

Medizinische Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

**Prädisponierende Faktoren periprothetischer Infektionen bei der Implantation
primärer Hüfttotalendoprothesen**

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt
der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Anne Tina Zeidler
geboren am 21.07.1990 in Reichenbach im Vogtland

Betreuer: apl. Prof. Dr. med. David Wohlrab

Gutachter/Gutachterin: 1. apl. Prof. Dr. med. David Wohlrab
2. Prof. Dr. med. Christoph, Lohmann, Magdeburg
3. apl. Prof. Dr. rer. nat. Andreas Wienke

05.03.2019

09.12.2019

Referat

Die periprothetische Infektion zählt zu den schwerwiegendsten Komplikationen in der Primärendoprothetik. Bei etwa 800.000 Primärimplantationen künstlicher Hüftgelenke pro Jahr in Europa resultieren ca. 12.000 periprothetische Infektionen. Die Infektionsraten werden in der Literatur mit 0,36 bis 2,23 % angegeben.

Ziel dieser retrospektiven Fall-Kontroll-Studie ist die Ermittlung von präoperativen Risikofaktoren für das Auftreten einer periprothetischen Frühinfektion am Hüftgelenk. In der vorliegenden Studie sollte untersucht werden, ob die bisher in der Literatur beschriebenen Risikofaktoren und deren Effekt auf die Entstehung einer periprothetischen Hüftgelenkinfektion für das Patientenkollektiv des Universitätsklinikums Halle (Saale) validiert und übernommen werden können. Dafür wurden Patientenalter, Geschlecht, Morbiditätsgrad (ASA-Score), Body-Mass-Index (BMI), Leukozytenwert, sowie der Wert des C-reaktiven Proteins (CrP) bezüglich eines Einflusses auf das Auftreten einer periprothetischen Frühinfektion untersucht.

Insgesamt konnten 1383 Patienten in die Studie aufgenommen werden. Diesen Patienten wurde von Oktober 2007 bis Juli 2012 eine Hüftgelenkendoprothese am Department für Orthopädie, Unfall- und Wiederherstellungschirurgie des Universitätsklinikums Halle (Saale) implantiert. Es erfolgte eine Einteilung der Patienten in zwei Gruppen (Infektgruppe $n = 25$, Kontrollgruppe $n = 1358$). Relevante präoperative Informationen wurden aus den archivierten Patientenakten entnommen.

Mittels Receiver-Operating-Characteristic (ROC) - Kurve kann ein präoperativer CrP-Wert > 5 mg/l als Cut-off-Wert für ein erhöhtes Risiko, einen periprothetischen Frühinfekt zu erleiden, validiert werden. Zudem wird mittels ROC-Kurve ein $BMI \geq 29$ kg/m² als Cut-off für die erhöhte Wahrscheinlichkeit eines periprothetischen Frühinfekts am Hüftgelenk ermittelt. Die binär logistische Regression mit allen Parametern ergibt, dass ausschließlich der BMI ($p = 0,001$) sowie der $BMI \geq 29$ kg/m² ($p < 0,001$) einen Einfluss auf das Auftreten eines Frühinfekts haben. Alter, Geschlecht, Leukozyten-anzahl, CrP-Wert und ASA-Score zeigen keinen Einfluss.

Ein erhöhter BMI ist mit einer erhöhten Infektionswahrscheinlichkeit verbunden. Für den klinischen Alltag sind die Ergebnisse von Bedeutung, da explizit Patienten mit einem $BMI \geq 29$ kg/m² präoperativ wissenschaftlich fundiert über das erhöhte Risiko eines Frühinfekts nach Hüfttotalendoprothesenversorgung aufgeklärt werden müssen. Die anderen erhobenen Parameter sind nach den Erkenntnissen der vorliegenden Arbeit für das Auftreten eines Frühinfekts weniger von Bedeutung.

Zeidler, Anne Tina: Prädisponierende Faktoren periprothetischer Infektionen bei der Implantation primärer Hüfttotalendoprothesen, Halle (Saale), Univ., Med. Fak., Diss., 50 Seiten, 2019

Inhaltsverzeichnis

REFERAT

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	II
1. EINLEITUNG	1
1.1 COXARTHROSE	1
1.1.1 <i>Definition und Epidemiologie</i>	1
1.1.2 <i>Ätiopathogenese</i>	2
1.1.3 <i>Klinik und Diagnostik</i>	3
1.1.4 <i>Therapie</i>	4
1.2 PERIPROTHETISCHE HÜFTGELENKINFEKTION	6
1.2.1 <i>Einteilung</i>	6
1.2.2 <i>Klinik und Diagnostik</i>	7
1.2.3 <i>Therapie</i>	9
2. ZIELSTELLUNG	11
3. MATERIAL UND METHODIK	12
3.1 STUDIENDESIGN	12
3.2 AUSGEWÄHLTE PARAMETER	12
3.3 STATISTISCHE AUSWERTUNG	14
4. ERGEBNISSE	16
4.1 UNTERSUCHUNGEN DER EINZELNEN MÖGLICHEN RISIKOFAKTOREN	16
4.1.1 <i>C-reaktives Protein</i>	16
4.1.2 <i>Leukozyten-Wert</i>	18
4.1.3 <i>BMI (Body-Mass-Index)</i>	19
4.1.4 <i>ASA-Score</i>	22
4.1.5 <i>Geschlecht</i>	23
4.1.6 <i>Alter</i>	24
4.2. BINÄR LOGISTISCHE REGRESSION MIT ALLEN PRÄDIKTOREN	25
5. DISKUSSION	27
6. ZUSAMMENFASSUNG	41
7. LITERATURVERZEICHNIS	45
8. THESEN	50
ANHANG	IV
SELBSTÄNDIGKEITSERKLÄRUNG	IV
ERKLÄRUNG ÜBER FRÜHERE PROMOTIONSVERSUCHE	V
DANKSAGUNG	VI

Abkürzungsverzeichnis

a.p.	anterior posterior
AUC	Area under the curve
ASA	American Society of Anesthesiologists
BMI	Body-Mass-Index
bzw.	beziehungsweise
©	Copyright
CI	Konfidenzintervall
CrP	C-reaktives Protein
d.h.	das heißt
dl	Deziliter
ggf.	gegebenenfalls
Gpt	Gigapartikel
>	größer als
≥	größer gleich
h	Stunde
l	Liter
kg	Kilogramm
<	kleiner als
≤	kleiner gleich
m ²	Quadratmeter
mg	Milligramm
ml	Milliliter

Abkürzungsverzeichnis

mm	Millimeter
ng	Nanogramm
OR	Odds Ratio
p	statistische Signifikanz
pGI	periprothetische Gelenkinfektion
pHGI	periprothetische Hüftgelenkinfektion
%	Prozent
RG	Referenzgruppe
®	Registered
ROC	Receiver-Operating-Characteristic
TEP	Totalendoprothese
u.a.	unter anderem
u.v.m.	und vieles mehr
v.a.	vor allem
z.B.	zum Beispiel

1. Einleitung

Das Hüftgelenk ist eines der größten Gelenke des menschlichen Körpers und wird im Laufe des Lebens stark beansprucht. Dadurch und auch aufgrund anderer Ursachen kann Arthrose entstehen und ein Gelenkersatz ist unumgänglich. Allein am Department für Orthopädie, Unfall- und Wiederherstellungschirurgie des Universitätsklinikums Halle (Saale) werden aktuell etwa 300 primäre Hüfttotalendoprothesen pro Jahr implantiert. Der Anteil an Infektionen nach Implantation einer Hüftendoprothese wird in der Literatur mit 0,36 – 2,23 % angegeben (Ridgeway et al., 2005; Poultides et al., 2013). Diese Prozentzahlen erscheinen relativ gering. Betrachtet man die hohe Zahl primärer Hüfttotalendoprothesenimplantationen und das steigende Lebensalter der Patienten, ist perspektivisch mit einem Anstieg an Revisionsoperationen zu rechnen. Auch nach jahrelanger Forschung und Entwicklung auf dem Gebiet der Endoprothetik, begonnen mit Gluck 1891 und einem nahezu 100%igen Infektionsrisiko, bleibt die periprothetische Gelenkinfektion trotz abnehmendem Risiko ein aktuelles Thema (Wodtke et al., 2005; Wengler et al., 2014).

Viele Patienten erfragen beim Arzt vor dem Einsetzen der Endoprothese ihr Risiko für das Auftreten von Komplikationen. Ärzte sind verpflichtet, ihre Patienten u.a. fundiert über die periprothetische Gelenkinfektion aufzuklären und das Risikoprofil der Patienten abzuschätzen. Daher ist es wichtig, mit jeder einzelnen Studie weitere Erkenntnisse im Bereich der Ursachen und Risikofaktoren in Bezug auf periprothetische Infektionen, hier im Speziellen des Hüftgelenks, beizutragen.

1.1 Coxarthrose

Häufige Indikation für eine Hüfttotalendoprothese ist eine primäre oder sekundäre Coxarthrose, deshalb wird im Nachfolgenden detailliert darauf eingegangen (Imhoff et al., 2006).

1.1.1 Definition und Epidemiologie

Krämer und Grifka (2005) definieren Arthrose als ein degeneratives Gelenkleiden, welches sich aufgrund eines Missverhältnisses zwischen Belastung und Belastbarkeit des Gelenkknorpels entwickelt. Im Vordergrund steht eine Knorpeldegeneration, begleitet von Veränderungen anderer am Gelenkaufbau beteiligter Strukturen, wie z.B. subchondralen Knochen, Bändern, Synovialmembran, Gelenkkapsel und Muskulatur (Günther und Fickert, 2007). Vor allem Gelenke mit großer funktioneller

1. Einleitung

Beanspruchung sind häufig von Arthrose betroffen, z.B. das Hüft- und das Kniegelenk. Mit Beginn des 30. Lebensjahres kann es röntgenmorphologisch zu arthrotischen Veränderungen kommen. Um das 40. Lebensjahr lassen sich bei etwa 50 % der Bevölkerung röntgenologisch degenerative Veränderungen feststellen. Mindestens zwei Prozent der 65- bis 74-Jährigen leiden wahrscheinlich an einer mittelschweren bis schweren Coxarthrose (Niethard et al., 2009).

1.1.2 Ätiopathogenese

Der Prozess der Arthrose ist multifaktoriell bedingt. Neben konstitutionellen, mechanischen und metabolischen Risikofaktoren können auch andere Grunderkrankungen wesentlich zur Arthroseentstehung beitragen (Günther und Fickert, 2007).

Zu den konstitutionellen Risikofaktoren zählt man z.B. Alter oder Geschlecht. Mit zunehmender Lebenserwartung steigt die Häufigkeit, an arthrotischen Veränderungen zu leiden. Frauen leiden nach der Menopause häufiger an degenerativen Gelenkerkrankungen (Günther und Fickert, 2007).

Als mechanische Risikofaktoren sind Gelenkverletzungen, angeborene oder erworbene Gelenkerkrankungen, chronische Gelenkschädigungen, skelettale Dysplasien, Achsabweichungen der unteren Extremität oder Hypermobilitätssyndrome beispielhaft zu nennen. Hierbei kommt es aufgrund der Fehlbelastung des Gelenkknorpels zur Knorpeldegeneration. Ein weiterer Risikofaktor ist das femoroacetabuläre Impingement, welches durch eine gestörte Beziehung zwischen proximalem Femur und Acetabulum gekennzeichnet ist und somit eine Ursache für Knorpeldegeneration und Labrum-Schädigung sein kann (Günther und Fickert, 2007; Windhagen, 2014).

Ein metabolischer Risikofaktor ist z.B. die Hämochromatose. Bei der genannten Erkrankung kommt es zu Eisenablagerungen, u.a. auch im Gelenkknorpel, folglich wird die Belastbarkeit des Gelenkknorpels reduziert. Zu den metabolischen Risikofaktoren zählen zudem Übergewicht bzw. die Fettleibigkeit. Durch eine höhere Last auf das Gelenk kommt es zu einer stärkeren mechanischen Beanspruchung. Außerdem können z.B. entzündliche Gelenkerkrankungen zur Entstehung der Coxarthrose beitragen. Bei avaskulären Knochennekrosen kommt es durch den Einbruch des subchondralen Knochens zur Formveränderung und damit zur Gewebeschädigung der Knorpelschichten. Den genannten Risikofaktoren stehen Reparaturmechanismen des Knorpels gegenüber, wie Chondrozytenmetabolismus und synoviale Reaktion, die kleine Schädigungen reparieren können. Normalerweise besteht ein Gleichgewicht

1. Einleitung

zwischen Knorpelschädigung und Reparatur, gerät dieses Gleichgewicht außer Kontrolle, kann eine Arthrose entstehen (Günther und Fickert, 2007).

1.1.3 Klinik und Diagnostik

Die detaillierte Anamnese inklusive Beschwerdebild, Nebenerkrankungen, Voroperationen am Gelenk, Medikamenteneinnahme, Beruf und familiäre Situation sowie die Erkrankung betreffende bisherige Diagnostik oder bereits durchgeführte Therapiemaßnahmen sind von entscheidender Bedeutung für die weitere Behandlung der Coxarthrose. Charakteristisch für Arthrosen ist eine zunehmende Schmerzsymptomatik. Häufig treten Anlauf- oder Belastungsschmerzen auf, im späteren Stadium der Arthrose beklagen die Patienten Ruheschmerz mit zunehmender Bewegungseinschränkung. Häufig werden bei Schmerzen Schonhaltungen eingenommen, dadurch wird die Gegenseite mehr belastet, die Folge ist eine Asymmetrie der Hüft-, Gesäß- und Oberschenkelmuskulatur (Imhoff et al., 2006).

Bei der klinischen Untersuchung kann im aufrechten Stand auffallen, dass das Becken nach vorn kippt und sich dadurch eine vermehrte Lendenlordose einstellt. Eventuell besteht durch Kontrakturen eine Beinlängendifferenz, wobei das betroffene Bein in Adduktions- und Außenrotationsstellung steht. Im Zusammenhang mit der Untersuchung des betreffenden Gelenks sollten anatomische Umgebungsstrukturen mit begutachtet werden (Imhoff et al., 2006; Niethard et al., 2009).

Um den klinischen Verdacht der Coxarthrose zu sichern, erfolgt eine Röntgendiagnostik. In der Regel nutzt man die Beckenübersichtsaufnahme im Stehen (**Abbildung 1**) und die axiale Projektion nach Lauenstein (**Abbildung 2**) (Imhoff et al., 2006).



Abbildung 1: Röntgenbild eines Beckens in der Übersicht a.p. im Stehen mit ausgeprägter sekundärer Coxarthrose links bei femoroazetabulärem Impingement



Abbildung 2: Röntgenbild der linken Hüfte in einer Aufnahme nach Lauenstein

Röntgenologische Zeichen der Arthrose sind z.B. subchondrale Knochenverdichtungen, eine Verschmälerung des Gelenkspaltes, Randwülste und Osteophyten, arthrotische Geröllzysten und Deformierung des Gelenkkörpers. Eine radiologische Klassifikation erfolgt im Alltag in vier Stadien nach Kellgren und Lawrence. Typischerweise kommt es am Hüftgelenk zu einer Entrundung und Abplattung des Femurkopfes, bis hin zur Dezentrierung des Hüftkopfes in der Pfanne. Die Schmerzsymptomatik muss nicht mit den röntgenologischen Arthrose-Zeichen korrelieren (Schröter und Fitzek, 2004; Krämer und Grifka 2005; Imhoff et al. 2006).

1.1.4 Therapie

Die Therapie der Coxarthrose umfasst drei Säulen: konservativ, operativ – gelenkerhaltend und operativ – gelenkersetzend.

Die konservative Therapie spielt v.a. in einem frühen Stadium der Coxarthrose eine wesentliche Rolle. Dazu gehören die medikamentöse Therapie, Physiotherapie und andere Verfahren zur Funktionswiederherstellung und Schmerzlinderung. Sollten die medikamentöse Therapie und die physiotherapeutischen Maßnahmen nicht zum gewünschten Erfolg führen, lässt sich eine Operation häufig nicht mehr abwenden (Niethard et al., 2009).

Zur operativ – gelenkerhaltenden Therapie zählen z.B. die Umstellungsosteotomien, welche Fehlstellungen ausgleichen, um eine fortschreitende Arthrose aufzuhalten und die physiologische Funktion wieder herzustellen. Operativ – gelenkerhaltende Verfahren sind heute aufgrund der guten Ergebnisse der Hüft-Endoprothetik von

1. Einleitung

geringer Bedeutung, außer bei Hüftdysplasie und femoroazetabulärem Impingement. Ist die Arthrose in einem weit fortgeschrittenen Zustand und sind die Schmerzen für den Patienten nicht mehr zu tolerieren, ist der Gelenkersatz eine gute Alternative (Niethard et al. 2009; Pennock et al., 2018).

Bei einer Hüfttotalendoprothese werden Hüftkopf und Hüftpfanne ersetzt. Dabei unterscheidet man zwischen der zementierten Implantation, der zementfreien Implantation und der Hybridmethode. Bei zementfreien Endoprothesen wird sowohl der Prothesenschaft als auch die Hüftpfanne ohne Zement im Knochen verankert. Durch das Prothesendesign oder die Beschichtung des Prothesenschaftes klemmt sich die Prothese beim Einpressen in den Knochen ein und sorgt so für eine Kipp- und Rotationsstabilität. Durch das Einpressen des Prothesenschaftes in den Femurmarkraum, sogenanntes Press-fit, erlangt die eingebrachte Prothese eine Primärstabilität. Im Verlauf kommt es durch das Anwachsen von Knochen an die Prothese, die sogenannte Osseointegration, zu einer Sekundärstabilität, welche nach etwa acht bis zwölf Wochen erreicht ist. Die Hüftpfanne wird aufgefräst und eine Metallschale entweder eingeschlagen (Press-fit-Pfanne) oder eingeschraubt (Schraubpfanne). In der Metallschale befindet sich ein Inlay, welches mit dem Gelenkkopf auf dem Prothesenschaft artikuliert. Bei jüngeren Patienten entscheidet man sich häufig für eine zementfreie Implantation, da das Risiko der Wechseloperation höher ist und man von einer guten Knochenqualität ausgeht. Der Wechsel von zementfreien Hüftendoprothesen lässt sich in der Regel einfacher durchführen als der von zementierten Hüftendoprothesen. Zementierte Prothesen werden v.a. bei älteren Patienten oder Patienten mit minderwertiger Knochenqualität beispielsweise bei fortgeschrittener Osteoporose angewendet. Der angemischte Zement aus einem Polymer – Pulver und einer Flüssigkeit (Methylmethacrylat) führt durch Auslösen einer Polymerisation innerhalb von zehn bis zwölf Minuten unter Wärmeentwicklung zum Aushärten des Zements. Bei den zementierten Endoprothesen wird dadurch eine gute Primärstabilität erreicht. Der Patient kann das Gelenk sofort nach der Operation voll belasten. Eine weitere Möglichkeit stellt die Hybridmethode dar, hierbei wird nur eine der Komponenten zementiert implantiert, in der Regel der Prothesenschaft (Wagner und Wagner, 1995; Wülker, 2010; Schleicher et al., 2013).

Totalendoprothesenimplantationen bei Coxarthrose sind elektive Eingriffe, die dennoch Risiken und Komplikationen bergen. Periprothetische Infektionen sind nach aseptischen Lockerungen die häufigste Ursache für Revisionen bei liegenden Totalendoprothesen am Hüftgelenk. Als weitere postoperative Komplikationen sind beispielsweise die periartikuläre heterotope Ossifikation, die Luxation sowie Fett- oder

1. Einleitung

Zementembolien zu nennen (Imhoff et al., 2006).

Nachfolgend wird entsprechend dem Thema der vorliegenden Arbeit näher auf die Komplikation der periprothetischen Gelenkinfektion eingegangen.

1.2 Periprothetische Hüftgelenkinfektion

Eine Infektion ist definiert als das Eindringen, Haftenbleiben und Vermehren von Mikroorganismen in einem Organismus. Bei einer periprothetischen Gelenkinfektion treten Mikroorganismen ein und vermehren sich auf der Prothese und um sie herum (Pschyrembel und Dornblüth, 2004).

1.2.1 Einteilung

Nach der Pathogenese einer Infektion teilt man diese in hämatogene und perioperative Besiedelung sowie Keimausbreitung per continuitatem ein. Bei der perioperativen Keimbesiedelung gelangen Keime während der Operation in das Operationsgebiet. Bei der hämatogenen Keimaussaat gelangen Erreger durch Streuherde, wie z.B. Katheterspitzen, kurz vorher stattgefundene Zahnbehandlungen oder Weichteilinfektionen über den Blutstrom an das Implantat. Zu einer direkten Besiedelung der Endoprothese oder auch einer Keimausbreitung per continuitatem kommt es z.B. bei offenen periprothetischen Frakturen, Wundheilungsstörungen oder vorbestehender septischer Arthritis (Trampuz und Zimmerli, 2008; Renz et al., 2016). Nach Dauer der periprothetischen Infektion differenziert man zwischen einem Früh- oder Spätinfekt. Dies ist wichtig für das therapeutische Vorgehen. Symptome eines Frühinfekts mit Ursache der perioperativen Keimbesiedelung manifestieren sich innerhalb von vier Wochen postoperativ. Die häufigsten Erreger sind Staphylococcus aureus, Streptokokken und Enterokokken, welche perioperativ eingebracht werden. Beim Spätinfekt liegt das Infektionsereignis länger als vier Wochen zurück. Als häufige Erreger lassen sich koagulase-negative Staphylokokken und Anaerobier wie Propionibacterium acnes nachweisen. Ursächlich für diese Art der Infektion ist meist die hämatogene Keimaussaat oder kontinuierliche Ausbreitung. Bei einem Spätinfekt ist ein reifer Biofilm vorhanden, wodurch ein gelenkerhaltendes Vorgehen ausgeschlossen ist. Innerhalb des Biofilms sind die Bakterien gut gegen Immunabwehr und Antibiotika geschützt (Zimmerli et al., 2004; Militz und Buhren, 2010; Winkler et al., 2014; Renz et al., 2016).

1. Einleitung

1.2.2 Klinik und Diagnostik

Anamnestic Angaben des Patienten, v.a. wann nach der primären Operation Beschwerden auftraten und wie sich diese äußerten, sind für die weitere Diagnostik und Therapie entscheidend. Bei der körperlichen Untersuchung fallen bei einer akuten Infektion am betroffenen Gelenk eine Schwellung, Rötung, Überwärmung und Funktionseinschränkungen, begleitet von Fieber, auf. Eventuell besteht eine Sekretion aus der Wunde. Bei einem Spätinfekt beklagen die Patienten nach einem variablen postoperativen symptomfreien Intervall meist schleichend auftretende belastungs- und bewegungsabhängige Schmerzen (Anagnostakos et al., 2014). Laborchemisch sind das C-reaktive Protein, die Leukozytenanzahl sowie Procalcitonin und Blutsenkungsgeschwindigkeit wichtige Entzündungsparameter. Hochverdächtig auf eine pGI ist der Wiederanstieg von Entzündungswerten (Trampuz und Zimmerli, 2008). Bei Anzeichen einer Bakteriämie sind aerobe und anaerobe Blutkulturen abzunehmen (Osmon et al., 2013). Das konventionelle Röntgen in zwei Ebenen gehört routinemäßig zur Diagnostik periprothetischer Gelenkinfektionen. Bei der Frühinfektion zeigen sich keine knöchernen Veränderungen, während bei einem Spätinfekt besonders Sklerosierungen und Osteolysen nachweisbar sein können. Zudem kann sich rund um den Prothesenschaft ein Lockerungssaum darstellen. Weitere bildgebende Verfahren wären eine Skelettszintigrafie oder Leukozytenszintigrafie zur Differenzierung der septischen oder aseptischen Prothesenlockerung. Das Standardverfahren in der Diagnostik periprothetischer Infektionen stellt die Gelenkpunktion dar (Anagnostakos et al., 2014). Neben der mikrobiologischen Untersuchung des Punktats erfolgen die Bestimmung der Leukozytenanzahl in der Synovialflüssigkeit sowie der Anteil an Granulozyten. Ebenso kann in der Synovialflüssigkeit alpha-Defensin bestimmt werden, ein von neutrophilen Granulozyten sezernierter Biomarker. Der Nachweis von alpha-Defensinen in der Synovialflüssigkeit zeigt mit hoher Sensitivität und Spezifität eine pGI an. Zudem kann die Leukozytenesterase in der Synovialflüssigkeit bestimmt werden, ein Enzym, welches von aktivierten neutrophilen Granulozyten in der Infektionsumgebung freigesetzt wird. In der punktierten Gelenkflüssigkeit darf kein Blut enthalten sein, da sonst fälschlicherweise Leukozytenesterase nachgewiesen werden könnte. Beide Tests geben keinen Hinweis auf den Erreger oder die Antibiotikaresistenz. Mikrobiologisch lassen sich bei einer pGI eventuell Bakterien aus der entnommenen Synovialflüssigkeit anzüchten, wobei eine negative Kultur eine pGI nicht ausschließt. Ein weiterer diagnostischer Schritt ist die intraoperative Gewebeprobeentnahme zur histologischen und mikrobiologischen Untersuchung (Winkler et al., 2014; Wyatt et al., 2016; Citak et al., 2017). Um zwischen einer septischen und einer aseptischen Endoprothesenlockerung zu unterscheiden,

1. Einleitung

empfiehlt sich die histopathologische Untersuchung der periprothetischen Membran, welche sich in der Interface-Region, also zwischen Knochen und Prothese bzw. Zement befindet. Dies gelingt aber nur im Falle eines Prothesenwechsels. Besser zugänglich, z.B. durch eine Biopsie, ist die Neokapsel, welche sich um das künstliche Gelenk herum bildet. Nach der Konsensus-Klassifikation der periprothetischen Membran werden vier Typen unterschieden, wobei sich die Klassifikation sowohl auf die Interface-Membran als auch die Neokapsel bezieht (**Tabelle 1**). Typ II und Typ III weisen dabei auf eine infektiöse Genese der Prothesenlockerung hin (Morawietz et al., 2006; Krenn, 2013).

Tabelle 1: Konsensus-Klassifikation der periprothetischen Membran (Morawietz et al., 2006; Krenn, 2013)

Typ	mikroskopische Merkmale
I - abriebinduziert	Infiltrat aus Makrophagen und multinukleären Riesenzellen mit Abriebpartikeln und vereinzelt Lymphozyten
II - infektiös	neutrophile Granulozyten mit Ödem sowie Plasmazellansammlungen
III - Mischtyp	Eigenschaften von Typ I und II
IV - Indifferenztyp	faserreiches Bindegewebe, ohne Nachweis von Abriebpartikeln und ohne Zeichen einer bakteriellen Infektion

Ein weiteres Verfahren zur Diagnostik der pGI ist die Sonikation. Durch Ultraschallwellen in Flüssigkeit gelingt das Ablösen von Mikroorganismen von infizierten Endoprothesen. Das entstandene Sonikat kann für eine Kultur angesetzt werden (Anagnostakos et al., 2007). Trampuz et al. publizierten 2007, dass die Sonikation bezüglich der mikrobiologischen Diagnostik sensitiver, als die intraoperative Gewebeentnahme ist, v.a. bei Patienten, welche bereits antibiotisch anbehandelt wurden. Nach der Definition liegt eine periprothetische Gelenkinfektion vor, wenn zwei positive Kulturen mit dem gleichen Keim vorliegen oder wenn eine Fistel zum Gelenk besteht. Weiterhin wurden Minor-Kriterien festgelegt, mit welchen präoperativ ein Score berechnet wird, um die Infektionswahrscheinlichkeit abzuschätzen (Parvizi et al., 2018) (**Tabelle 2**).

1. Einleitung

Tabelle 2: Präoperative Minor-Kriterien und intraoperative Diagnostik zum Abschätzen der Wahrscheinlichkeit periprothetischer Infektionen (Parvizi et al., 2018)

Minor-Kriterien	Punkte
erhöhtes CrP (> 1 mg/dl) oder erhöhtes D-Dimer (> 860 ng/ml) im Serum	2
erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit (> 30 mm/h)	1
erhöhte synoviale Leukozytenanzahl (> 3000 Zellen/ μ l) oder positive Leukozytenesterase	3
Nachweis von alpha-Defensinen	3
CrP (> 6,8 mg/l)	1
mehr als 80 % Granulozyten in der Synovialflüssigkeit	2
intraoperative Diagnostik	
positive Histologie	3
Eiter im Gelenk	3
positive Kultur	2

Für die Einschätzung eines Risikos für eine pGI erfasst man zunächst die Minor-Kriterien. Wird eine Summe der Minor-Kriterien von sechs oder mehr Punkten erreicht, geht man von einer pGI aus. Bei null oder einem Punkt kann man eine Infektion ausschließen. Werden zwischen zwei und fünf Punkten erzielt, ist eine periprothetische Infektion möglich. Entsprechend erfolgt dann die intraoperative Diagnose. Ergibt sich aus den Minor-Kriterien und der intraoperativen Diagnostik eine Gesamtpunktzahl von sechs oder mehr Punkten, spricht dies für eine periprothetische Gelenkinfektion. Eine Gesamtsumme kleiner gleich drei Punkten schließt eine Infektion aus. Wird ein Score von vier oder fünf Punkten erreicht, sollte eine weitere molekulare Diagnostik erfolgen (Parvizi et al., 2018).

1.2.3 Therapie

Abhängig von der Differenzierung in Früh- und Spätinfektion umfasst die Therapie neben der operativen Sanierung die antibiotische Behandlung. Zudem ist für das weitere Procedere entscheidend, ob die Prothese fest verankert ist oder sich gelockert hat und ob das Weichteilgewebe intakt ist. Bei Patienten mit intaktem

1. Einleitung

Weichteilgewebe, ohne Fistelbildung und einer Symptombdauer von weniger als vier Wochen, strebt man den Prothesenerhalt an. Voraussetzung ist der präoperative Keimnachweis für eine gezielte Antibiose, welche initial für zwei bis vier Wochen intravenös und anschließend für weitere zwei Monate oral erfolgen sollte. Zusätzlich erfolgt ein Wunddebridement mit Wechsel aller mobilen Teile. Revisionsoperationen erfolgen bis zum negativen Keimnachweis und Abfallen der Entzündungsparameter (Zimmerli et al., 2004; Militz und Buhren, 2010; Winkler et al., 2014). Bei einem Spätinfekt oder einer gelockerten Endoprothese mit Erregernachweis und ohne Fistelbildung oder bei persistierendem Frühinfekt kann der Prothesenwechsel einzeitig erfolgen. Nach Ausbau der infizierten Prothese, Debridement und Spülung erfolgt innerhalb derselben Operation der Wiedereinbau einer neuen Prothese. Werden in der Gelenkpunktion z.B. Rifampicin-resistente Staphylokokken, Pilze oder Ciprofloxacin-resistente gramnegative Bakterien nachgewiesen oder ist eine Fistelbildung zu erkennen, sollte ein zweizeitiger Prothesenwechsel angestrebt werden. Während einer ersten Operation wird die gesamte Prothese entfernt und die Wunde nach umfassendem Debridement gespült. Für den Zeitraum zwischen den Operationen ist es möglich, eine Resektionsarthroplastik zu belassen oder einen Spacer zu implantieren. Ein Spacer ist ein Platzhalter, der aus Knochenzement besteht und mit Antibiotika beladen werden kann. So ist es möglich, dass der Infekt lokal antibiotisch behandelt wird. Eine Resektionsarthroplastik am Hüftgelenk wird auch als Girdlestone-Hüfte bezeichnet. Durch Entfernung von Femurkopf und Schenkelhals stürzt sich der proximale Femur am Becken ab. In seltenen Fällen kann die Girdlestone-Hüfte beibehalten werden. Andernfalls wäre in einer zweiten Operation nach Infektsanierung die Implantation einer Endoprothese möglich. Die Reimplantation der definitiven Endoprothese ist abhängig davon, ob der Infekt ausbehandelt wurde, ggf. sind weitere Revisionsoperationen nötig (Leunig et al., 1998; Kirschner, 2008; Trampuz und Zimmerli, 2008; Niethard et al., 2009; Renner et al., 2016). In Ausnahmefällen, z.B. Inoperabilität des Patienten, kann man konservativ vorgehen, d.h. antibiotisch suppressiv behandeln. Allein durch die antibiotische Therapie ist es aber nicht möglich, den Infekt vollkommen zu sanieren, man versucht den Infekt zu unterdrücken. Außerdem kann als kleinstmöglicher chirurgischer Eingriff eine kontrollierte Fistel angelegt werden. Im ungünstigsten Fall besteht nur noch die Möglichkeit der Amputation des betroffenen Beines (Zimmerli et al., 2004; Winkler et al., 2014).

Revisionsoperationen verursachen einerseits einen hohen Leidensdruck für die Patienten und andererseits fallen hohe Kosten für die Sozialversicherungen an. Daraus schlussfolgernd muss das Ziel sein, die Rate an periprothetischen Hüftgelenkinfektionen weiter zu minimieren.

2. Zielstellung

Auf dem Gebiet der periprothetischen Gelenkinfektionen wurde schon intensiv geforscht. Bisherige Ergebnisse der Forschung zur pHGI sollen auch an einem Patientenkollektiv des Universitätsklinikums Halle (Saale) Department für Orthopädie, Unfall- und Wiederherstellungschirurgie validiert und Risikofaktoren abgeleitet werden.

Ziel dieser Arbeit ist es, Risikofaktoren eines Frühinfekts am Hüftgelenk vor der Endoprothesenimplantation besser zu definieren, um Patienten damit über ein eventuell höheres Infektionsrisiko zu informieren oder die Operation zu verschieben. Wichtig ist, dass einfache und gängige klinische Parameter untersucht werden, die im Klinikalltag praktikabel sind und eine Aussage bezüglich des Infektionsrisikos treffen können. Von entscheidender Bedeutung sind v.a. präoperative Parameter, die es dem Patienten möglich machen, eigenverantwortlich mit dem spezifischen Risiko in die Operation einzuwilligen. Als praktikable Parameter werden solche betrachtet, die routinemäßig in jeder Anamnese, körperlichen Untersuchung und Labordiagnostik enthalten sind. Dazu wurden Alter, Geschlecht, Größe und Gewicht, Morbidität mittels ASA-Score, CrP- und Leukozytenwert ausgewählt. Folgende Fragen sollen anhand der vorliegenden Arbeit beantwortet werden:

1. Kann der CrP – Cut-off-Wert von 5 mg/l oder 0,5 mg/dl validiert werden? Stellt auch der Leukozytenwert, als wichtiger Entzündungsparameter, einen Einfluss auf das Risiko für die Entstehung einer pHGI in Form eines Frühinfekts dar?
2. Hat der BMI einen Einfluss auf das Auftreten einer periprothetischen Frühinfektion am Hüftgelenk und wenn ja, welcher Cut-off kann festgelegt werden?
3. Hat die Morbidität, gemessen mittels ASA-Score, einen Einfluss auf das Auftreten eines Frühinfekts nach Endoprothesenversorgung des Hüftgelenks?
4. Steigt mit zunehmendem Alter das Risiko eines periprothetischen Frühinfekts des Hüftgelenks?
5. Gibt es geschlechtsspezifische Unterschiede für die Entwicklung eines nach Endoprothesenversorgung auftretenden Frühinfekts am Hüftgelenk?

Ein wesentliches Ziel der vorliegenden Arbeit soll sein, die aufgeworfenen Fragen hinsichtlich praktischer Umsetzung und klinischer Konsequenz zu beantworten, im Vergleich zu bereits vorhanden Studien zu diskutieren und entsprechende Erkenntnisse abzuleiten.

3. Material und Methodik

3.1 Studiendesign

Die vorliegende monozentrische retrospektive Fall-Kontroll-Studie wurde anhand von Sekundärdaten durchgeführt. Eingeschlossen wurden Patienten, welche eine primäre Endoprothese des Hüftgelenks am Universitätsklinikum Halle (Saale) zwischen dem 1. Oktober 2007 und dem 31. Juli 2012 erhielten. Diese Patienten wurden retrospektiv daraufhin analysiert, ob sie einen Frühinfekt erlitten oder nicht. Patienten mit Spätinfekten wurden ausgeschlossen. Die Datenanalyse erfolgte anhand der Datenerhebung mit dem Krankenhausinformationssystem ORBIS®. Im Department für Orthopädie, Unfall- und Wiederherstellungschirurgie des Universitätsklinikums Halle (Saale) wurden im genannten Zeitraum 1383 Patienten mit einer primär elektiven Hüfttotalendoprothese versorgt, welche in die Studie aufgenommen wurden.

Die Infektgruppe (n = 25) beschreibt jene Patienten, die einen Frühinfekt erlitten, d.h. eine Endoprothese des Hüftgelenks erhielten, spätestens vier Wochen nach der Endoprothesenimplantation eine pHGI des behandelten Gelenks erlitten und diese im Universitätsklinikum Halle (Saale) behandeln ließen. Zur Kontrollgruppe (n = 1358) zählten Patienten, die im genannten Zeitraum eine Endoprothese eines Hüftgelenks am Universitätsklinikum Halle (Saale) erhielten, aber keine pHGI der implantierten Endoprothese erlitten.

Beide Gruppen wurden auf Risikofaktoren untersucht. Aufgrund fehlender Daten konnten nicht alle Parameter bei allen Patienten vollständig erhoben werden, daher variiert die Zahl der Patienten je nach ausgewertetem Parameter.

3.2 Ausgewählte Parameter

Die Auswahl der erhobenen Parameter erfolgte nach ausgiebiger Literaturrecherche und durch Erfahrungen aus dem klinischen Alltag.

Das C-reaktive Protein stellt seit vielen Jahren ein gutes Maß für eine im Körper ablaufende Entzündung oder Infektion dar. Ein CrP-Wert von $> 0,5$ mg/dl (entspricht > 5 mg/l), gilt als abklärungsbedürftig und eine Entzündungsfokussuche sollte angeschlossen werden (Dati et al., 1996). Ziel der vorliegenden Studie ist es, herauszufinden, ob auch für das untersuchte Patientenkollektiv des Universitätsklinikums Halle (Saale) ein Cut-off-Wert von $0,5$ mg/dl festgelegt werden kann, um

3. Material und Methodik

damit den CrP-Wert, welcher unter Pfitzner et al. (2008) angenommen wurde, zu validieren. Der Parameter CrP-Wert konnte bei 1352 Patienten erhoben werden, davon bei 24 Patienten der Infektgruppe und 1328 Patienten der Kontrollgruppe.

Als zusätzlicher präoperativer Laborparameter wurde die Leukozytenzahl aufgenommen, da auch diese in Zusammenhang mit einer Infektion gesehen werden kann. Leukozyten, speziell die Granulozyten, Monozyten und Lymphozyten sind wichtig für die Immunabwehr. Im Falle einer Infektion steigt der Leukozytenwert im Blut an, der Normalwert liegt bei ca. 4000 – 10000 Zelle/ μ l (4 – 10 Gpt/l) (Lüllmann-Rauch, 2009). Die präoperative Leukozytenanzahl konnte bei 1354 Patienten erhoben werden, davon bei 24 Patienten der Infektgruppe und 1330 Patienten der Kontrollgruppe.

Der Body-Mass-Index (BMI) ist ein weitverbreitetes und gebräuchliches Maß zur Bewertung des Körpergewichtes, weshalb er bei dieser Studie Anwendung findet. Berechnet wird der BMI aus dem Körpergewicht geteilt durch die quadrierte Körpergröße. Die Weltgesundheitsorganisation nahm eine einheitliche Einteilung der Gewichtsklassen vor (**Tabelle 3**) (Gekle, 2010).

Tabelle 3: BMI-Einteilung nach WHO (Gekle, 2010)

Gewichtsklasse	BMI in kg/m²
Untergewicht	< 18,5
Normalgewicht	≥ 18,5 bis < 24,9
Übergewicht	≥ 25 bis < 29,9
Adipositas	≥ 30

Der BMI konnte in der vorliegenden Studie von 1377 Patienten erhoben werden. Bei allen Patienten der Infektgruppe (n = 25) und bei 1352 Patienten der Kontrollgruppe konnte aus Körpergewicht und -größe der BMI berechnet werden.

Die ASA-Klassifikation wurde von der American Society of Anaesthesiologists® erarbeitet und klassifiziert den physischen Status eines Patienten (**Tabelle 4**). Der ASA-Score lässt somit Rückschlüsse auf die Morbidität zu. Damit könnte der ASA-Score Einfluss auf die Entstehung eines periprothetischen Frühinfekts haben. Der ASA-Score konnte bei allen Patienten der vorliegenden Studie aus den Anästhesie-Protokollen der primär elektiven Hüfttotalendoprothesenoperation entnommen werden.

Tabelle 4: Klassifikation des physischen Status eines Patienten (Meißner A., 2006)

ASA-Score	physischer Status
1	ein gesunder Patient, d.h. keine Erkrankungen
2	ein Patient mit milder/n systemischer/n Erkrankung(en), > 70 Lebensjahre
3	ein Patient mit schwerer/n Erkrankung(en)
4	ein Patient mit schwerer/n lebensbedrohlicher/n systemischer/n Störung(en)
5	ein moribunder Patient, der auch mit Operation eine geringe Überlebenschance hat

Das Alter ist ein kontinuierlicher Risikofaktor für die Entstehung einer Arthrose. Die Menschen werden zunehmend älter und aufgrund einer Coxarthrose häufig mit einer Endoprothese versorgt (Günther und Fickert, 2007; Niethard et al., 2009).

Um herauszufinden, ob es am Universitätsklinikum Halle (Saale) einen Unterschied zwischen Frauen und Männern bezüglich einer pHGI in Form eines Frühinfekts gibt, wurde der Parameter Geschlecht erhoben. Die Parameter Alter bei Primärimplantation der Hüfttotalendoprothese und Geschlecht konnten für alle Patienten in die Berechnung eingebracht werden.

3.3 Statistische Auswertung

In Zusammenarbeit mit Herrn apl. Prof. Dr. rer. nat. A. Wienke aus dem Institut für Medizinische Epidemiologie, Biometrie und Informatik der Universität Halle (Saale) erfolgte die Auswahl geeigneter Tests und Verfahren zur statistischen Berechnung. Die Auswertung der erhobenen Patientendaten wurde mit Hilfe des Statistikprogramms SPSS-Datenanalyse, Standardversion 21.0 (Statistical Package for Social Science, IBM Corp. Released 2012) vorgenommen. Zunächst wurde jeder klinisch erhobene Parameter deskriptiv beschrieben, um das umfangreiche Datenmaterial übersichtlich darzustellen. Dazu wurde bei metrischen Variablen das arithmetische Mittel mit der

3. Material und Methodik

Standardabweichung angegeben. Für ordinal und nominal skalierte Variablen wurde die absolute und relative Häufigkeit bestimmt. Neben den statistischen Mittelwerten und Standardabweichungen werden die Prädiktoren intern gruppiert, um deren Vorhersagekraft in späteren Regressionsanalysen untersuchen zu können. Des Weiteren wurde untersucht, inwiefern sich die relevanten Prädiktoren in Infekt- und Kontrollgruppe unterscheiden. Dazu wurde der Chi-Quadrat-Test für nominale Variablen mit Zellenhäufigkeiten über fünf angewendet, für Zellenhäufigkeiten kleiner fünf wurde der exakte Fischer-Test durchgeführt. Der Mann-Whitney-U-Test wurde für nicht normalverteilte metrisch und ordinal skalierte Einflussvariablen angewendet, um die beobachteten mit den erwarteten Häufigkeiten zu vergleichen. Anschließend wurde die binär logistische Regression eingesetzt, um zu eruieren, in welchem Maße die Prädiktoren Einfluss auf die Variable pHGI (ja oder nein) ausüben. Zunächst wurde jeder Prädiktor einzeln binär logistisch untersucht, inwieweit er einen Einfluss auf das Auftreten oder Nichtauftreten einer pHGI ausübt. Anschließend wurden alle Prädiktoren mittels Einschlussmethode binär logistisch untersucht. Um auch die Cut-off-Werte bezüglich ihres Einflusses auf die Entstehung eines periprothetischen Frühinfekts am Hüftgelenk hin zu untersuchen, wurden in einer weiteren binär logistischen Regression ebenfalls mittels Einschlussmethode die erhobenen Parameter in der geclusterten Form eingebracht. Als Signifikanzniveau wurde $p < 0,05$ festgelegt.

4. Ergebnisse

Im nachfolgenden Abschnitt werden die berechneten Ergebnisse der vorliegenden Studie dargestellt. Zunächst erfolgt die Untersuchung der einzelnen Prädiktoren und deren Einfluss auf die Entstehung eines periprothetischen Frühinfekts am Hüftgelenk, anschließend wird deren gleichzeitiger Einfluss untersucht.

4.1 Untersuchungen der einzelnen möglichen Risikofaktoren

4.1.1 C-reaktives Protein

Bei 31 Patienten (ein Patient der Infektgruppe und 30 Patienten der Kontrollgruppe) lag kein präoperativer CrP-Wert vor, daher konnten diese Patienten nicht in die Berechnung einbezogen werden. Zudem wurde der Wert des C-reaktiven Proteins in einigen Fällen vom Labor als $< 5\text{mg/l}$ angegeben. Die betreffenden Fälle konnten aufgrund der Ungenauigkeit in der Berechnung zunächst nicht berücksichtigt werden. Die Kontrollgruppe ($n = 739$) wies einen durchschnittlichen CrP-Wert von $8,13 \pm 17,21$ mg/l auf, die Infektgruppe ($n = 14$) einen durchschnittlichen Wert von $9,78 \pm 5,91$ mg/l ($p = 0,02$). In beiden Gruppen betrug der kleinste gemessene CrP-Wert 1 mg/l. Das Maximum lag in der Kontrollgruppe bei 289,2 mg/l, in der Infektgruppe bei 20,5 mg/l. Bei der binär logistischen Regression kann kein Einfluss des präoperativen CrP-Wertes auf das Auftreten Frühinfekts festgestellt werden ($p = 0,697$, OR 1,004, 95%iges CI 0,983 – 1,026). Mittels einer ROC-Kurve wurde untersucht, ab welchem präoperativen CrP-Wert das Risiko einen Frühinfekt zu erleiden steigt. Es konnte ein CrP-Wert von 5,1 mg/l mit einer Sensitivität von 78,6 % und einer Spezifität von 51,3 % bestimmt werden. Die AUC beträgt 0,685. Daraus ergibt sich, dass auch Patienten mit Laborangaben von CrP < 5 mg/l in die Berechnung einbezogen werden konnten. Infekt- ($n = 24$) und Kontrollgruppe ($n = 1328$) wurde anschließend unterteilt in Patienten mit CrP ≤ 5 mg/l und Patienten mit CrP > 5 mg/l (**Abbildung 3**).

4. Ergebnisse

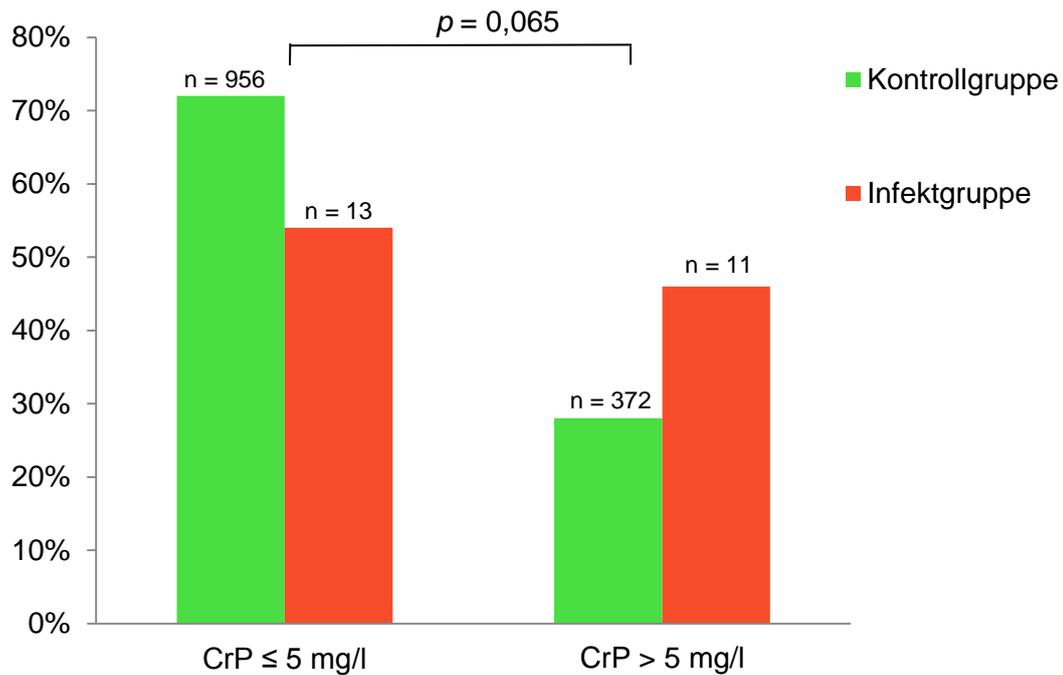


Abbildung 3: Übersicht der prozentualen Anteile der Patienten mit CrP-Werten > 5mg/l und ≤ 5mg/l (Normwert) in Infekt- und Kontrollgruppe

Infekt- und Kontrollgruppe unterscheiden sich bezüglich des CrP > 5 mg/l nicht ($p = 0,059$). Der ermittelte Cut-off-Wert von 5,1 mg/l zeigt im Signifikanztest, dass ein Zusammenhang mit dem Auftreten eines Frühinfekts nach Endoprothesenversorgung am Hüftgelenk zu bestehen scheint. Mittels binär logistischer Regression kann kein Einfluss des CrP ≤ 5 mg/l auf die Entstehung einer pHGI nachgewiesen werden ($p = 0,065$, OR 2,15, 95%iges CI 0,955 – 4,842).

4. Ergebnisse

4.1.2 Leukozyten-Wert

Von 29 Patienten (ein Patient der Infektgruppe, 28 Patienten der Kontrollgruppe) ist der präoperative Leukozytenwert nicht bekannt. In der Kontrollgruppe ($n = 1330$) liegt der durchschnittliche Leukozytenwert bei $7,02 \pm 3,28$ Gpt/l und in der Infektgruppe ($n = 24$) bei $7,01 \pm 1,99$ Gpt/l. Zwischen den Gruppen gibt es keinen Unterschied bei der präoperativen Leukozytenanzahl ($p = 1,0$), auch ein Einfluss auf das Auftreten eines periprothetischen Frühinfekts kann nicht gezeigt werden ($p = 0,99$, OR 0,99, 95%iges CI 0,880 – 1,134). Nach Differenzierung der Infekt- und Kontrollgruppe in Patienten mit normwertiger Leukozytenanzahl, Leukozytose und Leukopenie (**Tabelle 5**) ist kein Unterschied zwischen Infekt- und Kontrollgruppe erkennbar ($p = 0,357$). Ob ein Einfluss auf die Entstehung einer pHGI festgestellt werden kann, verdeutlicht **Tabelle 6**.

Tabelle 5: Absolute Anzahl der Patienten mit präoperativ normwertiger Leukozytenanzahl, Leukopenie oder Leukozytose in Kontroll- und Infektgruppe

Leukozyten	Kontrollgruppe (n = 1330)	Infektgruppe (n = 24)	gesamt
Leukopenie	23	0	23
normwertige Leukozytenanzahl	1239	22	1261
Leukozytose	68	2	70

Tabelle 6: Ergebnisse der binär logistischen Regression des kategorisierten Prädiktors Leukozyten (Referenzgruppe: normwertige Leukozytenanzahl)

Prädiktor	p	Odds Ratio	95%iges Konfidenzintervall
normwertige Leukozyten	0,79		
Leukopenie	0,99	0,00	0,00
Leukozytose	0,50	1,66	0,38 – 7,19

Vom Leukozytenwert scheint kein wesentlicher Einfluss auf die Entstehung einer pHGI auszugehen.

4. Ergebnisse

4.1.3 BMI (Body-Mass-Index)

Der BMI der Infektgruppe (n = 25) beträgt $31,64 \pm 5,42 \text{ kg/m}^2$ und der BMI der Kontrollgruppe (n = 1352) $27,96 \pm 4,7 \text{ kg/m}^2$ (**Abbildung 4**). Von sechs Patienten aus der Kontrollgruppe konnte aufgrund von fehlendem Körpergewicht oder fehlender Körpergröße kein BMI berechnet werden.

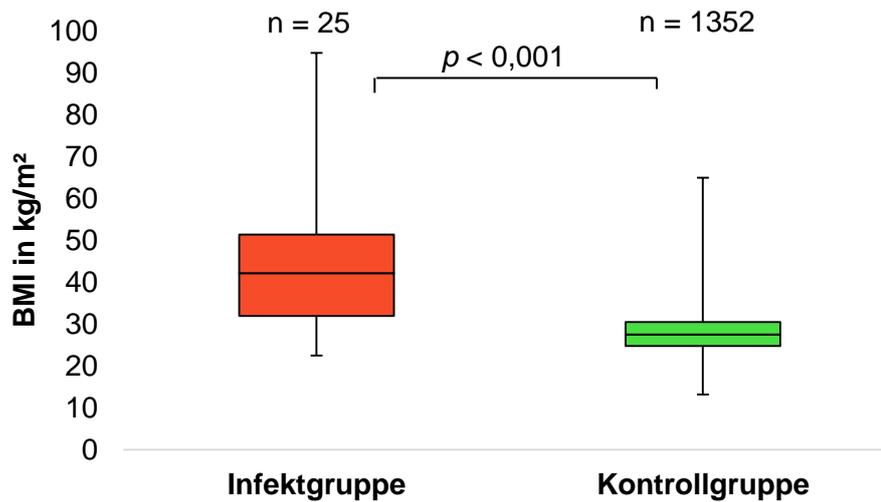


Abbildung 4: Verteilung des BMI in Infekt- und Kontrollgruppe

In Infekt- und Kontrollgruppen kann mittels Mann-Whitney-U-Test ein Unterschied bezüglich des Prädiktors präoperativer BMI festgestellt werden ($p < 0,001$). Der BMI hat einen Einfluss auf die Entstehung einer pHGI ($p < 0,001$, OR 1,121, 95%iges CI 1,055 – 1,191). Mit einer Steigerung des BMI um eine Einheit (= 1 kg/m^2) steigt die Wahrscheinlichkeit eine pHGI zu erleiden um 12,1 %.

Entsprechend der WHO-Einteilung des BMI wurden auch die Infekt- und Kontrollgruppe aufgeschlüsselt (**Abbildung 5**).

4. Ergebnisse

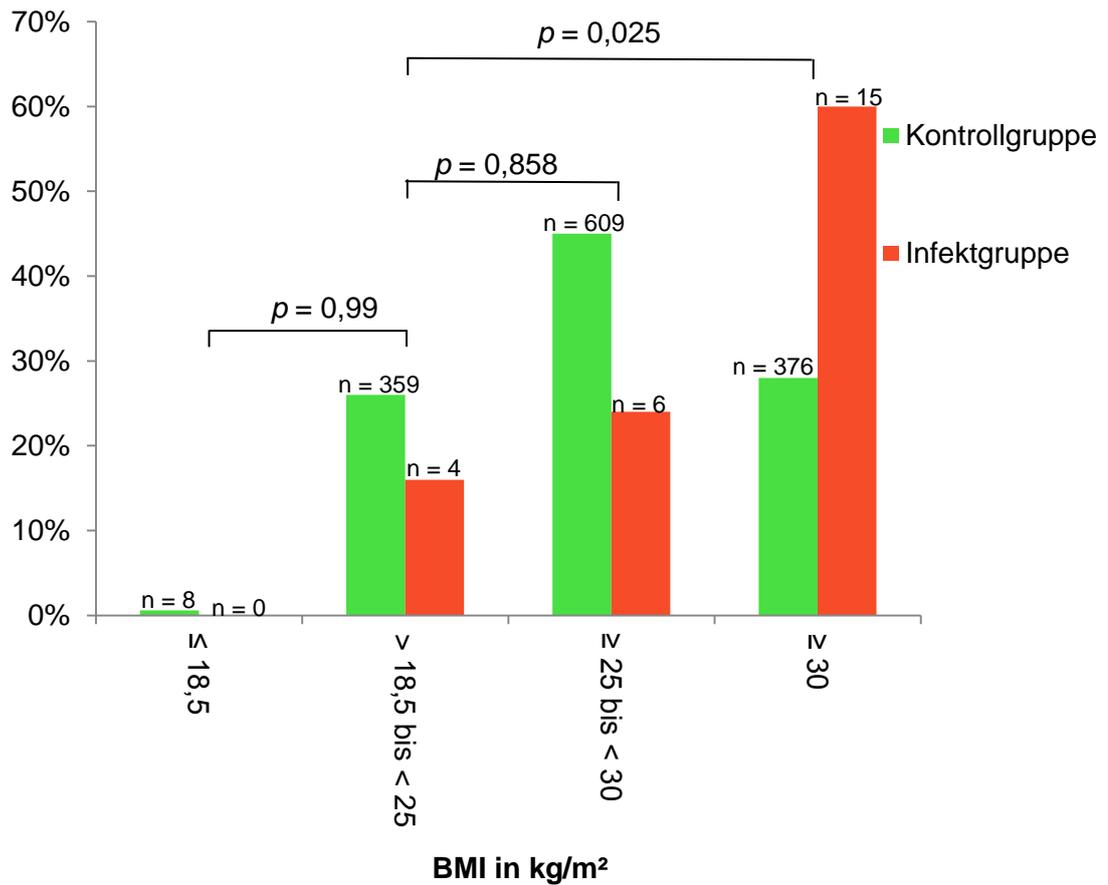


Abbildung 5: Anzahl der Patienten in den Gewichtsklassen und prozentualer Anteil der Gewichtsklassen in Infekt- und Kontrollgruppe

In Abbildung 5 ist zu erkennen, dass der Hauptteil der Infektgruppe präoperativ einen BMI > 30 kg/m² aufwies. Kein Patient aus der Infektgruppe hatte präoperativ Untergewicht. Infekt- und Kontrollgruppe unterscheiden sich bezüglich der BMI-Einteilung nach WHO ($p = 0,004$). Die Ergebnisse der binär logistischen Regression des Prädiktors BMI sind in **Tabelle 7** dargestellt.

Tabelle 7: Ergebnisse der binär logistischen Regression des Prädiktors BMI kategorisiert (Referenzgruppe: Normalgewicht)

Prädiktor	p	Odds Ratio	95%iges Konfidenzintervall
Normalgewicht	0,014		
Untergewicht	0,99	0,00	0,00
Übergewicht	0,858	0,89	0,25 – 3,18
Fettsucht	0,025	3,58	1,18 – 10,89

4. Ergebnisse

In **Tabelle 7** ist zu erkennen, dass Patienten mit Fettsucht, also BMI > 30 kg/m², gegenüber den Patienten mit Normalgewicht, ein höheres Risiko haben, einen periprothetischen Frühinfekt zu erleiden ($p = 0,025$).

Anhand einer ROC-Kurve konnte ein präoperativer BMI von 29 kg/m² (Sensitivität 80 % und Spezifität 64 %) als Cut-off-Wert bestimmt werden, ab dem das Risiko für eine pHGI steigt. Die AUC beträgt 0,708. Infekt- und Kontrollgruppe wurden jeweils aufgeschlüsselt in Patienten mit BMI < 29 kg/m² und solche mit höherem präoperativen BMI (**Abbildung 6**).

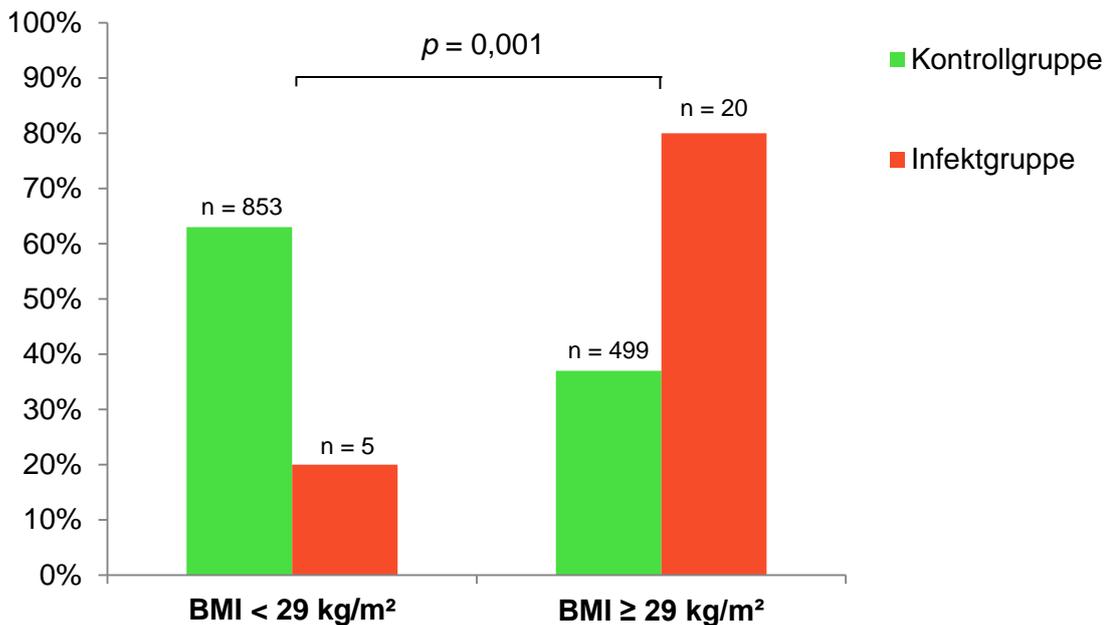


Abbildung 6: Relative Anzahl an Patienten mit BMI < 29 kg/m² und ≥ 29 kg/m² in Infekt- und Kontrollgruppe

Es kann ein Zusammenhang zwischen einem BMI ≥ 29 kg/m² und Auftreten einer pHGI ($p = 0,001$) festgestellt werden. Die Chance, eine pHGI zu erleiden, ist bei Patienten mit einem BMI ≥ 29 kg/m² um 4,76-fach höher als bei Patienten mit niedrigerem BMI (OR 4,76, 95%iges CI 1,98 – 11,49).

4. Ergebnisse

4.1.4 ASA – Score

Die Patienten hatten ASA-Werte zwischen eins und vier, kein Patient hatte ASA-Werte größer vier. Bei den Patienten der Infektgruppe (n = 25) betrug der durchschnittliche ASA-Wert $2,32 \pm 0,56$ vor der primären Hüft-TEP-Implantation. Patienten der Kontrollgruppe (n = 1358) hatten einen durchschnittlichen ASA-Wert von $2,22 \pm 0,62$. Infekt- und Kontrollgruppe unterscheiden sich bezüglich des präoperativen ASA-Wertes nicht ($p = 0,343$). Anschließend wurden Infekt- und Kontrollgruppe nach dem ASA-Wert aufgesplittet und untersucht, inwieweit ein höherer ASA-Wert das Auftreten eines Frühinfekts am Hüftgelenk beeinflusst (**Abbildung 7**).

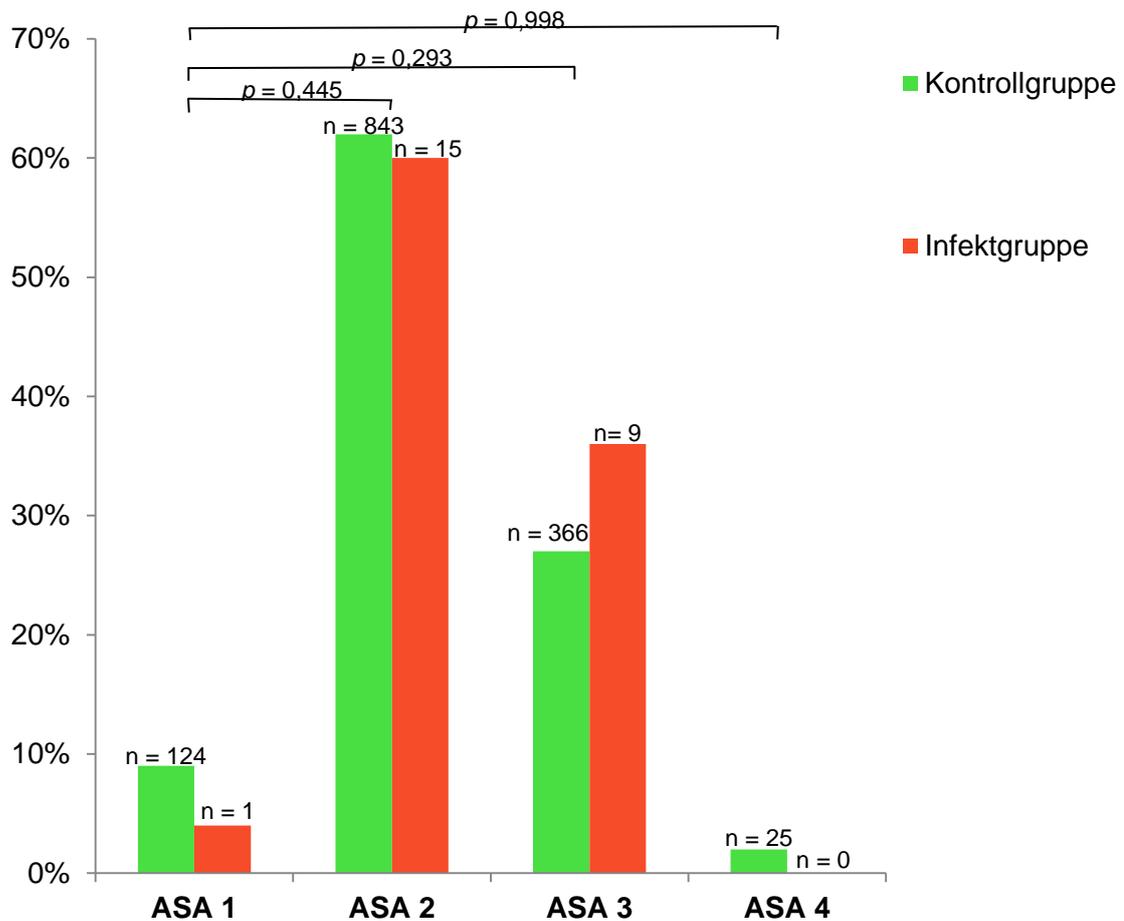


Abbildung 7: Balkendiagramm mit prozentualem Anteil der Patienten nach den ASA-Werten in Infekt- und Kontrollgruppe

Ein höherer ASA-Score als eins scheint keinen Einfluss auf die Entstehung einer pHGI zu haben. Da mehr als 60 % der Patienten präoperativ einen ASA-Wert von zwei aufwiesen, wurde untersucht, ob auch der Parameter $ASA \leq 2$ einen Einfluss auf das Auftreten einer pHGI hat. Die Gruppen (Infekt- und Kontrollgruppe) wurden jeweils aufgeteilt in Patienten mit $ASA > 2$ und $ASA \leq 2$ (**Abbildung 8**).

4. Ergebnisse

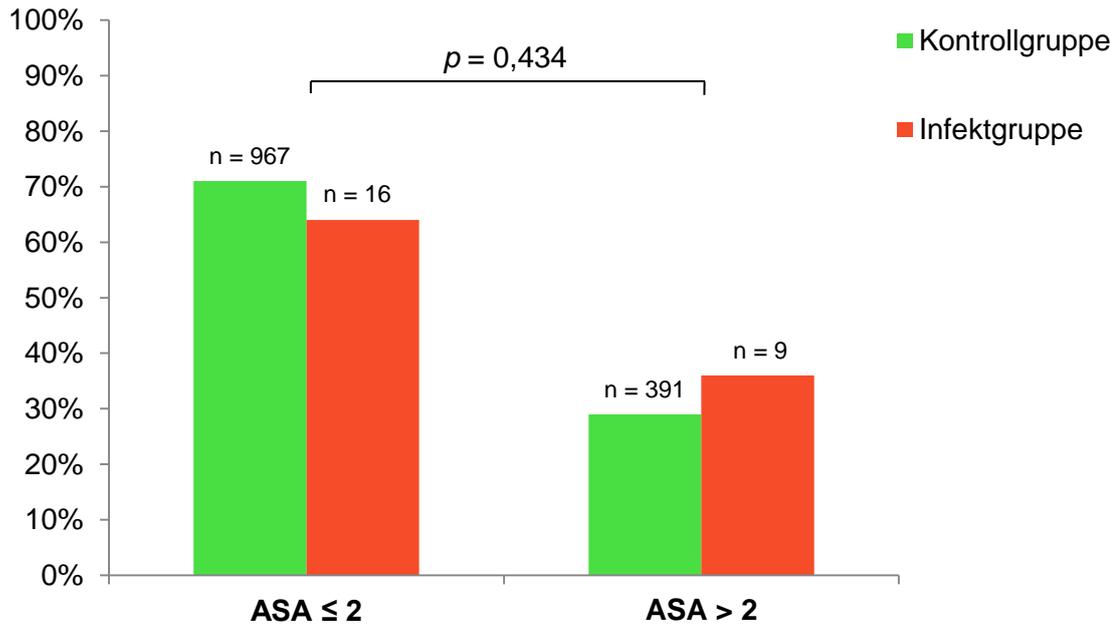


Abbildung 8: Prozentualer Anteil der Patienten mit ASA > 2 und ASA ≤ 2 in Infekt- und Kontrollgruppe

Zwischen den Gruppen (Infekt- und Kontrollgruppe) besteht kein Unterschied in Bezug auf den präoperativen ASA-Wert > 2 ($p = 0,43$). Es gibt keinen wesentlichen Einfluss des Prädiktors ASA > 2 auf das Auftreten einer pHGI ($p = 0,434$, OR 1,39, 95%iges CI 0,609 – 3,171).

4.1.5 Geschlecht

Im Untersuchungszeitraum wurde 710 Frauen und 673 Männer eine Hüft-TEP implantiert, davon konnten elf Frauen und 14 Männer der Infektgruppe zugeordnet werden. Es besteht kein Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer pHGI und dem Geschlecht ($p = 0,549$). Das Geschlecht zeigt keinen Einfluss auf das Auftreten eines Frühinfekts ($p = 0,46$, OR = 0,74, 95%iges CI 0,33 – 1,64).

4. Ergebnisse

4.1.6 Alter

Das durchschnittliche Alter der Patienten bei der primären Implantation der Hüftendoprothese betrug in der Kontrollgruppe (n = 1358) $64,39 \pm 12,03$ Jahre. Patienten der Infektgruppe (n = 25) waren durchschnittlich $60,72 \pm 12,09$ Jahre alt (**Abbildung 9**).

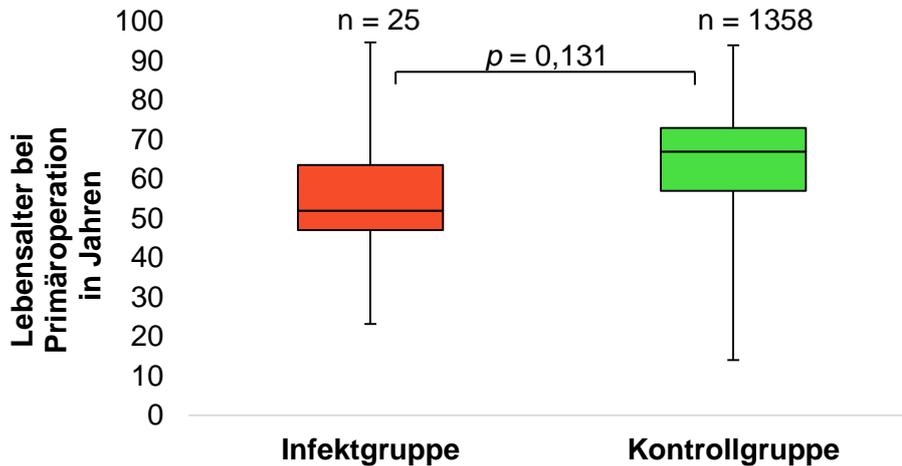


Abbildung 9: Medianes Patientenalter mit Standardabweichung bei primärer Hüfttotalendoprothesenimplantation in Infekt- und Kontrollgruppe

Das Alter der Patienten zeigt keinen Zusammenhang mit dem Auftreten einer pHGI ($p = 0,076$). Es kann kein Einfluss des Alters auf die Entstehung einer pHGI festgestellt werden ($p = 0,131$, OR 0,997, 95%iges CI 0,948-1,007). Weiterhin wurde differenziert, in welchem Altersabschnitt die meisten Patienten eine TEP am Hüftgelenk implantiert bekamen und welcher Anteil dieser Altersgruppen als Komplikation eine pHGI erlitt (**Tabelle 8**).

Tabelle 8: Aufschlüsselung des Patientenalters mit absoluter Anzahl der Patienten in Infekt- und Kontrollgruppe

	Alter in Jahren				
	0-20	> 20-40	> 40-60	> 60-80	> 80
Kontrollgruppe	3	46	415	821	73
Infektgruppe	0	2	11	10	2

Die meisten Patienten, die eine pHGI erlitten, waren zum Zeitpunkt der Primärimplantation zwischen 40 und 80 Jahre alt. Es kann kein Zusammenhang mit dem Alter über 80 Jahre und dem Auftreten einer pHGI nachgewiesen werden ($p = 0,56$). Ebenso kann kein Einfluss der Variable Alter > 80 Jahre auf das Auftreten einer pHGI bestätigt werden ($p = 0,57$, OR = 1,53, 95%iges CI 0,35-6,62).

4.2. Binär logistische Regression mit allen Prädiktoren

Nach Einzelbetrachtung der Prädiktoren und Darstellung der Auswirkung der einzelnen Prädiktoren auf die Entstehung einer pHGI wird nun der gleichzeitige Einfluss auf die Entstehung einer periprothetischen Frühinfektion des Hüftgelenks untersucht. In **Tabelle 9** ist das binär logistische Regressionsergebnis dargestellt, in dem die Prädiktoren Alter, Geschlecht, ASA-Score, Leukozytenwert, BMI und CrP-Wert gemeinsam auf ihren Einfluss auf das Auftreten einer pHGI untersucht wurden.

Tabelle 9: Ergebnisse der binär logistischen Regression mit den Grundprädiktoren

Prädiktor	p	Odds Ratio	95%iges Konfidenzintervall
Alter	0,4	0,96	0,93 – 0,997
Geschlecht	0,29	1,59	0,68 – 3,74
ASA 1(RG)	0,48		
ASA 2	0,37	2,63	0,32 – 21,25
ASA 3	0,17	4,64	0,51 – 42,39
ASA 4	0,99	0,00	0,00
Leukozyten	0,70	0,96	0,77 – 1,19
CrP-Wert in mg/l	0,54	1,01	0,98 – 1,04
BMI in kg/m ²	0,001	1,12	1,05 – 1,19

Tabelle 9 zeigt einen Einfluss des Prädiktors BMI auf das Auftreten einer pHGI ($p = 0,001$). Die anderen in die binär logistische Regression eingebrachten Prädiktoren können bei gleichzeitiger Prüfung keine Vorhersage bezüglich eines Einflusses auf die Komplikation der pHGI treffen. Nagelkerkes R^2 liegt in diesem Fall bei 0,117, d.h. die Varianz der abhängigen Variable, hier pHGI (ja oder nein) lässt sich zu 11,7 % aus den eingepflegten Prädiktoren erklären. In **Tabelle 10** ist eine weitere binär logistische Regression dargestellt, hierfür wurden alle aus der deskriptiven Beschreibung, dem Signifikanztest und der logischen Schlussfolgerung geclusterten Prädiktoren eingebracht. Zu diesen Prädiktoren zählten Alter > 80 Jahre, Geschlecht, ASA > 2, Leukopenie/normaler Leukozytenwert/Leukozytose, CrP > 5 mg/l und BMI \geq 29 kg/m².

4. Ergebnisse

Tabelle 10: Ergebnisse der binär logistischen Regression der kategorisierten Prädiktoren

Prädiktor	<i>p</i>	Odds Ratio	95%iges Konfidenzintervall
Alter > 80 Jahre	0,34	0,68	0,45 – 9,87
Geschlecht	0,35	0,68	0,29 – 1,55
ASA > 2	0,77	1,14	0,48 – 2,70
normale Leukozyten (RG)	0,89		
Leukopenie	0,99	0,00	0,00
Leukozytose	0,63	1,45	0,32 – 6,49
CrP > 5 mg/l	0,28	1,59	0,69 – 3,66
BMI ≥ 29 kg/m ²	< 0,001	6,14	2,24 – 16,86

Auch in der zweiten binär logistischen Regression mit allen untersuchten Prädiktoren zeichnet sich ab, dass der BMI einen Einfluss auf das Auftreten eines Frühinfekts am Hüftgelenk hat. Genauer kann man hier davon ausgehen, dass ein BMI ≥ 29 kg/m² ein Risikofaktor für die Entwicklung einer pHGI ist ($p < 0,001$). In der zweiten binär logistischen Regression (**Tabelle 10**) liegt ein Nagelkerkes R^2 von 0,139 vor, d.h. das Auftreten einer pHGI lässt sich zu 13,9 % aus den in die binär logistische Regression eingebrachten Prädiktoren erklären.

Bis auf den BMI haben die anderen in die binär logistische Regression eingebrachten Parameter, wie Alter, Geschlecht, ASA-Score, präoperativer CrP-Wert und präoperative Leukozytenanzahl keinen Einfluss auf die Entstehung eines Frühinfekts nach Versorgung mit einer Hüfttotalendoprothese.

5. Diskussion

Eine gefürchtete Komplikation der Endoprothesenversorgung ist die pHGI. In Deutschland wurden 2017 laut dem statistischen Bundesamt 238.072 Hüftendoprothesenoperationen durchgeführt (statistisches Bundesamt (Destatis) 2018).

Das Risiko für pHGI wird mit 0,36 – 2,23 % angegeben (Ridgeway et al., 2005; Poultsides et al., 2013). Demzufolge ist bei kontinuierlich hohen Zahlen primärer Hüfttotalendoprothesenoperationen auch eine hohe absolute Patientenanzahl mit der Komplikation der pHGI zu verzeichnen. Ebenso wichtig wie die richtige Behandlung der pHGI ist deren Prävention, daher müssen relevante Prädiktoren für den klinischen Alltag gefunden werden, um periprothetische Hüftgelenkinfektionen zu verhindern und die Fallzahlen zu minimieren. Zahlreiche Studien beschäftigten sich mit Risikofaktoren, die Einfluss auf die Entstehung einer pHGI haben. Sowohl prä-, intra- als auch postoperative Parameter wurden untersucht. Um die Patienten spezifisch über ihr Risiko, eine periprothetische Frühinfektion der Implantierten Hüftendoprothese zu erleiden, aufzuklären, sind v.a. präoperative Parameter wie z.B. das Alter, das Geschlecht, die präoperativen Entzündungsparameter, der BMI und der ASA-Score von Bedeutung. Der Patient kann dann individuell entscheiden, ob er in die Operation einwilligt.

Ziel der vorliegenden Studie war es, praktikable Parameter zu finden, die Einfluss auf das Auftreten eines periprothetischen Frühinfekts haben können. Des Weiteren war ein wesentliches Ziel, die bisherigen Ergebnisse anderer Studien für unsere Patienten zu überprüfen und zu bestätigen bzw. zu widerlegen. Als praktikable Parameter wurden solche angesehen, die bei jeder Anamneseerhebung und klinischen Untersuchung aufgenommen werden und die laut der aktuellen Literatur in Zusammenhang mit der Entstehung von pHGI stehen könnten. Hierfür wurden aus den Patientenakten nach eingehender Literaturrecherche und klinischem Wissen zur statistischen Berechnung das Alter, das Geschlecht, der Morbiditätsgrad anhand des ASA-Scores, der BMI und die Laborparameter übernommen.

Insgesamt konnten 1383 Patienten in die Studie aufgenommen werden. Von den genannten Patienten erlitten 25 im Untersuchungszeitraum vom 01.Oktober 2007 bis zum 31.Juli 2012 einen Frühinfekt. Bei den zuletzt aufgenommenen Patienten mit primärer Hüfttotalendoprothesenoperation am 31.Juli 2012 wurde bis einschließlich vier Wochen postoperativ geschaut, ob eine pHGI auftrat. Von den ursprünglich durch das Krankenhausinformationssystem ORBIS® gefilterten Endoprothesenversorgungen des

5. Diskussion

Hüftgelenks konnten 124 Patienten nicht in die Studie aufgenommen werden. Gründe dafür waren Revisionsoperationen ohne Primärimplantation der Hüfttotalendoprothese am Universitätsklinikum Halle (Saale) und im Untersuchungszeitraum aufgetretene Spätinfektionen.

Alter, Geschlecht und ASA-Score wurden von allen Patienten erfasst. Entweder aufgrund des nicht erfassten Körpergewichts und/oder der Körpergröße konnte bei sechs Patienten der Kontrollgruppe kein BMI berechnet werden. Zudem fehlten in den Akten bei 31 Patienten der präoperative CrP-Wert und bei 29 Patienten die präoperative Leukozytenanzahl. Jeweils bei einem Patienten aus der Infektgruppe fehlten diese Laborangaben. Die beiden Patienten aus der Infektgruppe mit fehlenden Labordaten wurden dennoch in die Berechnung einbezogen, da aufgrund der geringen Fallzahl in der Infektgruppe eine Berechnung der anderen Parameter, wie z.B. BMI möglich war. Ebenso wurden die sechs Patienten der Kontrollgruppe, deren BMI nicht zu ermitteln war, nicht ausgeschlossen.

Die präoperativen Laborparameter, CrP-Wert und Leukozytenanzahl, wurden aus den Krankenakten erhoben. Bei einem Patienten der Infektgruppe und bei 30 Patienten der Kontrollgruppe fehlte der präoperative CrP-Wert, zudem wurde der CrP-Wert in einigen Fällen vom Labor mit < 5 mg/l angegeben. Die ungenaue Laborangabe bestand bei 585 Patienten, welche in der Berechnung des CrP-Wertes als metrische Variable zunächst nicht berücksichtigt wurden. Patienten mit pHGI ($9,78 \pm 5,91$ mg/l) hatten präoperativ einen durchschnittlich etwa 1,6 mg/l höheren CrP-Wert als Patienten ohne die Komplikation der pHGI ($8,13 \pm 17,21$ mg/l). Dieser deskriptiv beschriebene Unterschied scheint auch nach der statistischen Berechnung einen Zusammenhang ($p = 0,059$) mit dem Auftreten einer pHGI zu haben. In der Kontrollgruppe lag das Maximum des präoperativen CrP-Wertes bei 289,2 mg/l bei einem Patienten mit Tumorendoprothese, der aufgrund von ossären Metastasen und drohender Fraktur dringend einer Operation unterzogen werden musste. Der Prädiktor präoperativer CrP-Wert zeigt in der Signifikanztestung einen Zusammenhang mit dem Auftreten einer pHGI ($p = 0,02$). Bei der binär logistischen Regression kann kein Einfluss des präoperativen CrP-Wertes auf das Auftreten eines Frühinfekts festgestellt werden. Pfitzner et al. konnten 2008 in einem Patientenkollektiv von der orthopädischen Klinik der Charité-Universitätsmedizin keinen Unterschied des durchschnittlichen präoperativen CrP-Wertes zwischen Infekt- und Kontrollgruppe nachweisen. Dafür wurden zwischen 1997 und 2006 25 Patienten mit pGI, sowohl der Hüfte (11 Patienten) als auch des Knies (14 Patienten) mit Kontrollen ohne die Komplikation der pGI nach Alter, Geschlecht, betroffenem Gelenk und ASA-Score gematcht. 25 Patienten wurden

5. Diskussion

der Kontrollgruppe zugeordnet, wenn mindestens drei Jahre kein Hinweis auf pGI bestand. Der in der vorliegenden Studie mittels ROC-Kurve ermittelte Cut-off-Wert für das präoperative CrP von 5,1 mg/l, dabei werden Risikopatienten mit einer Sensitivität von 78,6 % auch als solche erkannt. Die Spezifität beträgt 51,3 %, d.h. 51,3 % der Patienten, die keine pHGI erleiden, würden als solche vom Test erkannt werden. Die ermittelte ROC-Kurve hatte eine AUC von 0,685, d.h. zwei zufällig ausgewählte Personen können mittels des präoperativen CrP-Wertes mit 68,5 prozentiger Wahrscheinlichkeit den Gruppen pHGI oder keine pHGI in Form eines Frühinfekts zugeordnet werden. In die Berechnungen zur ROC-Kurve wurden nur Patienten mit eindeutigen Angaben des CrP-Wertes eingeschlossen, nicht solche mit Angaben $\text{CrP} < 5 \text{ mg/l}$. Nachdem die ROC-Kurve einen Cut-off von $> 5 \text{ mg/l}$ zeigte, konnten die Patienten mit der ungenauen Laborangabe $\text{CrP} < 5 \text{ mg/l}$ in die Gruppe $\text{CrP} \leq 5 \text{ mg/l}$ eingeordnet werden. Elf von 24 Patienten (46 %) in der Gruppe mit pHGI wiesen präoperativ einen CrP-Wert $> 5 \text{ mg/l}$ auf, demgegenüber nur 375 von 1328 (28 %) in der Kontrollgruppe. Die binär logistische Regression des Prädiktors $\text{CrP} > 5 \text{ mg/l}$ zeigte keinen Zusammenhang zum Auftreten einer pHGI ($p = 0,06$). Der Effekt zeigt zwar keine Signifikanz, aber eine Tendenz, dass Patienten mit einem $\text{CrP} > 5 \text{ mg/l}$ eine höhere Chance haben eine pHGI zu erleiden. Pfitzner et al. (2008) konnten in ihrer Studie zeigen, dass ein präoperativer CrP-Wert $> 0,5 \text{ mg/dl}$ ein unabhängiger Risikofaktor für die Entstehung einer pGI ist ($p = 0,003$). Ein Unterschied ist, dass bei Pfitzner et al. (2008) sowohl Knie- als auch Hüftgelenkinfektionen aufgenommen wurden. Die vorliegende Studie bezieht sich ausschließlich auf periprothetische Frühinfekte des Hüftgelenks. Ein Vorteil der Studie von Pfitzner et al. (2008) ist, dass Fälle und Kontrollen gematcht wurden. Es wurde nach Parametern gematcht, die in der vorliegenden Studie auf ihren Einfluss der pHGI hin untersucht wurden. Bei Pfitzner et al. (2008) wurden nur Patienten in die Studie aufgenommen, die eine unauffällige Klinik zeigten. Im Gegensatz dazu wurden in der vorliegenden Studie alle Patienten aufgenommen, unabhängig der Klinik. Auch Patienten mit Tumorendoprothesen, rheumatoider Arthritis und anderen Erkrankungen, welche einen erhöhten CrP-Wert mit sich bringen. Bei Patienten mit CrP-Werten $> 5 \text{ mg/l}$ empfiehlt es sich, eine Infektion auszuschließen. Neben der gezielten Infekt-Anamnese sollte ein Urin-Status und/oder eine zahnärztliche Kontrolle erfolgen und ggf. eine Behandlung eingeleitet werden. Die Bestimmung des präoperativen CrP-Wertes sollte weiterhin als Standard gelten. Kann kein Infektfokus gefunden werden, ist es wichtig, den Patienten über sein erhöhtes Infektionsrisiko in Kenntnis zu setzen und gemeinsam eine Risikoabschätzung zu diskutieren.

5. Diskussion

Die durchschnittlichen präoperativen Leukozytenwerte zeigten in den Gruppen kaum Unterschiede (Kontrollgruppe $7,02 \pm 3,28$ Gpt/l, Infektgruppe $7,01 \pm 1,99$ Gpt/l), dementsprechend kann auch kein Zusammenhang bezüglich präoperativem Leukozytenwert und Auftreten eines periprothetischen Frühinfekts festgestellt werden. Ebenso konnte in einer Studie von Cordero-Ampuero und Dios 2010 kein Einfluss der präoperativen Leukozytenzahl auf das Auftreten einer pHGI festgestellt werden. In der genannten Studie wurden zwischen Januar 1997 und Dezember 2007 24 Patienten mit pHGI und 100 Patienten ohne die Komplikation der pHGI aufgenommen. Es wurden nur solche Patienten eingeschlossen, deren Infektion frühestens drei Monate nach Erstimplantation aufgetreten ist, im Gegensatz dazu in der vorliegenden Studie nur Frühinfektionen. Des Weiteren konnte am untersuchten Patientenkollektiv nach Differenzierung der Infekt- und Kontrollgruppe in Patienten mit Leukopenie, normwertiger Leukozytenanzahl und Leukozytose kein Zusammenhang zwischen Patienten mit präoperativer Leukozytose und der Entstehung eines periprothetischen Frühinfekts am Hüftgelenk festgestellt werden. Kein Patient der Infektgruppe hatte präoperativ eine Leukopenie.

Der BMI wurde anhand der in den Akten angegebenen Körpergröße und des Gewichts berechnet. Patienten ohne die Komplikation des Frühinfekts ($27,96 \pm 4,7$ kg/m²) hatten einen um etwa vier Einheiten niedrigeren präoperativen BMI als Patienten, die später eine pHGI ($31,64 \pm 5,42$ kg/m²) erlitten. 60 % der Patienten mit Frühinfekt der implantierten Hüfttotalendoprothese hatten präoperativ einen BMI > 30 kg/m². Demgegenüber hatten nur etwa 28 % der Patienten ohne die Komplikation der pHGI einen solchen BMI. Der BMI zeigt einen Einfluss auf das Auftreten einer pHGI ($p < 0,001$). Ridgeway et al. (2005) ermittelten, dass ein BMI > 30 kg/m² mit einem erhöhten Risiko ($p < 0,01$) für eine pHGI einhergeht. Dafür wurden Daten von 102 Krankenhäusern über vier Jahre (Oktober 1997 bis Oktober 2001) von Patienten, die eine Hüft-TEP implantiert bekamen, zusammengetragen. Ziel war es, eine Infektionsrate und Risikofaktoren für pHGI zu ermitteln. Dafür wurden 24808 Patienten mit primärer Hüft-TEP-Implantation oder Revisionsoperationen aufgenommen, davon 16291 mit primärer Hüft-TEP-Operation, welche zum Operationszeitpunkt durchschnittlich 70 Jahre alt waren. Es wurden sowohl Frühinfekte als auch Infektionen, die innerhalb eines Jahres postoperativ auftraten, einbezogen. In der Studie von Ridgeway et al. konnte bei nur 38 % von 24808 aufgenommenen Patienten der BMI festgestellt werden. Aufgrund der geringen Daten wurde der BMI nicht in die multivariate Analyse eingeschlossen. Peter et al. (2009) stellten in ihrer Studie mit 819 Hüftendoprothesenimplantationen, zwischen Januar 1998 und April 2004, mit 14 Infektionen, welche innerhalb eines Jahres nach Primärimplantation auftraten, für

5. Diskussion

Patienten mit einem BMI $> 30 \text{ kg/m}^2$ ein erhöhtes Risiko für die Entstehung einer pHGI fest ($p = 0,01$). Lenguerrand et al. veröffentlichten 2018 eine Studie mit 623253 primären Hüftendoprothesenoperationen aus 460 Kliniken, in der Zeit vom 1. April 2003 bis zum 31. Dezember 2013. Von der genannten Patientenzahl erfassten sie 2705 periprothetische Infektionen, welche innerhalb eines Jahres postoperativ auftraten, das mediane Follow-up betrug vier bis sechs Jahre. Nachgewiesen wurde bei Lenguerrand et al., dass Patienten mit einem BMI $> 30 \text{ kg/m}^2$ ein höheres Risiko haben, eine pHGI zu erleiden, als Patienten mit einem BMI $< 25 \text{ kg/m}^2$. Ähnliche Ergebnisse zeigte die Studie von Namba et al. (2012) mit 30.491 erfassten Patienten. Aufgenommen wurden dafür vom 1. April 2001 bis zum 30. Dezember 2009 Patienten aus 46 Kliniken mit primärer Hüfttotalendoprothesenimplantation. Von den genannten Patienten erlitten 155 eine pHGI innerhalb eines Jahres postoperativ. Sie belegten, dass ein BMI $> 30 \text{ kg/m}^2$ bis 35 kg/m^2 ein 1,56-fach höheres Risiko ($p = 0,035$) gegenüber Normalgewichtigen birgt, eine pHGI zu erleiden. Bei den Patienten mit einem BMI $> 35 \text{ kg/m}^2$ war das Risiko 2,37-fach erhöht ($p < 0,001$). Auch in der vorliegenden Studie wird deutlich, dass Patienten mit BMI $> 30 \text{ kg/m}^2$ ein höheres Risiko haben, eine pHGI zu erleiden, als normalgewichtige Patienten ($p = 0,025$). Somit kann auch für das untersuchte Patientenkollektiv die Aussage validiert werden, dass ein BMI $> 30 \text{ kg/m}^2$ mit einem erhöhten Risiko für die Entstehung eines periprothetischen Frühinfekts am Hüftgelenk einhergeht. Der Effekt des BMI auf das Auftreten einer pHGI konnte mittels binär logistischer Regression abgebildet werden und zeigte eine Signifikanz p von $< 0,001$ und ein Odds Ratio von 1,121. Das heißt mit Erhöhung des BMI um eine Einheit besteht eine 12,1 % höhere Chance eine pHGI zu erleiden. Nahezu identische Ergebnisse erzielten Peel et al. (2011). Sie konnten zeigen, dass mit jeder Steigerung des BMI um 1 kg/m^2 das Risiko, eine pHGI zu erleiden, um 10 % steigt. In der Studie von Peel et al. (2011) mit 63 periprothetischen Infektionen nach Hüft- (36 Patienten) oder Kniegelenkersatz (27 Patienten) wurden die Infektionsfälle zwei zu eins mit Kontrollen nach Alter und Geschlecht gematcht. In die Studie wurden Patienten aufgenommen, welche innerhalb des Zeitraums vom 01.01.2000 bis zum 31.01.2007 mit einer Endoprothese des Hüft- oder Kniegelenks versorgt wurden. Patienten ordnete man in die Kontrollgruppe ein, wenn sie innerhalb des Follow-up von 12 Monaten keine pGI erlitten. Auch in der vorliegenden Studie war es das Ziel, einen Cut-off-Wert für den BMI zu finden, der mit einem erhöhten Risiko für eine periprothetische Frühinfektion einhergeht. Für den mittels ROC-Kurve berechneten Cut-off-Wert von 29 kg/m^2 werden Risikopatienten mit einer Sensitivität von 80 % auch als solche erkannt. Die Spezifität beträgt 63,2 %, d.h. etwa 63 % der Patienten, die keinen Frühinfekt erleiden, würden auch als solche eingestuft. Die AUC

5. Diskussion

ist 0,708, d.h. es können zwei zufällig ausgewählte Personen mittels des BMI mit 70,8 prozentiger Sicherheit der Infekt- oder Kontrollgruppe zugeordnet werden. In der binär logistischen Regression zeigt sich, dass ein $\text{BMI} \geq 29 \text{ kg/m}^2$ die Wahrscheinlichkeit eine pHGI zu bekommen beeinflusst ($p = 0,001$), wobei Patienten mit einem $\text{BMI} \geq 29 \text{ kg/m}^2$ ein 4,8-fach höheres Risiko für einen periprothetischen Frühinfekt des Hüftgelenks haben als Patienten mit niedrigerem BMI. Die Studie von Wu et al., 2014 spiegelt ähnliche Ergebnisse wider. Dafür wurden von Januar 2000 bis Dezember 2012 45 Patienten mit periprothetischer Infektion der Hüfte ($n = 28$) oder des Kniegelenks ($n = 17$) erhoben und diese zu je fünf Fällen anhand Operationsart und Operationsjahr mit Kontrollen gematcht. Wu et al. (2014) konnten zeigen, dass ein $\text{BMI} \geq 28 \text{ kg/m}^2$ mit einem 2,77-fach höheren Risiko einhergeht eine pGI zu erleiden als Patienten mit einem BMI zwischen 18,5 und 28 kg/m^2 ($p = 0,017$). Klinisch kann man aus den meisten Studien ableiten, dass es entscheidend ist, die Patienten über das erhöhte Risiko einer pHGI bei einem $\text{BMI} > 30 \text{ kg/m}^2$ aufzuklären. In der vorliegenden Studie kann ein Cut-off-Wert von 29 kg/m^2 als Risikofaktor für die Entstehung einer pHGI festgestellt werden ($p = 0,001$). Der BMI ist ein Risikofaktor, der sich vom Patienten direkt beeinflussen lässt. Es stellt sich die Frage, ob es basierend auf den Ergebnissen sinnvoll ist, Patienten mit einem $\text{BMI} \geq 29 \text{ kg/m}^2$ durch Gewichtsverlust auf einen $\text{BMI} < 29 \text{ kg/m}^2$ zu reduzieren. Studien, wie die von Inacio et al. (2014), zeigten, dass es keinen Unterschied ausmacht, ob Patienten vor der Endoprothesenimplantation Körpergewicht ab- oder zunehmen gegenüber solchen Patienten, die ihr Gewicht hielten. 4066 übergewichtige Patienten mit Versorgung einer Hüft-TEP wurden im Zeitraum vom 01.01.2008 bis zum 31.12.2010 bei Inacio et al. (2014) eingeschlossen. In der Gruppe nahmen 6,3 % der Patienten mehr als 5 % ihres Gewichts präoperativ zu, 18 % nahmen mehr als 5 % ihres Gewichts, innerhalb eines Jahres, präoperativ ab. Die restlichen Patienten hielten ihr Gewicht. Als Schwäche der Studie wird angegeben, dass nur Patienten mit Übergewicht aufgenommen wurden und der BMI zu den Risikofaktoren für die Entstehung einer pGI zählt. Dies wirft die Frage auf, ob übergewichtige Patienten nach Gewichtsreduktion ein höheres Risiko für eine pHGI haben als Normalgewichtige. Allein anhand des BMI lässt sich nicht differenzieren zwischen Muskel- und Fettmasse, jedoch ist er ein weit verbreiteter Index, der sich schnell und einfach ermitteln lässt. Da viele Studien mit dem BMI arbeiten, lassen sich die Studien untereinander gut vergleichen.

Der ASA-Wert wurde aus dem Narkoseprotokoll der primären Endoprothesenimplantation entnommen. Es kann nicht bestätigt werden, dass mit steigendem ASA-Wert das Risiko einer pHGI steigt. Infekt- (ASA 2,3) und Kontrollgruppe (ASA 2,2) hatten nahezu ähnliche ASA-Werte. Kein Patient der Infektgruppe hatte einen ASA-

5. Diskussion

Wert von vier. Anhand der deskriptiven Werte ist nachzuvollziehen, dass die meisten Patienten, sowohl in der Infekt- als auch in der Kontrollgruppe, einen ASA-Wert von zwei hatten. Deshalb wurde untersucht, ob man allgemeingültig postulieren kann, dass ein ASA-Wert > 2 das Risiko eines periprothetischen Frühinfekts am Hüftgelenk steigert. Der Chi-Quadrat-Test zeigt keinen Zusammenhang zwischen ASA > 2 und dem Auftreten einer pHGI. Auch binär logistisch kann kein Einfluss des ASA > 2 auf eine pHGI nachgewiesen werden. Ridgeway et al. veröffentlichten 2005 in ihrer Studie, dass Patienten mit ASA-Wert ≥ 3 ein höheres Risiko haben, eine pHGI zu erleiden ($p < 0,01$). Auch Namba et al. (2012) konnten zeigen, dass ein ASA-Wert ≥ 3 mit dem Auftreten einer pHGI in Zusammenhang steht ($p < 0,001$). Das multizentrische Design der beiden genannten Studien macht es möglich, eine gültige Aussage zu treffen. Debreuve-Theresette et al. (2015) konnten in ihrer Studie von Januar 2007 bis Dezember 2012 2637 Patienten mit Totalendoprothesen erfassen, davon 1538 mit Hüft-TEP, von denen 1,56 % eine pHGI erlitten. Es wurde ebenfalls kein Zusammenhang zwischen dem ASA-Wert und dem Auftreten einer pGI festgestellt, ohne nach Knie- oder Hüft-TEP zu unterscheiden. Ähnlich der vorliegenden Studie wurden von 2007 bis 2012 Patienten, mit nahezu denselben Fallzahlen für Infekt- und Kontrollgruppe, aufgenommen. Ein Vorteil der Studie von Debreuve-Theresette et al. (2015) ist das Matchen von Fällen und Kontrollen bezüglich des Prothesentyps. Curry et al. (2014) zeigten, dass eine Erhöhung des ASA-Wertes um 1 eine 48 % höhere Chance ($p = 0,002$) mit sich bringt, eine pGI zu erleiden. In deren Studie wurden zwischen 2004 und 2010 7689 Patienten eingeschlossen, die mit einer Knie- oder Hüftendoprothese versorgt wurden, darunter waren 85 Patienten mit pGI innerhalb von 30 Tagen postoperativ. In die multivariate Analyse wurden neben dem ASA-Score, das Alter, die Anästhesieform, das Geschlecht, die Narkosezeit und die Prothesenform im Sinne von Total- oder Teilendoprothese eingebacht. Nachweislichen Einfluss auf die Entstehung einer pGI haben in dieser Berechnung der ASA-Score und die Narkosezeit. Der ASA-Score wird in vielfältiger Hinsicht zur Beurteilung der Morbidität eingesetzt. Vermutlich hätte eine genauere Differenzierung der Erkrankungen der Patienten mehr Aussagekraft bezüglich der Risikofaktoren für eine pGI. Eine Studie von Berbari et al. (1998) erfasste vom 1. Januar 1969 bis zum 31. Dezember 1991 26505 Patienten mit Hüft- oder Knieendoprothesenimplantationen. 462 Patienten mit der Komplikation der pGI wurden computergestützt zufällig mit 462 Fällen ohne die Komplikation der pGI gematcht. Die Patienten wurden zunächst im postoperativen Jahr und anschließend fünfjährig nachbeobachtet. In der univariaten Analyse zeigten Berbari et al. (1998), dass rheumatoide Arthritis, Steroidtherapie, Krebserkrankungen und Diabetes mellitus in Zusammenhang mit pGI stehen. In der multivariaten Analyse kann eine

5. Diskussion

vorangegangene Krebserkrankung als Risikofaktor für pGI verifiziert werden ($p < 0,01$). Lenguerrand et al. (2018) stellten fest, dass Patienten mit einem ASA-Score > 2 ein erhöhtes Risiko für eine pHGI haben. Die genannte Studie differenzierte aber zusätzlich nach Vorerkrankungen und konnte zeigen, dass Patienten mit Vorerkrankungen wie Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus, chronischen Lungenerkrankungen, Lebererkrankungen und rheumatologischen Erkrankungen ein erhöhtes Risiko haben, eine pHGI zu erleiden. Die Erhebung des ASA-Wertes erfolgte in der vorliegenden Studie ausschließlich nach der Einschätzung des Anästhesisten. Die präoperativen Gespräche wurden von unterschiedlichen Ärzten durchgeführt, sodass es Verzerrungen bei der Einteilung der Patienten zu den ASA-Werten gegeben haben könnte. Eine Verbesserung könnte eine ASA-Einteilung bei Akteneinsicht anhand der erhobenen Erkrankungen darstellen, Voraussetzung wäre eine vollständige Aktendokumentation. Der ASA-Wert hatte im untersuchten Patientenkollektiv keinen Einfluss auf das Auftreten eines periprothetischen Frühinfekts am Hüftgelenk. Für weiterführende Untersuchungen ist zu empfehlen, Erkrankungen separat auf ihren Einfluss auf die pHGI zu untersuchen, dann lassen sich auch spezifischer Aussagen für das individuelle Patientenrisiko treffen.

Als weiterer Parameter für die Entstehung eines Frühinfekts nach Hüfttotalendoprothesenversorgung wurde das Geschlecht untersucht. In der vorliegenden Studie zeigt das Geschlecht keinen Zusammenhang mit dem Auftreten einer pHGI, obwohl aus der deskriptiven Statistik hervorgeht, dass mehr Frauen eine Hüft-TEP erhielten, aber verhältnismäßig mehr Männer eine pHGI erlitten. Dass in der vorliegenden Studie 56 % der Frühinfekte bei Männern auftraten, scheint zufällig zu sein. Der Prädiktor Geschlecht hat in der vorliegenden Studie keinen Einfluss auf die Entstehung eines Frühinfekts bei Hüfttotalendoprothesen. Poultsides et al. (2013) beschrieben, dass Männer ein höheres Risiko haben, nach Implantation einer Hüft-TEP und Knie-TEP eine pGI zu erleiden ($p < 0,0001$). Eine mögliche Erklärung, für das höhere Risiko wäre, dass Männer eine andere Bakterienbesiedlung der Haut haben, wie es Fierer et al. (2008) beschrieben. Die Studie von Poultsides et al. (2013) erfasste von 1998 bis 2007 412356 Patienten mit Implantation einer Hüft-TEP, von diesen Patienten erlitten 0,36 % eine periprothetische Hüftgelenkinfektion, ohne die Differenzierung in Früh- oder Spätinfekt. Wiederum kamen Bozic et al. (2013) zu dem Ergebnis, dass Frauen v.a. zwischen 70 und 74 Jahren mit Komorbiditäten ein erhöhtes Risiko haben eine pHGI zu erleiden. In der genannten Studie wurden zwischen 1998 bis 2009 53252 Patienten mit Hüfttotalendoprothesenoperation aufgenommen, welche zwei Jahre bezüglich einer pHGI nachbeobachtet wurden. 2,07 % der Patienten erlitten innerhalb von zwei Jahren postoperativ eine pHGI.

5. Diskussion

Ebenso fanden Ridgeway et al. (2005) in der univariaten Analyse heraus, dass Frauen ein höheres Risiko für eine pHGI haben ($p = 0,02$). In der Studie von Choong et al. (2007) konnte das Geschlecht nicht als Risikofaktor für die Entstehung einer pHGI identifiziert werden. Ebenso konnten Agodi et al. (2017) keinen Einfluss des Geschlechts auf die Entstehung einer pHGI feststellen. In deren Studien wurden 1285 Patienten mit Hüft- und Knie-, Total- und Teilprothesenoperationen zwischen März 2010 und Februar 2011 eingeschlossen, welche ein Jahr bezüglich einer pGI nachuntersucht wurden, davon zehn Patienten mit einer pHGI. Für den Parameter Geschlecht zeigen die bis dato vorliegenden Studien unterschiedliche Ergebnisse.

Das Alter wurde in der Studiengruppe anhand des Geburtsdatums und des Operationsdatums errechnet und konnte exakt aufgenommen werden. Der Parameter Alter zeigt in der vorliegenden Arbeit keinen eindeutigen Zusammenhang mit dem Auftreten eines periprothetischen Infekts am Hüftgelenk, weder als metrische Variable noch als kategoriale Variable mit der Referenzgruppe der unter 80-Jährigen. In der vorliegenden Studie sind die Patienten der Kontrollgruppe im Durchschnitt 64,4 Jahre bei Primäroperation, die Patienten der Infektgruppe 60,7 Jahre. Der Prädiktor Alter kann in der vorliegenden Studie statistisch nicht gegen den Zufall abgesichert werden. Sowohl als metrischer Parameter als auch in der Gruppeneinteilung Alter > 80 Jahre zeigte sich statistisch kein Einfluss. Ridgeway et al. (2005) konnten zeigen, dass ein Alter ≥ 80 Jahre bei primärer Hüfttotalendoprothesenimplantation einen Einfluss ($p < 0,01$) auf das Auftreten einer pHGI hat. Eine retrospektive Studie von Wu et al. (2014) ergab, dass Patienten zwischen 65 und 75 Jahren ein 3,36-fach höheres Risiko haben eine pGI zu erleiden als Patienten zwischen 45 und 65 Lebensjahren. Demgegenüber zeigten einige Studien, dass jüngere Patienten ein erhöhtes Risiko für pHGI haben. Zum Beispiel in einer Studie von Poultsides et al. (2013) wurde herausgefunden, dass Patienten mit einem Alter < 45 Jahren gegenüber Patienten zwischen 45 und 64 Jahren ein 1,7-fach höheres Risiko für die Entstehung einer pGI haben. Die Begründung für die erhöhte Infektionsrate in der Altersgruppe geben Poultsides et al. (2013) damit an, dass Patienten, die in diesem Alter eine Endoprothese erhalten, z.B. entzündliche rheumatische Erkrankungen, Traumen oder ein geschwächtes Immunsystem haben, welche die Entstehung einer pGI besonders begünstigen. Durch Poultsides et al. selbst wird dieses Ergebnis kritisch diskutiert, bleibt spekulativ und sollte durch weitere Studien untersucht werden. Eine Studie von Malinzak et al. (2009) ergab, dass Patienten in der Gruppe mit einer pGI jünger waren ($p = 0,022$) als Patienten in der Gruppe ohne die Komplikation der pHGI. In deren Studie wurden zwischen September 1991 und September 2004 8494 Totalendoprothesenversorgungen mit einem Minimum-Follow-up von 2 Jahren aufgenommen,

5. Diskussion

darunter sowohl Knie- als auch Hüfttotalendoprothesen. Es erfolgte keine Unterscheidung zwischen Früh- und Spätinfekt. Von 2775 primären Hüfttotalendoprothesen erlitten 13 Patienten eine pHGI. Die Infektgruppe war im Durchschnitt 64,3 Jahre alt, die Kontrollgruppe 68,4 Jahre. Ähnlich der vorliegenden Studie waren die Patienten der Infektgruppe etwa vier Jahre jünger. Einige Studien konnten, wie auch die vorliegende, keinen Zusammenhang zwischen dem Alter und dem Auftreten einer pHGI feststellen. So veröffentlichten Namba et al. (2012), dass das Alter keinen Zusammenhang mit dem Auftreten einer pHGI zeigt. Die 30491 aufgenommenen Patienten waren bei der primären Hüfttotalendoprothesenimplantation im Durchschnitt 65,5 Jahre, Patienten ohne die Komplikation der pHGI waren bei Endoprothesenimplantation 65,5 Jahre und Patienten mit einer pHGI 65,3 Jahre alt. Der Einfluss des Alters auf die Entstehung einer pGI wird in der Literatur vielseitig diskutiert. Auf der einen Seite beschreiben Wu et al. (2014), dass Patienten in höherem Lebensalter in der Regel einen schlechteren Ernährungszustand haben und das Immunsystem geschwächer ist als bei jüngeren Patienten, was die Entstehung einer pGI negativ beeinflusst. Auf der anderen Seite begründen Malinzak et al. (2009), dass jüngere Patienten deutlich aktiver seien als Ältere und daher ein erhöhtes Risiko für die Entstehung einer pGI besteht. Nach wie vor differieren die Ergebnisse, ob das Geschlecht oder das Alter ein Risiko für die Entstehung einer pHGI darstellt. Man kann davon ausgehen, dass im Patientenkollektiv, welches am Universitätsklinikum Halle (Saale) operiert wurde, das Alter und das Geschlecht als unbeeinflussbare patientenbezogene Risikofaktoren keinen Einfluss auf das Auftreten eines periprothetischen Frühinfekts nach Hüft-TEP-Versorgung haben.

Die binär logistische Regression unter Einschluss aller erhobenen Parameter sollte Aufschluss darüber geben, ob der BMI oder der CrP-Wert – auch unter Berücksichtigung der anderen Parameter – bei der Entstehung einer pHGI von Bedeutung sind. In die multivariate binär logistische Regression (**Tabelle 9**) wurden zunächst die Parameter in ihrer Grundform eingebracht. Es lassen sich 11,7 % der Varianz des Kriteriums pHGI durch die Gesamtheit der eingebrachten präoperativen Variablen erklären. Der BMI zeigt einen Einfluss auf das Auftreten eines periprothetischen Frühinfekts ($p = 0,001$), somit sollte der BMI im Fokus vor einer geplanten Operation stehen. Es gibt keinen Unterschied, ob nur der Prädiktor BMI auf seinen Effekt für die Entstehung einer pHGI untersucht wird oder ob alle Variablen in die Regression eingebracht werden. Eine weitere Regressionsanalyse (**Tabelle 10**) bestätigte ebenfalls den Einfluss des BMI auf die Entstehung einer pHGI in Form eines Frühinfekts. Hierbei wurden alle Parameter abgewandelt in die Regression eingebracht, wie es sich in den vorhergehenden Rechnungen und aus Überlegungen

5. Diskussion

ergab. In die Analyse wurden der Parameter CrP > 5 mg/l, BMI \geq 29 kg/m², ASA > 2, Leukozytose/Leukopenie/normwertige Leukozytenanzahl, Geschlecht und Alter > 80 Jahre eingebracht. Es wird deutlich, dass Patienten mit einem BMI \geq 29 kg/m² ein 6,14-fach höheres Risiko haben, eine pHGI zu erleiden gegenüber Patienten mit einem BMI < 29 kg/m². Insgesamt erklären die Prädiktoren zu 13,9 % die Varianz der Entstehung einer pHGI. Man kann nicht davon ausgehen, dass allein die präoperativen patientenbezogenen Parameter Einfluss auf das Auftreten einer pHGI haben. Dennoch sind diese Parameter eine wesentliche Grundlage der Aufklärung von potentiellen Risikopatienten. Vor allem Patienten mit einem BMI \geq 29 kg/m² kann man aufgrund der Ergebnisse statistisch fundiert aufklären.

Weitere Untersuchungen zu den Risikofaktoren für die Entstehung einer pGI des Hüftgelenks sollten unternommen werden. Mittels ASA-Klassifikation kann der Morbiditätsgrad eines Patienten eingeschätzt werden. Die Untersuchungen des ASA-Wertes zeigten in der vorliegenden Studie keinen Zusammenhang mit dem Auftreten eines Frühinfekts am Hüftgelenk. Namba et al. (2012) konnten aber zeigen, dass bestimmte Krankheiten, wie z.B. Diabetes mellitus in Zusammenhang mit dem Auftreten einer pHGI stehen. Mit einer genaueren Differenzierung der Patienten nach ihren Vorerkrankungen könnte man möglicherweise bessere Vorhersagen bezüglich des Infektionsrisikos treffen. Anzustreben ist eine Untersuchung am Universitätsklinikum Halle (Saale) bezüglich der Vorerkrankungen der Patienten und deren Einfluss auf das Auftreten einer pHGI. Medikamenteneinnahmen wurden in der vorliegenden Studie nicht berücksichtigt. Peel et al. (2011) stellten dar, dass Patienten mit systemischer Steroidtherapie ($p = 0,04$) ein höheres Risiko für die Entwicklung einer pGI haben als Patienten ohne diese Therapie. In die Berechnung wurden sowohl Knie- als auch Hüfttotalendoprothesen eingebracht. Es wäre sinnvoll in einer nachfolgenden Studie, die Medikation der Patienten in Zusammenhang mit dem Auftreten einer pHGI zu untersuchen. In der vorliegenden Arbeit wurden retrospektiv ausschließlich präoperative Risikofaktoren untersucht. Mehrfach wurde in Studien gezeigt, dass auch intra- und postoperative Faktoren an der Entstehung einer pGI beteiligt sind. In der vorliegenden Arbeit wurde angenommen, dass bei allen primären Operationen mit Einsatz der Hüft-TEP die operationsbezogenen Risikofaktoren, wie hygienische Bedingungen und Vorgehensweisen identisch waren. Pedersen et al. (2010) konnten zeigen, dass eine Operationszeit von mehr als zwei Stunden gegenüber Operationszeiten von weniger als einer Stunde einen negativen Einfluss auf die Entstehung einer pHGI hat. Pedersen et al. (2010) untersuchten in ihrer Studie mit 80756 primären Hüfttotalendoprothesenimplantationen zwischen dem 1. Januar 1995 und dem 31. Dezember 2008 Risikofaktoren für pHGI. Von den Patienten erlitten 597

5. Diskussion

eine pHGI innerhalb eines maximalen Follow-up von 14 Jahren. Demgegenüber konnten Pfitzner et al. (2008) keinen Zusammenhang zwischen Operationszeit und pGI feststellen. Niskanen et al (1996) untersuchten, inwieweit der postoperative CrP-Wert-Verlauf einen Einfluss auf das Auftreten einer pGI hat. Zwischen 1989 und 1994 wurden 422 Endoprothesen sowohl vom Hüft- als auch vom Kniegelenk in die Studie eingeschlossen. Von den genannten hatten 273 einen unkomplizierten postoperativen Verlauf, d.h. keine Wundinfektion, keine verlängerte Wundsekretion, keine systemische Infektion, keine tiefe Beinvenenthrombose, keine Hämatome oder andere medizinische Probleme. Die CrP-Werte, welche in allen Fällen unter 10 mg/l lagen, wurden präoperativ sowie am dritten und zehnten postoperativen Tag gemessen. Es fiel auf, dass bei komplizierten Verläufen die CrP-Werte stärker von der 75. Perzentile abwichen und dass die CrP-Werte langsamer abfielen als in der Gruppe ohne Komplikationen. Es konnte kein tiefer Endoprotheseninfekt festgestellt werden. Eine Möglichkeit wäre, zu überprüfen, ob am postoperativen CrP-Verlauf das Risiko eines Früh- oder Spätinfekts abgeschätzt werden könnte. In der Literatur wird häufig der Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein von Drainagen und deren Verweildauer mit dem Auftreten einer pHGI diskutiert. Takada et al. (2015) veröffentlichten, dass es keinen Effekt ($p = 0,11$) auf das Auftreten einer pHGI hat, ob die Drainagen zwischen 12 bis 48 Stunden postoperativ oder zwischen 48 und 72 Stunden postoperativ entfernt werden. Dafür wurden zwischen 2004 und 2013 1380 Patienten mit einem Follow-up von minimal einem halben Jahr mit primärer zementfreier Hüfttotalendoprothesenimplantation aufgenommen, davon vier mit einer pHGI. Es ist empfehlenswert, in weiteren Studien auch am Universitätsklinikum Halle (Saale) intra- und postoperative Prädiktoren auf ihren Einfluss bezüglich der Entstehung einer pHGI zu prüfen.

1383 Patienten, die im Untersuchungszeitraum vom 01.10.2007 bis zum 31.07.2012 an der Universitätsklinik Halle (Saale) mit einer primären Endoprothese des Hüftgelenks versorgt wurden, konnten in die Studie aufgenommen werden. Von den ursprünglich durch das Krankenhausinformationssystem ORBIS ® gefilterten Endoprothesenversorgungen des Hüftgelenks konnten 124 Patienten nicht in die Studie aufgenommen werden, da sie einen Spätinfekt erlitten oder die primäre Hüfttotalendoprothesenoperation nicht am Universitätsklinikum Halle (Saale) durchgeführt wurde. Zudem liegen nicht für alle aufgenommenen Patienten alle Daten vor, sodass die Anzahl der Patienten in der Infekt- und Kontrollgruppe je nach untersuchtem Parameter schwankt. Sicherlich kommt es somit zur Verzerrung der Ergebnisse. Die Verzerrung würde auch bestehen, wenn diese Patienten aus der Studie ausgeschlossen worden wären. In diesem Zusammenhang ist auch zu nennen, dass die Daten ausschließlich auf der Aktendokumentation beruhen. Bei einer Befragung der Patienten hätte man

5. Diskussion

spezifischer auf bestimmte Sachverhalte, wie z.B. Medikamente, Vorerkrankungen u.v.m. eingehen können. Eine Nachbefragung der Patienten bezüglich einer pHGI hätte Aufschluss über die genaue Infektrate geben können. Die geringe Anzahl an Fällen ($n = 25$) im Vergleich zu der Anzahl an Kontrollen ($n = 1358$) lässt eine Infektionsrate vermuten, aber für die statistische Power stellt es einen limitierenden Faktor dar. Es liegt hier eine monozentrische Studie vor, da ein Ziel der vorliegenden Studie sein sollte, zu überprüfen, ob Ergebnisse anderer Studien auch auf das Universitätsklinikum Halle (Saale) übertragen und die bisherigen Ergebnisse anderer Studien bestätigt werden können. Viele Studien arbeiten mit Matched-Pair-Analyse, die in den wesentlichen Merkmalen, wie Alter, Geschlecht, ASA-Score, Grunderkrankungen und anderen Parametern übereinstimmen, sodass die Patienten beider Gruppen diesbezüglich die gleiche Ausgangssituation haben. Das war bei dieser Studie nicht möglich, da die genannten Parameter untersucht wurden. Eine Lösung wäre, die Gruppen nach Operationsdatum zu matchen. Ähnlich war die Studie von Wu et al. (2014) aufgebaut, in welcher Risikofaktoren für die Entstehung von pGI nach Endoprothesenversorgung des Knie- und Hüftgelenks untersucht wurden. Dafür matchten Wu et al. 45 Patienten mit pGI jeweils mit fünf Kontrollen. Debreuve-Theresette et al. (2015) führten 24 Fälle mit einer pGI mit Kontrollen anhand des Prothesentyps zusammen. Peel et al. veröffentlichten 2011 eine Studie mit 63 periprothetischen Infektionen nach Hüft- oder Kniegelenkersatz und matchten diese nach Alter und Geschlecht zwei zu eins mit Kontrollen.

Das Infektionsrisiko, v.a. bei elektiven primären Endoprothesenversorgungen des Hüftgelenks, wird in der Literatur sehr verschieden angegeben. Angefangen mit Gluck und einem nahezu 100 % Infektionsrisiko konnten die Raten unter Charnley auf 10 % gesenkt werden (Wodtke et al., 2005). Heute werden Infektionsrisiken bei primären elektiven Hüftendoprothesen in der Literatur von 0,36 % durch Poultsides et al. (2013), ohne die Differenzierung in Früh- oder Spätinfekt, bis zu 2,23 % durch Ridgeway et al. (2005) angegeben, wobei sowohl Frühinfekte als auch Infektionen, welche innerhalb eines Jahres postoperativ auftraten, in die Berechnung einbezogen wurden. Es ist schwierig, eine relative Häufigkeit für einen pHGI, insbesondere Frühinfekte, am Universitätsklinikum Halle (Saale) anzugeben, da pHGI auch nach dem angegebenen Untersuchungszeitraum noch aufgetreten sein könnten. Außerdem kann keine genaue Infektrate angegeben werden, da einige Patienten aufgrund der Ausschlusskriterien nicht in die Studie aufgenommen werden konnten. Ebenso ist es möglich, dass Patienten bei einer pHGI in einem anderen Klinikum versorgt wurden. Vielfältige Gründe sind hier zu nennen, die es nicht möglich machen, ein genaues Infektionsrisiko zu bestimmen. In der vorliegenden Studie kann ein nur etwaiges Infektionsrisiko von

5. Diskussion

1,84 % für Frühinfektionen nach endoprothetischem Ersatz am Hüftgelenk angegeben werden.

Periprothetische Infektionen nach Endoprothesenimplantation sind nach wie vor ein aktuelles Thema, da trotz sinkender Infektionsrate die Anzahl der Primäroperationen anhaltend hoch ist und die absolute Anzahl an Patienten mit Endoprotheseninfektionen nicht zu vernachlässigen ist. Es sollte weiterhin ein Forschungsauftrag sein, die Ursachen und Risikofaktoren periprothetischer Infektionen zu untersuchen, um die Komplikationen zu minimieren. Das Hüftgelenk ist eines der am häufigsten mit Endoprothesen versorgten Gelenke und steht deshalb im Zentrum dieser Arbeit. Weitere Studien sind erforderlich, um die Anzahl periprothetischer Hüftgelenkinfektionen weiter zu senken. Einflussfaktoren auf die Entstehung einer pPHI bei elektiven Hüftendoprothesenversorgungen sind zu eruieren, um daraus prophylaktische Maßnahmen abzuleiten und Patienten individuell über das Infektionsrisiko aufzuklären.

6. Zusammenfassung

Das Hüftgelenk als ein bedeutendes Gelenk für den aufrechten Gang des Menschen gewährleistet ein hohes Maß an Aktivität und wird daher ständig beansprucht. Die Rate an Coxarthrosepatienten nimmt v.a. durch die älter werdende Bevölkerung zu (Niethard et al., 2009). Dementsprechend ist die Implantation eines neuen Hüftgelenks oft unvermeidlich. Vor einer solchen Operation ist es die Pflicht des Operateurs, den Patienten ausreichend über Risiken und mögliche Folgen aufzuklären. Eine gefürchtete Komplikation ist die pHGI, deren Rate derzeit in der Literatur mit 0,36 – 2,23 % angegeben wird (Ridgeway et al., 2005; Poultsides et al., 2013). Um Patienten fundiert über die prädisponierenden Faktoren einer pHGI aufklären zu können, ist es wichtig, die beeinflussenden Parameter zu eruieren und deren Einfluss deutlich zu machen. In der vorliegenden Studie sollte untersucht werden, ob die bisher in der Literatur beschriebenen Risikofaktoren und deren Effekt auf die Entstehung eines Frühinfekts nach Endoprothesenversorgung des Hüftgelenks für das Patientenkollektiv des Universitätsklinikums Halle (Saale) validiert und übernommen werden können. Vor allem die präoperativen Risikofaktoren sind für die Aufklärung und Abschätzung eines Infektionsrisikos von Bedeutung. Deshalb wurden in dieser retrospektiven Fall-Kontrollstudie praktikable und zu jeder Anamnese gehörende Fakten und gängige Laborparameter als mögliche Prädiktoren untersucht. Dazu zählten Alter, Geschlecht, BMI, erhoben durch Körpergröße und -Gewicht, ASA-Score und die Entzündungsparameter CrP-Wert und Leukozytenanzahl.

Ziel sollte es sein, den Ärzten verlässliche Daten an die Hand zu geben. Es stellte sich die Frage, ob der BMI die Entstehung eines Frühinfekts beeinflusst und ob es möglich ist, einen konkreten BMI herauszufinden, ab welchem mit einem höheren Risiko für eine pHGI zu rechnen ist. Darüber hinaus wurde untersucht, ob der CrP-Wert auch im vorliegenden Patientenkollektiv Einfluss auf die Entstehung einer pHGI in Form eines Frühinfekts hat. Pfitzner et al. (2008) bestimmten einen CrP-Wert über 5 mg/l als einen unabhängigen Risikofaktor für die Entstehung eines periprothetischen Infekts des Hüftgelenks nach primärer Hüftprothesenimplantation. Kann die CrP-Grenze von 5 mg/l auf das Universitätsklinikum Halle (Saale) übertragen werden? Zudem sollte der Effekt von Alter, Geschlecht und Leukozytenanzahl auf die Entstehung einer pHGI untersucht werden. Die Morbidität der Patienten wurde anhand des ASA-Scores bewertet. Haben Patienten mit einem erhöhten ASA-Score, auch ein erhöhtes Risiko eine pGI nach primärer Hüftprothesenimplantation zu erleiden?

Der Untersuchungszeitraum erstreckte sich vom 01.10.2007 bis zum 31.07.2012. Es

6. Zusammenfassung

wurden alle Patienten mit primärer Endoprothesenversorgung des Hüftgelenks am Department für Orthopädie, Unfall- und Wiederherstellungschirurgie des Universitätsklinikums Halle (Saale) untersucht. Nach Prüfung der Ein- und Ausschlusskriterien konnten 1383 Patienten in die Studie aufgenommen werden. Darunter waren 25 Patienten, die eine pHGI in Form eines Frühinfekts erlitten. Die statistische Auswertung der Ergebnisse erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS Version 21.0 ®. Neben der deskriptiven Beschreibung der Parameter wurde deren Zusammenhang mit dem Auftreten der pHGI untersucht. Für stetige Variablen wurde dazu der Mann-Whitney-U-Test und für kategoriale Variablen der Chi-Quadrat-Test bzw. der exakte Fischer-Test verwendet. Um den Effekt der Parameter auf die Entstehung einer pHGI zu beschreiben, wurde die binär logistische Regression angewandt.

Der CrP-Wert scheint sich in Infekt- und Kontrollgruppe zu unterscheiden ($p = 0,059$). Als Grenzwert für ein erhöhtes Risiko eine pHGI zu erleiden wurde mit Hilfe einer ROC-Kurve ein CrP > 5 mg/l ermittelt. Der Effekt auf die Entstehung einer pHGI mit einem präoperativen CrP > 5 mg/l zeigt keine Signifikanz ($p = 0,065$). Bezüglich der präoperativen Leukozytenzahl kann kein Zusammenhang mit der Komplikation der pHGI nachgewiesen werden. Der BMI zeigt einen Einfluss auf das Auftreten einer pHGI ($p > 0,001$). Es wird deutlich, dass Patienten mit einem BMI ≥ 29 kg/m² ein 4,76-fach höheres Risiko haben eine pHGI in Form eines Frühinfekts zu erleiden. Es kann nicht bestätigt werden, dass mit steigendem ASA-Score das Risiko einer pHGI steigt. In der deskriptiven Statistik ist zu sehen, dass verhältnismäßig mehr Patienten mit pHGI ASA > 2 aufwiesen. Diese Beobachtung kann nicht gegen den Zufall abgesichert werden. Der Prädiktor Geschlecht hat keinen Einfluss auf die Entstehung eines Frühinfekts nach Hüft-TEP-Implantation. Es scheint zufällig zu sein, dass in der vorliegenden Studie 56 % der pHGI bei Männern auftraten. Der Parameter Alter zeigt in der vorliegenden Arbeit keinen Zusammenhang mit dem Auftreten einer pHGI, weder als metrische Variable noch als kategoriale Variable mit der Referenzgruppe der unter 80-Jährigen.

Der Effekt auf die Entstehung eines Frühinfekts zeigt zwar keine Signifikanz, aber eine Tendenz, dass Patienten mit einem CrP > 5 mg/l eine höhere Chance haben, eine pHGI zu erleiden. Die Ergebnisse von Pfitzner et al. (2008) können für das Patientenkollektiv der vorliegenden Studie übernommen werden. Dementsprechend sollte bei Patienten mit präoperativen CrP-Werten > 5 mg/l eine Infektion ausgeschlossen werden. Mit 78,6 prozentiger Wahrscheinlichkeit werden Patienten mit einem CrP > 5 mg/l als Patienten mit späterem Frühinfekt der implantierten

Hüftendoprothese erkannt. Der präoperative Leukozytenwert zeigt in der vorliegenden Studie keinen Einfluss auf die Entstehung einer pHGI und somit können die Ergebnisse der Studie von Cordero-Ampuero und Dios (2010) bezüglich der Leukozytenzahl für unser Patientenkollektiv bestätigt werden. Aus Körpergröße und -gewicht wurde in der vorliegenden Studie der BMI ermittelt, welcher einen Einfluss auf das Auftreten einer pHGI ($p < 0,001$) zeigt. Es wird deutlich, dass Patienten mit BMI $> 30 \text{ kg/m}^2$ gegenüber normalgewichtigen Patienten ein höheres Risiko haben, eine pHGI zu bekommen ($p = 0,025$). Die ermittelten Ergebnisse spiegeln sich in der Literatur wieder. Ridgeway et al. (2005), Choong et al. (2009) und Lenguerrand et al. (2018) zeigten, dass ein BMI $> 30 \text{ kg/m}^2$ mit einem erhöhten Risiko ($p < 0,01$) für eine pHGI einhergeht. In der vorliegenden Studie besteht mit Erhöhung des BMI um eine Einheit eine 12,1 % höhere Chance, eine pHGI zu erleiden. Peel et al. (2011) fanden ebenfalls heraus, dass mit jeder Steigerung des BMI um 1 kg/m^2 das Risiko eine pHGI zu erleiden um 10 % steigt. Mittels ROC-Kurve konnte ein Cut-off-Wert von 29 kg/m^2 als Risikofaktor für die Entstehung eines Frühinfekts am Hüftgelenk festgestellt werden ($p = 0,001$) und Patienten mit einem BMI $> 29 \text{ kg/m}^2$ haben ein 4,76-fach höheres Risiko für einen Frühinfekt. Wu et al. (2014) konnten zeigen, dass ein BMI $\geq 28 \text{ kg/m}^2$ mit einem 2,77-fach erhöhtem Risiko einhergeht eine pGI zu erleiden als bei Patienten mit einem BMI zwischen $18,5$ und 28 kg/m^2 ($p = 0,017$). Der ASA-Wert zeigt im untersuchten Patientenkollektiv keinen Einfluss auf die Entstehung einer pHGI. Auch Debreuve-Theresette et al. (2015) konnten keinen Einfluss des ASA-Wertes auf die Komplikation der pHGI feststellen. Andere Studien, wie die von Namba et al. (2012) oder Lenguerrand et al. (2018) wiesen nach, dass ein ASA-Wert > 2 mit einem höheren Risiko, eine pHGI zu bekommen, einhergeht. Dennoch lässt sich der ASA-Score für den Patienten und eine fundierte Aufklärung im Besonderen über das Risiko einer pHGI schwierig in den Alltag übertragen. Spezifischer kann man Patienten bei Vorerkrankungen wie Diabetes mellitus, chronischen Lungenerkrankungen, Lebererkrankungen, Herzinsuffizienz und rheumatologischen Erkrankungen darüber aufklären, dass ein erhöhtes Risiko für die Komplikation der pHGI besteht, wie es Lenguerrand et al. (2018) nachwies. Bezüglich des Geschlechts kann in der vorliegenden Studie statistisch kein Zusammenhang mit dem Auftreten einer pHGI nachgewiesen werden. Das Ergebnis geht somit mit einigen Studien, wie der von Agodi et al. (2017) und Choong et al. (2007) konform. Andere Studien, wie z.B. die von Ridgeway et al. (2005) zeigten, dass Frauen ein erhöhtes Risiko für pHGI haben. Hingegen wiesen Poultsides et al. (2013) statistisch nach, dass Männer ein erhöhtes Risiko einer pGI haben. Das Alter als Risikofaktor für die Entstehung einer pGI im Besonderen des Hüftgelenks wurde in mannigfaltigen Studien untersucht.

6. Zusammenfassung

Verschiedene Studien gelangen, wie die von Ridgeway et al. (2005) oder Wu et al. (2014), zu dem Ergebnis, dass ältere Patienten ein erhöhtes Infektionsrisiko haben, demgegenüber kamen Studien wie die von Poultsides et al. (2013) oder Malinzak et al. (2009) zu dem Ergebnis, dass jüngere Patienten ein erhöhtes Risiko für pHGI haben. Wie bei der vorliegenden Studie kamen z.B. Namba et al. (2012) zu dem gleichen Ergebnis, dass vom Alter kein Einfluss auf die Entstehung einer pHGI ausgeht.

Als praktische Konsequenz dieser Arbeit ist die spezifische und mit Daten untermauerte Aufklärung des Patienten präoperativ v.a. in Bezug auf den BMI zu sehen. Der BMI konnte als ein Risikofaktor für die Entstehung eines Frühinfekts nach Hüfttotalendoprothesenimplantation am Universitätsklinikum Halle (Saale) validiert werden. Schlussfolgernd gelten Patienten mit einem BMI ≥ 29 kg/m² als Risikopatienten für eine pHGI. Insgesamt erklären die vorgenannten Prädiktoren zu 13,9 % die Varianz der Entstehung einer pHGI. Der präoperative CrP-Wert zeigt in der vorliegenden Studie keinen Zusammenhang, scheint aber mit den Ergebnissen von Pfitzner et al. (2008) konform zu gehen, dass ein CrP > 5 mg/dl ein Risikofaktor für eine pHGI darstellt. Die Bestimmung des präoperativen CrP-Wertes sollte weiterhin am Universitätsklinikum Halle (Saale) als Standard gelten. Insgesamt betrachtet, spiegeln sich die gefundenen Unterschiede in der Literatur wider. An die vorliegende Studie könnten sich weitere Studien v.a. der intra- und postoperativen Risikofaktoren für eine pHGI anschließen. Die anhaltend hohe Zahl der Hüftendoprothesenimplantationen erfordert heute mehr denn je große Anstrengungen, um die Risiken einer pHGI zu minimieren.

7. Literaturverzeichnis

Agodi A, Auxilia F, Barchitta M, Cristina M L, D'Alessandro D, Mura I, Nobile M, Pasquarella C, on behalf of the GISIO-SItI (2017) Risk of surgical site infections following hip and knee arthroplasty: results of the ISChIA-GISIO study. *Ann Ig* 29 (5): 422-430.

Anagnostakos K, Koch K, Kohn D: Gelenkinfekte. In: Wirth C-J, Mutschler W-E, Kohn D, Pohlemann T (Hrsg): *Praxis der Orthopädie und Unfallchirurgie*. 3., vollst. überarb. Aufl., Thieme, Stuttgart - New York - Delhi - Rio, 2014, S. 327-333.

Berbari E F, Hanssen A D, Duffy MC, Steckelberg JM, Ilstrup D M, Harmsen W S, Osmon D R (1998) Risk Factors for Prosthetic Joint Infection: Case-Control Study. *Clin Infect Dis* 27 (5): 1247-1254.

Bozic K J, Ong K, Lau E, Berry D J, Vail T P, Kurtz S M, Rubash H E (2013): Estimating Risk in Medicare Patients With THA: An Electronic Risk Calculator for Periprosthetic Joint Infection and Mortality. *Clin Orthop Relat Res* 471 (2): 574-583.

Choong P F M, Dowsey M M, Carr D, Daffy J, Stanley P (2009): Risk factors associated with acute hip prosthetic joint infections and outcome of treatment with a rifampinbased regimen. *Acta Orthopaedica* 78 (6): 755-765.

Citak M, Zahar A, Kendoff D (2017): Frühinfekt in der Endoprothetik. *OP-Journal* 33 (02): 136-140.

Cordero-Ampuero J, **Dios M** (2010): What Are the Risk Factors for Infection in Hemiarthroplasties and Total Hip Arthroplasties? *Clin Orthop Relat Res* 468 (12): 3268-3277.

Curry C S, Smith K A, Allyn J W (2014): Evaluation of anesthetic technique on surgical site infections (SSIs) at a single institution. *Journal of Clinical Anesthesia* 26 (8): 601-605.

Dati F, Schumann G, Thomas L, Aguzzi, F, Baudner S, Bienvenu J, Blaabjerg O, Blirub-Jensen S, Carlström A, Hyltoft-Petersen P, Johnson A M, Milford-Ward A, Ritchie R F, Svendsen P J, Whicher J (1996): Consensus of a group of professional societies and diagnostic companies on guidelines for interim reference ranges for 14 proteins in serum based on the standardization against the IFCC/BCR/CAP Reference Material (CRM 470). *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 34 (6): 517-520.

Debreuve-Theresette A, Diallo S, Siboni R, Ohl X, Dehoux E, Bajolet O (2015): Infections in Total Hip and Total Knee Arthroplasty: Development of a Score To Assess Endogenous Risk of Surgical Site Infections. *Surg Infect* 16 (6): 794-798.

Fierer N, Hamady M, Lauber C L, Knight R (2008): The influence of sex, handedness, and washing on the diversity of hand surface bacteria. *Proc Natl Acad Sci U S A* 105 (46): 17994-17999.

Gekle M: Ernährung, Energiehaushalt und Verdauung. In: Michael Gekle (Hrsg): Taschenlehrbuch Physiologie. 70 Tabellen. Thieme, Stuttgart, 2010, S. 408-484.

Günther K P, Fickert S: Arthrose. In: Wirth C-J, Mutschler W (Hrsg): Praxis der Orthopädie und Unfallchirurgie. 292 Tabellen. Thieme, Stuttgart - New York - Delhi - Rio, 2007, S. 261-270.

Imhoff A B, Linke R D, Baumgartner R: Checkliste Orthopädie. 63 Tabellen. Thieme, Stuttgart, 2006, S. 378-384.

Inacio M C S, Kritz-Silverstein D, Raman R, Macera C A, Nichols J F, Shaffer R A, Fithian D C (2014): The Impact of Pre-Operative Weight Loss on Incidence of Surgical Site Infection and Readmission Rates After Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty* 29 (3): 458-464.

Kirschner S: Versagensursachen primärer Implantationen. Septische Lockerung und Behandlungsstrategien. In: Wirtz D C, Rader C, Reichel H (Hrsg): Revisionsendoprothetik der Hüftpfanne. Springer Medizin, Heidelberg, 2008, S. 41-54.

Krämer J, Grifka J: Orthopädie. 7., korrigierte und aktualisierte Aufl. Springer, Heidelberg, 2004, S.119-120, 235-236.

Krenn V (2013): Pathologie und histopathologische Diagnostik nach Implantation von Endoprothesen. In: Krukemeyer M G, Möllenhoff G (Hrsg): Endoprothetik. Ein Leitfaden für den Praktiker. 3., aktualisierte und erw. Aufl. De Gruyter, Berlin - Boston, 2013, S. 47-66.

Lenguerrand E, Whitehouse M R, Beswick A D, Kunutsor S K, Burston B, Porter M, Blom A W (2018): Risk factors associated with revision for prosthetic joint infection after hip replacement. A prospective observational cohort study. *Lancet Infect Dis* 18 (9): 1004-1014.

Leunig M, Chosa E, Speck M, Ganz R (1998): A cement spacer for two-stage revision of infected implants of the hip joint. *Int Orthop* 22 (4): 209-214.

Lüllmann-Rauch R: Taschenlehrbuch Histologie. 10 Tabellen. 3., vollst. überarb. Aufl. Thieme (Taschenlehrbuch), Stuttgart - New York, 2009, S. 265.

Malinzak R A, Ritter M A, Berend M E, Meding J B, Olberding E M, Davis K E, (2009): Morbidly Obese, Diabetic, Younger, and Unilateral Joint Arthroplasty Patients Have Elevated Total Joint Arthroplasty Infection Rates. *J Arthroplasty* 24 (6): 84-88.

Meißner A: Präoperative Untersuchung und Prämedikation. In: Kretz F-J, Teufel F (Hrsg): Anästhesie und Intensivmedizin. Springer, Heidelberg, 2006, S.111-120.

Militz M, Buhren V (2010): Wechsel infizierter Knie- und Hüftendoprothesen. Chirurg 81 (4): 310-320.

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, Rütter W, Bos I, Hendrich C, Kriegsmann J, Krenn V (2006): Proposal for a histopathological consensus classification of the periprosthetic interface membrane. J Clin Pathol 59 (6): 591-597.

Namba R, Inacio M C S, Paxton E W (2012): Risk factors associated with surgical site infection in 30 491 primary total hip replacements. J Bone Joint Surg Br 94-B (10): 1330-1338.

Niethard F U, Pfeil J, Biberthaler P: Orthopädie und Unfallchirurgie. 78 Tabellen, 6., vollst. überarb. und erw. Aufl. Thieme (Duale Reihe), Stuttgart, 2009, S. 246, 531-534.

Niskanen R O, Korkala O, Pammo H (1996): Serum C-reactive protein levels after total hip and knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Br 78(3): 431-433.

Osmon D R, Berbari E F, Berendt A R, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg J M, Rao N, Hanssen A, Wilson W R (2013): Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 56 (1): e1-e25.

Parvizi J, Tan T L, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen A F, Shohat N (2018): The 2018 Definition of Periprosthetic Hip and Knee Infection: An Evidence-Based and Validated Criteria. J Arthroplasty 33 (5): 1309-1314.e2.

Pedersen A B, Svendsson J E, Johnsen S P, Riis A, Overgaard S (2010): Risk factors for revision due to infection after primary total hip arthroplasty. Acta Orthop 81 (5): 542-547.

Peel T N, Dowsey M M, Daffy J R, Stanley P A, Choong, P F M, Buising K L (2011): Risk factors for prosthetic hip and knee infections according to arthroplasty site. J Hosp Infect 79 (2): 129-133.

Pennock A T, Bomar J D, Johnson K P, Randich K, Upasani V V (2018): Nonoperative Management of Femoroacetabular Impingement: A Prospective Study. Am J Sports Med 46 (14): 3415-3422.

Pfitzner T, Krockner D, Perka C, Matziolis G (2008): Das C-reaktive Protein. Orthopäde 37 (11): 1116-1120.

Poultides L A, Ma Y, Della Valle A G, Chiu Y-L, Sculco T P, Memtsoudis S G (2013): In-Hospital Surgical Site Infections after Primary Hip and Knee Arthroplasty — Incidence and Risk Factors. J Arthroplasty 28 (3): 385-389.

Pschyrembel W, Dornblüth O: Pschyrembel Klinisches Wörterbuch. neu bearb. Aufl., De Gruyter, Berlin, 2004, S. 860.

Renner L, Perka C, Trampuz A, Renz N (2016): Therapie der periprothetischen Infektion. Chirurg 87 (10): 831-838.

Renz N, Perka C, Trampuz A (2016): Management periprothetischer Infektionen des Kniegelenks. Orthopäde 45 (1): 65-71.

Ridgeway S, Wilson J, Charlet A, Kafatos G, Pearson A, Coello R (2005): Infection of the surgical site after arthroplasty of the hip. In: J Bone Joint Surg Br 87 (6): 844-850.

Schafroth M, Zimmerli W, Brunazzi M, Ochser P E: Infektionen. In: Ochsner P E (Hrsg): Die Hüfttotalprothese. Implantationstechnik und lokale Komplikationen. Springer, Berlin - Heidelberg, 2003, S. 65-90.

Schleicher I, Kilian O, Schnettler R: Die primäre Endoprothetik des Hüftgelenkes. In: Krukemeyer M H, Möllenhoff G (Hrsg): Endoprothetik. Ein Leitfaden für den Praktiker. 3., aktualisierte und erw. Aufl. De Gruyter, Berlin - Boston, 2013, S. 99-128.

Schröter F, **Fitzek J M**: Einschätzungsempfehlungen. Einschätzungsempfehlungen für die private Unfallversicherung. In: Bühler K, Erlenkämper A, Rompe G (Hrsg): Begutachtung der Haltungs- und Bewegungsorgane. 45 Tabellen. 4., komplett überarb. und erw. Aufl. Thieme, Stuttgart, 2004, S. 540-567.

Gesundheit Fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik (DRG-Statistik) Operationen und Prozeduren der vollstationären Patientinnen und Patienten in Krankenhäusern (4-Steller) 2017.statistisches Bundesamt (**Destatis**) (2018), abgerufen am 14.09.2018: Online verfügbar unter <https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Krankenhaeuser/OperationenProzeduren>.

Takada R, Jinno T, Koga D, Hirao M, Muneta T, Okawa A (2015): Is Drain Tip Culture Prognostic of Surgical Site Infection? Results of 1380 Drain Tip Cultures in Total Hip Arthroplasty. J Arthroplasty 30 (8): 1407-1409.

Trampuz A, Perka C, Borens O (2013): Gelenkprotheseninfektion: Neue Entwicklungen in der Diagnostik und Therapie. In: Dtsch Med Wochenschr (1946) 138 (31-32), 1571-1573.

- Trampuz A**, Piper K E, Jacobson M J, Hanssen A D, Unni K K, Osmon D R, Mandrekar J N, Cockerill F R, Steckelberg J M, Greenleaf J F, Patel R (2007): Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. *N Engl J Med* 357 (7): 654-63.
- Trampuz A, Zimmerli W** (2008): Diagnosis and treatment of implant-associated septic arthritis and osteomyelitis. *Curr Infect Dis Rep* 10 (5): 394-403.
- Wagner H, Wagner M**: Konische Schaftverankerung zementfreier Hüftprothese - Primärimplantation und Prothesenwechsel. In: Morscher E W (Hrsg): Endoprothetik. Springer, Berlin - Heidelberg, 1995, S. 278-288.
- Wengler A, Nimptsch U, Mansky T** (2014): Hip and knee replacement in Germany and the USA: analysis of individual inpatient data from German and US hospitals for the years 2005 to 2011. *Dtsch Ärztebl Int* 111 (23-24): 407-416.
- Windhagen H** (2014): Degenerative Erkrankungen. In: Wirth C J (Hrsg.): Praxis der Orthopädie und Unfallchirurgie. Unter Mitarbeit von Farshid Abdolvahab, Wolf-Eberhard Mutschler, Dieter Kohn und Tim Pohlemann. 3., vollst. überarb. Aufl. Thieme, Stuttgart - New York, 2014, S. 737-736.
- Winkler T, Trampuz A, Hardt S, Janz V, Kleber C, Perka C** (2014): Periprothetische Infektion nach Hüftendoprothetik. *Orthopäde* 43 (1): 70-78.
- Wodtke J, Klüber D, Frommelt L, Löhr J F** (2005): Die infizierte Gelenkendoprothese. *Trauma Berufskrankh* 7 (S01): 134-138.
- Wu C, Qu X, Liu F, Li H, Mao Y, Zhu Z, Moldawer L L** (2014): Risk Factors for Periprosthetic Joint Infection after Total Hip Arthroplasty and Total Knee Arthroplasty in Chinese Patients. *PLoS ONE* 9 (4), e95300.
- Wülker N**: Hüfte, Becken, Oberschenkel. In: Wülker N, Kluba T (Hrsg): Taschenlehrbuch Orthopädie und Unfallchirurgie. 2. Aufl. Thieme, Stuttgart, 2010, S.1-77.
- Wyatt M C, Beswick A D, Kunutsor S K, Wilson M J, Whitehouse, M R, Blom A W** (2016): The Alpha-Defensin Immunoassay and Leukocyte Esterase Colorimetric Strip Test for the Diagnosis of Periprosthetic Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Bone Joint Surg Am* 98 (12): 992-1000.
- Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner P E** (2004): Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med* 351 (16): 1645-1654.

8. Thesen

1. Insgesamt konnten 1383 Patienten nachuntersucht werden, bei denen im Vorfeld eine Hüfttotalendoprothese im Department für Orthopädie, Unfall- und Wiederherstellungschirurgie des Universitätsklinikums Halle (Saale) implantiert wurde (10/2007 – 07/2012), darunter 25 Patienten mit einem Frühinfekt der implantierten Endoprothese.
2. Das Geschlecht, das Alter bei primärer Hüfttotalendoprothesenimplantation, die Leukozytenanzahl und die Morbidität gemessen am ASA-Score beeinflussen im untersuchten Patientenkollektiv das Risiko, eine periprothetische Frühinfektion des Hüftgelenks zu erleiden, nicht.
3. Eine CrP-Konzentration > 5 mg/l kann als Cut-off-Wert für ein erhöhtes Risiko, eine periprothetische Frühinfektion am Hüftgelenk zu erleiden, validiert werden, aber der Unterschied zwischen den Gruppen ist nicht signifikant.
4. Erhöhte BMI-Werte steigern das Risiko einer Frühinfektion nach primärer Endoprothesenimplantation am Hüftgelenk. Ab einem BMI ≥ 29 kg/m² kann man von einem erhöhten Risiko für eine periprothetische Infektion in Form eines Frühinfekts nach primärer Hüftendoprothesenimplantation sprechen.
5. Vor allem der BMI als Einflussfaktor für die Entstehung einer periprothetischen Frühinfektion am Hüftgelenk dient dazu, den Ärzten einen verlässlichen Parameter an die Hand zu geben, um die Patienten spezifisch und mit Daten untermauert aufzuklären.
6. Das Risiko einer periprothetischen Hüftgelenkinfektion ist nicht allein durch präoperative Parameter zu erklären, auch intra- und postoperative Faktoren sollten nicht vernachlässigt werden und an einem Patientenkollektiv des Universitätsklinikums Halle (Saale) untersucht werden, um die Zahl periprothetischer Hüftgelenkinfektionen weiter zu minimieren.

Anhang

Selbständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, Anne Tina Zeidler, dass ich die der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel „Prädisponierende Faktoren periprothetischer Infektionen bei der Implantation primärer Hüfttotalendoprothesen“ unter der Leitung von apl. Prof. Dr. med. D. Wohlrab selbst angefertigt und keine anderen als die in der Dissertationsschrift aufgeführten Hilfsmittel verwendet habe. Insbesondere versichere ich, dass ich alle wörtlichen und sinngemäßen Übernahmen aus anderen Werken als solche kenntlich gemacht habe.

Halle (Saale), den 21.02.2019

Erklärung über frühere Promotionsversuche

Ich versichere, dass von mir, Anne Tina Zeidler, keine früheren Promotionsversuche mit dieser oder einer anderen Dissertation unternommen wurden. Nur dieser Antrag auf Eröffnung des Promotionsverfahrens wurde von mir gestellt. Die Arbeit wurde bisher keiner anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Halle (Saale), den 21.02.2019

Danksagung

Ich möchte mich zuerst bei Herrn apl. Prof. Dr. med. D. Wohlrab bedanken, der mir die Möglichkeit der Dissertation in seiner Abteilung eröffnet hat und während der gesamten Arbeit meine Ansprechperson war.

Außerdem möchte ich mich bei Herrn Dr. med. S. Freche bedanken, der mich bei der Anfertigung unterstützte und mir durch lehrreiche Gespräche viel Wissen vermittelte.

Für die biometrische Beratung bedanke ich mich bei Herrn apl. Prof. Dr. rer. nat. A. Wienke.

Mein besonderer Dank gilt meiner Familie, insbesondere meinen Eltern, die immer für mich da sind. Ich danke ihnen für ihr Verständnis, ihre Geduld und Unterstützung und ihre Liebe.