wimmer MD, Rommelspacher Y, Wirtz DC, Wallny T. Thirteen year follow-up of a cementless femoral stem and a threaded acetabular cup in patients younger than fifty years of age. *Int Orthop* 2017; 41: 39-45

Schmolders J, Friedrich MJ, Michel RD, Randau TM, Wimmer MD, Strauss AC, Kohlhof H, Wirtz DC, Gravius S. Acetabular defect reconstruction in revision hip arthroplasty with a modular revision system and biological defect augmentation. *Int Orthop* 2015a; 39: 623-630

Schmolders J, Friedrich MJ, Michel R, Strauss AC, Wimmer MD, Randau TM, Pennekamp PH, Wirtz DC, Gravius S. Validation of the Charlson comorbidity index in patients undergoing revision total hip arthroplasty. *Int Orthop* 2015b; 39: 1771-1777

Schmolders J, Koob S, Schepers P, Gravius S, Wirtz DC, Burger C, Pennekamp PH, Strauss AC. The Role of a Modular Universal Tumor and Revision System (MUTARS®) in Lower Limb Endoprosthetic Revision Surgery - Outcome Analysis of 25 Patients. *Z Orthop Unfall* 2017a; 155: 61-66

Schmolders J, Koob S, Schepers P, Kehrer M, Frey SP, Wirtz DC, Pennekamp PH, Strauss AC. Silver-coated endoprosthetic replacement of the proximal humerus in case of tumour-is there an increased risk of periprosthetic infection by using a trevira tube? *Int Orthop* 2017b; 41: 423-428

Schmolders J, Koob S, Schepers P, Pennekamp PH, Gravius S, Wirtz DC, Placzek R, Strauss AC. Lower limb reconstruction in tumor patients using modular silver-coated megaprotheses with regard to perimegaprosthetic joint infection: a case series, including 100 patients and review of the literature. *Arch Orthop Trauma surg* 2017c; 137: 149-153

Sedel L, Chappard D, Belzile EL. Ceramic-on-ceramic bearing: Recent progress and solved controversies. *Orthop Traumatol Surg Res* 2021; 107: 102799

Stiehler M, Zobel F, Hannemann F, Schmitt J, Lützner J, Kirschner S, Günther KP, Hartmann A. Komplikationen bei Metall-Metall-Gleitpaarungen [Complications of metal-on-metal tribological pairing]. *Orthopade* 2014; 43 : 79-91

Streitbuegger A, Henrichs MP, Hauschild G, Nottrott M, Guder W, Harnes J. Silver-coated megaprotheses in the proximal femur in patients with sarcoma. *Eur J Orthop Surg Traumatol* 2019; 29: 79-85

Trampuz A. Infections. *Orthopade* 2014; 43: 686

Trampuz A, Perka C, Borens O. Prosthetic joint infection: new developments in diagnosis and treatment. *Dtsch Med Wochenschr* 2013; 138: 1571-1573

Trampuz A, Steinrücken J, Clauss M, Bizzini A, Furustrand U, Uckay I, Peter R, Bille J, Borens O. New methods for the diagnosis of implant-associated infections. *Rev Med Suisse* 2010; 6: 731-734

Trampuz A, Zimmerli W. Prosthetic joint infections: update in diagnosis and treatment. *Swiss Med Wkly* 2005; 135: 243-251

Trampuz A, Zimmerli W. Diagnosis and treatment of infections associated with fracture-fixation devices. *Injury* 2006; 2: 59-66

Trampuz A, Zimmerli W. Diagnosis and treatment of implant-associated septic arthritis and osteomyelitis. *Curr Infect Dis Rep* 2008; 10: 394-403

Wetters NG, Murray TG, Moric M, Sporer SM, Paprosky WG, Della Valle CJ. Risk factors for dislocation after revision total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 2013; 471: 410-416

Wimmer MD, Friedrich MJ, Randau TM, Ploeger MM, Schmolders J, Strauss AC, Hischebeth GT, Pennekamp PH, Vavken P, Gravius S. Polymicrobial infections reduce the cure rate in prosthetic joint infections: outcome analysis with two-stage exchange and follow-up \geq two years. *Int Orthop* 2016b; 40: 1367-1373

Wimmer MD, Randau TM, Friedrich MJ, Ploeger MM, Schmolders J, Strauss AC, Pennekamp PH, Vavken P, Gravius S. Outcome Predictors in Prosthetic Joint Infections--Validation of a risk stratification score for Prosthetic Joint Infections in 120 cases. *Acta Orthop Belg* 2016a; 82: 143-148

Wimmer MD, Randau TM, Petersdorf S, Pagenstert GI, Weisskopf M, Wirtz DC, Gravius S. Evaluation of an interdisciplinary therapy algorithm in patients with prosthetic joint infections. *Int Orthop* 2013; 37: 2271-2278

Winter E, Piert M, Volkmann R. Allogeneic cancellous bone graft and a Burch-Schneider ring for acetabular reconstruction in revision hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2001; 83: 862-867

Wirtz DC, Niethard FU. Etiology, diagnosis and therapy of aseptic hip prosthesis loosening--a status assessment. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 1997; 135: 270-280

Wirtz DC. Hip revision endoprosthesis. More often--more important. *Orthopade* 2009; 38: 665-666

Wirtz DC. Periprosthetic bone defects of the hip joint. *Oper Orthop Traumatol* 2014; 26: 112-113

Wirtz DC, Gravius S, Ascherl R, Thorweihe M, Forst R, Noeth U, Maus UM, Wimmer MD, Zeiler G, Deml MC. Uncemented femoral revision arthroplasty using a modular tapered, fluted titanium stem: 5- to 16-year results of 163 cases. *Acta Orthop* 2014; 85: 562-569

Zajonz D, Birke U, Ghanem M, Prietzel T, Josten C, Roth A, Fakler JKM. Silver-coated modular Megaendoprotheses in salvage revision arthroplasty after periimplant infection with extensive bone loss - a pilot study of 34 patients. *BMC Musculoskelet Disord* 2017; 18: 383

9. Danksagung

An erster Stelle möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. Jan Schmolders, MHBA, für die Bereitstellung des interessanten Themas, seine ständige Unterstützung und seine motivierenden Worte bedanken.

Ich möchte mich von ganzem Herzen bei meiner Mutter, Frau Doris Schepers, meinem Vater, Herrn Dr. med. Paul Schepers, und meinem Bruder, Herrn Michael Schepers, für all ihre Liebe und Unterstützung, sowohl in Kindheit, Schulzeit, Studium und „im Leben“ bedanken.

Unseren Kindern, Paul Schepers jun. und Carolina Schepers, gilt ebenfalls mein Dank, da beide gleichermaßen mit Ihrer Liebe und Ihrem Lächeln „jeden Akku“ in Rekordzeit aufladen können. Auch meiner gesamten Familie und meinen Freunden, die mich immer wieder unterstützt und motiviert haben gilt mein Dank.

Zu guter Letzt möchte ich mich besonders bei meiner Frau, Angela Schepers, für ihre Liebe, ihre Unterstützung, ihre Motivation, ihre Zeit und ihr Verständnis bedanken. „Gemeinsam schaffen wir alles“