

# directLINK®



Magazin für Endoprothetik  
Sonderausgabe 2017

## PERIPROTHETISCHE **INFEKTIONEN**

Mit vielen konkreten Expertentipps



## PorAg® Anti-Biofilm-Oberflächenmodifikation\*

PorAg® stellt begrenzt Silberionen und Elektronen zur Verfügung. Dadurch wird die Menge der zur ATP-Produktion erforderlichen Protonen an der Implantatoberfläche reduziert und in der Folge die prokariotischen Zellen (Bakterien) »ausgehungert«. In präklinischen Tests konnte gezeigt werden, dass dieser Mechanismus zu einer signifikanten oligodynamischen, aber nicht toxischen Wirkung führt. Lesen Sie mehr dazu in unserem Bericht auf Seite 24.

\*Silber/Titansilbernitrid (Ag/TiAgN; 100-fache Vergrößerung).

### Impressum

**Herausgeber:** Waldemar Link GmbH & Co. KG · Helmut D. Link · Barkhausenweg 10 · 22339 Hamburg · Tel.: +49 40 5386929 · E-Mail: [redaktiondirect.LINK@linkhh.de](mailto:redaktiondirect.LINK@linkhh.de) · [www.linkorthopaedics.com](http://www.linkorthopaedics.com)  
**Redaktion** (verantwortlich): Heike Urböschat · Tel.: +49 40 53995-0 · E-Mail: [redaktiondirect.LINK@linkhh.de](mailto:redaktiondirect.LINK@linkhh.de) / **Redaktion/Gestaltung:** Dr. med. Michael Prang · [www.michaelprang.de](http://www.michaelprang.de) · **Fotos/Grafiken:** Stefan Albrecht (Titelseite, 1) · Dr. Lisandro Carbo (5) · Heraeus Medical (12, 13) · LINK (U2, U3, U4, U6-22, 24-26) · Dr. med. Michael Prang (2, 3, 6, 8, 13-14) · Harald Stadler (15) · PD Dr. med. Andrej Trampuz · **Druck:** D3 Druckhaus GmbH · Hainburg · **Disclaimer:** Die Meinungen der Interviewten geben nicht notwendigerweise die Ansicht des Herausgebers wieder.





## Liebe Leserinnen und Leser,

die Zahl der Fälle periprothetischer Infektionen wird nach Einschätzung vieler Experten in den kommenden Jahren weiter steigen. Mikrobiologen, Orthopäden und Unfallchirurgen brauchen deshalb schon heute Antworten auf die drei entscheidenden Fragen: Wie können periprothetische Infektionen vermieden werden? Wie lassen sie sich frühzeitig zuverlässig diagnostizieren? Mit welchen operativen Strategien können Patienten unter Wahrung ihrer Lebensqualität effizient behandelt werden?

Wir haben führende Experten um ihre Antworten auf diese und weitere wichtige Fragen sowie um konkrete Tipps zur Infektionsbekämpfung gebeten. Die hochinteressanten und vielschichtigen Antworten finden Sie in dieser Sonderausgabe der **directLINK**.

Als forschender und entwickelnder Hersteller hochwertiger Endoprothesen wollen auch wir unseren Teil zur Lösung des Problems beitragen. LINK verfügt über ein komplettes Produktportfolio speziell auch für die Revisionsendoprothetik. Eine Übersicht über Produktlösungen für Revisionsprobleme, zum Teil mit besonderer Berücksichtigung der Revisionsproblematik, finden Sie in diesem Heft.

In den nächsten Jahren werden wir weitere interessante Produkte auf den Markt bringen, die auch bei periprothetischen Infektionen angewendet werden können. Dass wir durch bürokratische Hürden in unseren Anstrengungen, die besten Implantate für das Wohl der Patienten anzubieten, gelegentlich gebremst werden, ist für Patienten und Anwender sehr bedauerlich. Unsere PorAg® Oberflächenmodifikation hat zum Beispiel nachgewiesene Vorteile für die Infektionsprophylaxe, zudem existieren dazu aussagekräftige *Real World Data*. LINK Produkte mit PorAg® sind derzeit aber leider nur als Sonderanfertigung erhältlich.

Viel Freude mit der **directLINK** wünscht Ihnen

Ihr

*Helmut D. Link*



## »Wir benötigen für unsere Forschung mehr Unterstützung vom Staat!«

### GESPRÄCHSTEILNEHMER

**Prof. Dr. Javad Parvizi, MD** ist Professor der Abteilung für Orthopädie am Jefferson Medical College und an der Thomas-Jefferson-Universität in Philadelphia, USA. Er ist zudem stellvertretender Vorsitzender der Forschung und Leiter des Rothman Institutes at Jefferson.

**Prof. Dr. med. Thorsten Gehrke** ist Ärztlicher Direktor und Chefarzt der Gelenkchirurgie an der HELIOS ENDO-Klinik in Hamburg.

Was hat es seit dem »Internationalen Consensus Meeting zu periprothetischen Gelenkinfektionen« im Jahr 2013 an neuen Erkenntnissen gegeben? Was bleibt zu tun? Ein Gespräch mit den Initiatoren Prof. Dr. med. Thorsten Gehrke und Prof. Dr. Javad Parvizi, MD.

Herr Professor Gehrke, Herr Professor Parvizi, 2013 haben Sie das »Internationale Consensus Meeting zu periprothetischen Gelenkinfektionen« in Philadelphia initiiert, das dem Thema einen beachtlichen Impuls gegeben hat. Hat es seitdem neue Erkenntnisse gegeben?

**Prof. Parvizi** Das ICM war gedacht, um die Therapie periprothetischer Gelenkinfektionen zu standardisieren. Drei Dinge wurden erreicht: Das ICM hat eine große

Gruppe von Menschen aus vielen Ländern zusammengebracht, um sich über Dinge zu verständigen, bei denen wir uns einig sind, und über solche, bei denen unterschiedliche Meinungen bestehen. Dadurch haben wir die Bereiche identifiziert, in denen es wenig Evidenz für das gibt, was wir aktuell tun; jetzt können wir für Evidenz sorgen, um vorwärtszukommen. Wir haben uns auch über Standardisierungen wie die Definition einer periprothetischen Gelenkinfektion und die Antibiotikapro-

## »Einzeitiger versus zweizeitiger Wechsel ist das nächste größere Thema, das es anzugehen gilt.«

Prof. Dr. med. Thorsten Gehrke

phylaxe verständigt, die zuvor von Land zu Land unterschiedlich gehandhabt wurden. Wir haben viele Bereiche besprochen, in denen weiter geforscht werden muss, um Evidenz zu generieren. Seitdem wurden bis zu 31 randomisierte, prospektive Studien durchgeführt, die beim ICM als notwendig erachtet wurden.

### Konnten die Studien schon abgeschlossen werden?

**Prof. Parvizi** Ja, eine der Fragen war beispielsweise, ob nach der Reimplantation bei einem zweizeitigen Wechsel Antibiotika verabreicht werden sollen. Mein Eindruck war damals, dass nach der Implantation keine Antibiotika benötigt werden, wenn der Abstrich negativ ist. Eine randomisierte, prospektive, multizentrische Studie hat jedoch gezeigt, dass die Versagerquote bei diesen Patienten niedriger ist (5 Prozent gegenüber 20 Prozent), wenn sie eine orale Suppressionstherapie erhalten. Alle 31 Studien wurden als randomisierte, prospektive Studien der Stufe eins und mit einer Placebokontrolle durchgeführt, wo dies angezeigt war. Diese Studien und einige andere, die dieses Jahr veröffentlicht werden, kommen in das Dokument für den Consensus 2018.

**Prof. Gehrke** Wir haben zahlreiche weitere Studien durchgeführt wie beispielsweise eine randomisierte Studie zum Leukozyten-Esterase-Test, die fantastische Ergebnisse geliefert haben. Daher können wir jetzt sagen, dass es sich um ein recht gutes Diagnoseinstrument für periprot-



Nach dem Interview auf dem Weg zum Flughafen: Prof. Dr. Javad Parvizi, MD und Prof. Dr. med. Thorsten Gehrke

tische Gelenkinfektionen handelt. Natürlich gibt es noch viele offene Fragen und Hindernisse, beispielsweise in Bezug auf die Zellkulturen.

### Welche wichtigen Themen stehen als Nächstes an?

**Prof. Gehrke** Einzeitiger versus zweizeitiger Wechsel. Die entsprechende Gruppe im Consensus Meeting war der Meinung, dass zu diesem Thema eine randomisierte, prospektive Studie absolut erforderlich ist. Die staatlichen und finanzierenden Stellen waren ebenfalls dieser Meinung. Daher wurden glücklicherweise zwei Förderungsprogramme in Großbritannien und den USA bewilligt. Es gibt noch Probleme bei der Beteiligung und Rekrutierung von Patienten, aber wir werden diese Studien abschließen und dadurch Antworten auf zwei Fragen bekommen: Bringt erstens der einzeitige Wechsel bei einem richtig selektierten Patientenkollektiv die gleichen Ergebnisse wie ein zweizeitiger Wechsel? Die zweite Frage ist noch wichtiger: Wie erkennt man den idealen Kandidaten für einen einzeitigen beziehungsweise zweizeitigen Wechsel?

**Prof. Parvizi** Das andere Problem, dem sich unsere Tumorkollegen gegenübersehen, nämlich die Infektionsbehandlung bei Tumorpatienten, ist äußerst schwierig. Glücklicherweise haben die onkologischen Kollegen Bedarf an mehr Evidenz gesehen und, soviel ich weiß, zwei randomisierte, prospektive Studien durchgeführt, von denen eine die Antibiotikaphylaxe bei diesen Patienten betraf. Bei unserem internationalen Consensus Meeting 2018 werden separate Arbeitsgruppen gebildet, von denen sich eine mit der Onkologie beschäftigt.

### Wie ist die Situation bezüglich zuverlässiger Daten zu periprotetischen Gelenkinfektionen in den USA?

**Prof. Parvizi** Die Daten von Registerdatenbanken und behördlichen Datenbanken in den USA sind nicht sehr zuverlässig. Daher unterliegt jede Studie, die auf der Medicare-Datenbank basiert, Einschränkungen, und die Daten sollten nicht überinterpretiert werden. Die einzige zuverlässige Datenquelle, die wir in den USA haben, sind institutionelle Datenbanken – Zentren mit vielen Fällen in den USA, die Infektionen erfassen und große Datenbanken erstellt haben. In meinem Institut liegen aktuell Daten von über 6.000 Gelenkinfektionen vor, die prä- und postoperativ streng erfasst wurden. Die Zahlen an anderen Zentren, wie beispielsweise der Mayo Clinic und anderen Einrichtungen mit hohen Fallzahlen, sind ähnlich oder höher. Es ist sehr interessant, dass die CDC<sup>1</sup> seit dem Consensus Meeting ihre Leitlinie zur SSI<sup>2</sup>-Prophylaxe abgeschlossen haben und großen Wert auf die Kompetenz des Consensus Meetings legen. Sie haben sich die vom Consensus Meeting vorgeschlagene Infektionsdefinition zu eigen gemacht.

<sup>1</sup> CDC = Centers for Disease Control and Prevention (Zentren für Krankheitskontrolle und Prävention).

<sup>2</sup> SSI = Surgical Site Infections (Wundinfektionen nach Operationen).



## »LINK ist ein Unternehmen, das periprothetischen Gelenkinfektionen große Beachtung schenkt.«

Prof. Dr. Javad Parvizi, MD

**Prof. Gehrke** In Europa haben wir die skandinavischen und britischen Register. Leider liegen bisher noch nicht sehr viele Daten aus Deutschland vor. Ich bin grundsätzlich ein starker Verfechter von Registern. Wir haben kürzlich ausgezeichnete Daten des schwedischen Registers über die Ergebnisse und den Grad der Unterschätzung von periprothetischen Gelenkinfektionen erhalten. Allerdings sind auch die Daten des schwedischen Registers nicht sehr nützlich, da sich herausgestellt hat, dass viele Infektionen übersehen wurden.

### Was halten Sie von Silberbeschichtungen zur Prävention eines Biofilms angesichts der nachlassenden Wirkung vorhandener Antibiotika?

**Prof. Parvizi** Wir sind schon seit 2003 an einer antimikrobiellen Beschichtung interessiert. Ich habe meine erste Veröffentlichung über eine antimikrobielle Beschichtung geschrieben. Silber ist aufgrund seiner antimikrobiellen Eigenschaft schon sehr lange im Gespräch. Es ist jedoch auch zytotoxisch. Wenn man eine entsprechend große Menge Silber auf die Oberfläche eines zementfreien Implantats

appliziert, kann das Probleme bereiten. Es ist eine Herausforderung, die Balance zwischen antimikrobieller Eigenschaft und der zytotoxischen Problematik zu finden. Prinzipiell bin ich auch der Meinung, dass wir nach einer antimikrobiellen Substanz außerhalb der Antibiotika suchen sollten.

**Prof. Gehrke** Ich bin jetzt seit 25 Jahren in der Endoprothetik tätig, und seit Beginn meiner Tätigkeit war die antibiotische Präparation des Schafts von wissenschaftlichem Interesse. In den vergangenen 25 Jahren habe ich viele Versuche erlebt, den Schaft mit Antibiotika zu beschichten. Dennoch gibt es bislang keine definitive Lösung. Ich stimme Dr. Parvizi absolut zu, dass wir antibiotikaunabhängige Materialien oder Beschichtungen benötigen. Silber, wie bei PorAg<sup>®</sup> von LINK, ist wahrscheinlich eine der besten Methoden zur Implantatbeschichtung. Die Frage der Zytotoxizität ist aber noch nicht geklärt.

**Prof. Parvizi** In den USA gibt die FDA zu, kein echtes Konzept für antimikrobielle Implantate, ihre Zulassung und das Inverkehrbringen zu haben. Sie arbeitet an einer Lösung dieses Problems. Ich glaube, dass die FDA zukünftig, da Infektionen zu einem zunehmenden Problem werden,

## Sechs Tipps zur Infektionsbekämpfung

von Prof. Dr. med. Thorsten Gehrke und Prof. Dr. Javad Parvizi, MD

- **Optimierung des Patienten:** Operieren Sie keine Patienten mit Problemen wie einem schlecht eingestellten Diabetes mellitus oder einer floriden Infektion der Mundhöhle oder Patienten mit einem Blutungsrisiko, die eine Bluttransfusion benötigen würden.
- **Achten Sie streng auf die Bewegungen innerhalb des Operationssaals:** Achten Sie darauf, dass nicht zu viele Leute hinein- und herausgehen, da sie eine Bakterienquelle und damit eine Infektionsquelle darstellen.
- **Operieren Sie zügig und sicher:** Operieren Sie mit Bluterhalt und begrenzen Sie den Blutverlust; geben Sie dem Patienten bei Bedarf Tranexamsäure.
- **Schonen Sie das Weichgewebe:** Durch eine grobe Behandlung entsteht viel totes Gewebe, das einen Nährboden für Bakterien bildet.
- **Agieren Sie sehr aggressiv:** Gehen Sie bei postoperativen Wundproblemen nicht davon aus, dass eine anhaltende Sekretion von sich aus stoppt. Räumen Sie ein massives Hämatom sofort aus.
- **Präoperatives Waschen:** Waschen Sie den Patienten am Abend oder Morgen vor der Operation mit Chlorhexidin oder Betadine.

ihre Politik ändern und antimikrobielle Stoffe zulassen wird, die sich hemmend auf die Keimbesiedlung auswirken. Sobald eine Zulassung zumindest für Hochrisikogruppen vorliegt, können wir entscheiden, wer zu den Risikogruppen zählt, und diese ausweiten.

**Worauf sollten Behörden, Operateure oder Hersteller zukünftig mehr achten?**

**Prof. Gehrke** Wir benötigen für unsere Forschung mehr Unterstützung vom Staat. Es muss mehr Geld und Energie in diesen Bereich fließen. Ich bin mir sicher, dass dies passieren wird, da periprotetische Gelenkinfektionen immer mehr zu einem allgemeinen und wirtschaftlichen Problem werden. Ich zumindest wünsche mir mehr Geld vom Staat, um beispielsweise Veranstaltungen wie das ICM zu organisieren – das ist wirklich wichtig. Wir haben für das ICM 2013 umfangreiche Unterstützung von LINK erhalten, das nicht das größte Unternehmen in diesem Sektor ist. Das war äußerst hilfreich.

**Prof. Parvizi** Ich stimme Prof. Gehrke vollkommen zu. LINK hat sich für seine sehr großzügige finanzielle Unterstützung beim letzten ICM ein Lob verdient. Ich habe die Fortschritte verfolgt, die das Unternehmen auf diesem Gebiet gemacht hat, und ich bewundere es dafür. LINK vertritt die Meinung, dass es wichtig ist, periprotetischen Infektionen große Aufmerksamkeit zu widmen. Ich hoffe, dass andere folgen werden, da es sich um ein echtes Problem handelt. Wenn sie dies erkannt haben, werden sie ihr Augenmerk und Geld in Innovationen fließen lassen, die uns helfen. Wir und ebenso alle unsere Wissenschaftler stehen ihnen für eine Zusammenarbeit selbstverständlich zur Verfügung.

**Herr Professor Gehrke, Herr Professor Parvizi, vielen Dank für das Gespräch.**

## »Wir Argentinier müssen uns doppelt anstrengen!«

**Herr Dr. Carbó, Sie führen als einer der ersten Operateure in Argentinien bei periprotetischen Knieinfektionen den einzeitigen Wechsel durch. Warum?**

Ich habe das Konzept im Jahr 2013 während meiner Hospitation in der HELIOS ENDO-Klinik kennengelernt. Wir sind in Argentinien die Ersten, die es mit Erfolg umsetzen. Wir werden bald unsere ersten Ergebnisse präsentieren.

**In 99,9 Prozent der Fälle von periprotetischen Infektionen wird in Argentinien noch der zweizeitige Wechsel durchgeführt. Woran liegt das?**

Viele klinische Einrichtungen sind auf einzeitigen Wechsel nicht eingestellt. Es fehlt vor allem an Infektiologen und an der speziellen chirurgischen Ausbildung, die erforderlich ist, um zum Beispiel das aggressive Debridement durchführen zu können. Wir sind in Argentinien das Zentrum mit den meisten Zuweisungen von Patienten mit periprotetischen Infektionen. Dass wir heute doppelt so viele Revisionen wie vor zwei Jahren haben, zeigt: Wir müssen handeln!

**Wo liegen die Schwierigkeiten?**

Es sind immer mehr Chirurgen vom Konzept des einzeitigen Wechsels überzeugt, aber es wird noch viel Zeit in Anspruch nehmen, bis es sich auf breiter Ebene durchgesetzt hat. Ein Grund dafür ist, dass viele Patienten durch ihre Krankenversicherung an bestimmte Kliniken gebunden sind. Die Kollegen dort würden den einzeitigen Wechsel vorziehen, können es aber nicht.

**Gibt es weitere Gründe?**

Wir Argentinier müssen uns doppelt anstrengen, denn zu den fehlenden Voraussetzungen kommt hinzu, dass es an vielen klinischen Einrichtungen keinen Konsens für die Therapie periprotetischer Infektionen gibt. Wir brauchen in diesem Bereich effiziente anerkannte Konzepte. Das ist der Grund, warum wir bei den Treffen der Orthopaedic and Traumatology Argentinian Association (AAOT) so intensiv über dieses Thema sprechen.

**LINK hat ein umfangreiches Revisionsportfolio. Welche Implantate setzen Sie ein?**

Für die Revisionen bei Infekten, die ein massives Debridement erfordern, setze ich die Endo-Modell® Rotationsknieprothese ein, und das Megasystem-C® verwende ich bei massivem Knochendefekt. Die oligodynamische Oberflächenmodifikation von LINK PorAg® setze ich ein, sobald sie in Argentinien erhältlich ist.

**Herr Dr. Carbó, vielen Dank für das Gespräch.**



Dr. Lisandro Carbó ist Leiter der Knieabteilung des Italian Hospital of Buenos Aires, Argentinien



## »Silberbeschichtungen zur Biofilm-Verhinderung sind ein sehr interessanter Ansatz!«

Wo steht Deutschland bei periprothetischen Infektionen? Ein Gespräch mit Dr. med. Lars Frommelt über Datenprobleme, präoperative Dekontamination und die Bedeutung von Silber für die Infektionsprophylaxe.

**Herr Dr. Frommelt, es gibt für Deutschland keine evidenzbasierten Daten zur Diagnostik und Therapie periprothetischer Infektionen. Warum?**

Weil wir keine kontrollierten Studien haben. Aus ethischen Gründen lässt sich das einzeitige nicht dem zweizeitigen Vorgehen gegenüberstellen. Außerdem wollen viele Kliniken nicht von ihren standardisierten Verfahrensweisen abweichen, um die Ergebnisse nicht zu verschlechtern. Wer mit einem OP-Verfahren zu 90 Prozent Erfolg hat, wird es nicht gegen ein anderes Verfahren testen, mit dem er vielleicht nur 80 Prozent erreicht.

**Ihre Einschätzung als Experte: Wie viele Implantationen führen zu einer periprothetischen Infektion?**

Nach den KISS<sup>1</sup>-Daten etwa 1,2 Prozent; die BQS<sup>2</sup>-Daten zusammen mit den Daten aus der Traumatologie liegen

bei 1 Prozent. Die meisten Infektionen entstehen aus intraoperativen Kontaminationen, wobei bis zu den klinischen Symptomen im Durchschnitt 18 Monate vergehen. Propionibakterien als typische Erreger von Low-Grade-Infekten können sogar nach fünf Jahren für eine Infektion sorgen. Die Daten greifen wegen zu kurzer Beobachtungszeiten nicht, denn die KISS-Daten beispielsweise reichen nur bis zum Klinikaufenthalt.

**Welche präoperativen Maßnahmen gegen hämatogene Infektionen empfehlen Sie?**

Die klassische Antibiotika-Prophylaxe wird bereits durchgeführt; das präoperative allgemeine Infektionsscreening und gegebenenfalls die Sanierung von Infekten in den Bereichen Dental, HNO und Urologie greifen zunehmend, idealerweise im ambulanten

---

### IM GESPRÄCH

**Dr. med. Lars Frommelt** ist Infektiologe und klinischer Mikrobiologe. Er leitet unter anderem die Knochendatenbank am Institut für Infektiologie, klinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene der HELIOS ENDO-Klinik Hamburg.



Bereich. Neu sind die präoperativen Waschungen mit Desinfektionsmitteln, die bis zur vollständigen Wundheilung durchgeführt werden sollten.

### Was ist bei Verdacht auf eine periprotetische Infektion zu tun?

Das Wesentliche ist die Diagnostik. 20 Prozent der Infektionen haben keine sichtbaren Symptome. Es besteht also die Möglichkeit der Verwechslung einer periprotetischen Gelenkinfektion mit einer Lockerung aus anderen Gründen. Der Philadelphia Consensus weist Hauptkriterien wie den zweimaligen identischen Erregernachweis und eine Fistel aus. Nebenkriterien sind zum Beispiel die Leukozytendifferenzierung und der Nachweis von Bakterien. Es gibt also Kriterien, nach denen man eine Infektion als wahrscheinlich oder unwahrscheinlich ansehen kann. Und diese Kriterien sind systematisch anzuwenden.

### Wonach sollte sich das therapeutische Vorgehen richten?

Bei einer akuten, frühzeitig symptomatischen Infektion kann innerhalb von drei Wochen unter Umständen die Prothese mit chirurgischer und antibiotischer Hilfe erhalten werden. Vorausge-

setzt, es wird schnell gehandelt: Wird das Zeitfenster verpasst, ist der vollständige Wechsel der Prothese erforderlich, denn der Gelenkspalt ist für Bakterien keine Barriere. Ob man dabei einzeitig oder zweizeitig vorgeht, spielt aus mikrobiologischer Sicht keine Rolle. Der zweizeitige Wechsel kann sehr sinnvoll sein, wenn der Erregernachweis fehlt, der ja vor allem für die Antibiose im Zentrum der Therapie steht.

### LINK hat mit PorAg® eine oligodynamische Oberflächenmodifikation zur Verhinderung des Biofilms entwickelt. Wie ist Ihre Meinung dazu?

Das ist ein sehr interessanter, funktionierender Ansatz. Silberbeschichtungen wurden für Tumorpatienten entwickelt, die durch die Kombination von Polychemotherapie, Bestrahlung und Chirurgie ein Infektionsrisiko von circa 25 Prozent haben. Mit silberbeschichteten Mega-Implantaten mit geringer Toxizität könnte man dieses Risiko auf 10 Prozent reduzieren.

### Silber gilt als Medikament. Damit ist die Zulassung von Implantaten mit oligodynamischer Silberbeschichtung in Deutschland momentan unmöglich.

Ich halte das für eine unangemessene Regulierung. Antibiotikaimprägnierter Knochenzement ist ein zugelassenes Medizinprodukt und kein Arzneimittel, obwohl die einzige Wirkung nicht der Schutz des Zements, sondern der Schutz des Körpers vor einer Infektion ist. Dieses »Schlupfloch« haben die Regulatoren geschlossen. Knochenzement bleibt aber aus rechtlichen Gründen zugelassen.

### Herr Dr. Frommelt, vielen Dank für das Gespräch.

»Mit silberbeschichteten Mega-Implantaten könnte man das Infektionsrisiko bei Tumorpatienten von 25 auf 10 Prozent reduzieren.«

Dr. med. Lars Frommelt

## Drei Tipps zur Infektionsbekämpfung

von Dr. med. Lars Frommelt

- Konsequente präoperative Infektsanierung
- »Passender« Antibiotikaeinsatz in korrekter Dosierung für einen ausreichend langen Zeitraum
- Dekontamination von präoperativ bis zur vollständigen Wundheilung.

<sup>1</sup> KISS = Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System.

<sup>2</sup> BQS = BQS-Institut für Qualität und Patientensicherheit.



## »Bei der Bekämpfung von Infektionen kann man sehr viel richtig machen!«

Periprothetische Infektionen lassen sich verhindern, wenn gezielt vorgegangen wird, sagt PD Dr. med. Andrej Trampuz. Ein Gespräch über die Säulen der Diagnostik und Therapie.

**Herr Dr. Trampuz, Sie haben Algorithmen aufgestellt, die periprothetische Infektionen verhindern oder heilen sollen. Wie funktioniert das Konzept?**

Infektiologen allein erreichen bei periprothetischen Infektionen Heilungsraten von 50 bis 60 Prozent. Chirurgen, die perfekt operieren, schaffen nicht mehr Prozent, weil sie oft nicht die optimalen Antibiotika verordnen. Unser Konzept besteht deshalb im Kern aus einer differenzierten Diagnostik mit dem Ziel, den Erregertyp nachzuweisen. Chirurgen, Infektiologen und Mikrobiologen stimmen sich bei Diagnostik, Operation und Antibiotikaeinsatz ab.

**Auf welchen Daten basieren die Algorithmen?**

Wir nutzen eine Datenbank mit Patientendaten aus der Schweiz, wo ich 15 Jahre gearbeitet habe. Sie enthält Daten von 5.000 Patienten, die wir nach zwei, drei, fünf und zehn Jahren nachuntersucht haben. Wir beschäftigen uns seit 25 Jahren mit Konzepten, um periprothetische Infektionen zu verhindern oder zu heilen. Nach In-vitro Versuchen haben wir ein Tiermodell entwickelt, das die Bedingungen im Menschen sehr gut widerspiegelt. Damit haben wir fast alle neuen Antibiotika sowie diagnostischen und präventiven Methoden getestet.



## »Die wirkliche Rate periprothetischer Infektionen liegt wahrscheinlich bei 5 bis 10 Prozent.«

PD. Dr. med. Andrej Trampuz

Deshalb wissen wir heute sehr gut, welche Vorgehensweise welche Erfolgsquote hat.

### Was zeigen Ihre Daten?

Die Daten zeigen, dass nach unseren Algorithmen behandelte Patienten zu über 90 Prozent keine periprothetischen Infektionen mehr haben. Die Behandlungszeiten sind mit zwei bis drei stationären Wochen deutlich kürzer, weniger stressig und weniger kostenintensiv. Das sind sehr gute Nachrichten für die Patienten, weil man praktisch fast jede Infektion behandeln und die Patienten mit einem schmerzfreien und voll funktionsfähigen Gelenk in die Rehabilitation oder nach Hause schicken kann.

### Sie stellen Ihr Konzept in einem Pocket Guide auf sechs Seiten sowie als App und in sechs Sprachen vor. Wer nutzt den Pocket Guide?

Erfahrene Chirurgen und jüngere Kollegen gleichermaßen; aktuell haben wir pro Tag bis zu 30 Downloads weltweit. Über die Internetseite unserer Pro-Implant Foundation<sup>1</sup> bieten wir Workshops an, in denen wir das Konzept erklären. Der Pocket Guide wird alle drei Monate erneuert.

### Sie arbeiten außerdem an einer europäischen Datenbank.

Ja, wir wollen damit 2017 in mehreren Ländern starten, alle großen Kliniken involvieren und so etwa 5.000 Patienten in zwei Jahren zusammenbekommen. In der Datenbank wird die gesamte Behandlung abgebildet, etwa welche Prothese implantiert wurde und ob zementiert oder zementfrei operiert wurde. Anschließend schauen wir, welche Faktoren mit dem größten Erfolg verbunden sind, welche Art von Therapieversagen es gab und warum.

Die Erkenntnisse fließen sofort in unsere Algorithmen ein. Mit dem Eppic-Projekt<sup>2</sup> wollen wir valide Daten jenseits von doppelblinden, randomisierten, prospektiven Studien beschaffen. Zusätzlich führen wir prospektive Studien durch, in denen wir Patienten randomisieren und systematisch analysieren und neue Tests und Antibiotika ausprobieren.

### Viele präoperative, intra- und postoperative Maßnahmen zur Vermeidung von Infektionen sind gut bekannt, werden aber nicht konsequent umgesetzt.

Bei Infektionen muss konsequent die Ursache ermittelt werden. Bei einem Patienten wurde beispielsweise die perfekte Diagnostik durchgeführt und das Propionibakterium nachgewiesen. Es wurde ein einzeitiger Wechsel durchgeführt und die neue Endoprothese mit Zement implantiert. Letztendlich war der Eingriff nicht erfolgreich, weil der Patient nur zwei statt der erforderlichen

## Fünf Tipps zur Infektionsbekämpfung

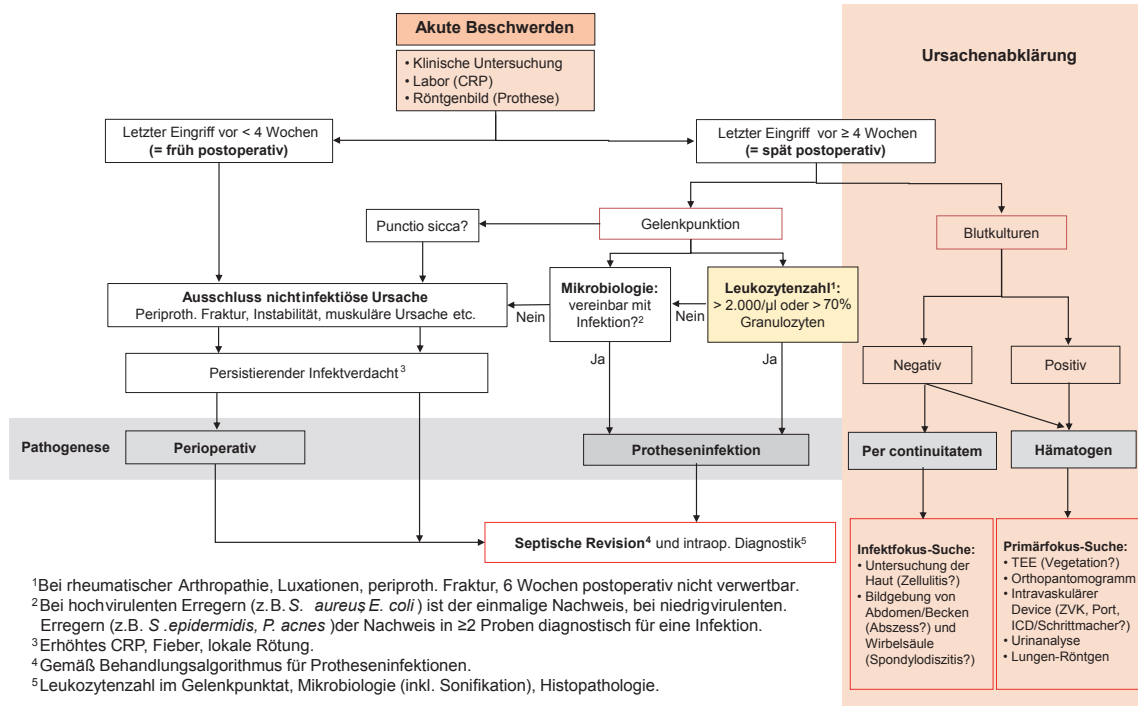
von PD Dr. med. Andrej Trampuz

- Präoperative Waschungen des gesamten Körpers mit antiseptischer Seife
- Perioperative Antibiotikaprophylaxe 30 bis 60 Minuten vor dem OP-Schnitt
- Gelenkpunktion bei Verdacht auf periprothetische Infektion (zum Beispiel Schmerzen, Prothesenlockerung)
- Die Leukozytenzahl im Gelenkpunktat ist entscheidend dafür, ob eine Infektion vorliegt
- Abnahme von Blutkulturen bei Fieber zum Ausschluss von hämatogenen periprothetischen Infektionen

## IM GESPRÄCH

Der Internist und Infektiologe **PD Dr. med. Andrej Trampuz** ist Oberarzt des Centrums für Muskuloskeletale Chirurgie der Klinik für Orthopädie der Charité Universitätsmedizin Berlin, Campus Mitte, und Sektionsleiter Infektiologie und septische Chirurgie. Sein klinischer und wissenschaftlicher Schwerpunkt sind periprothetische Infektionen.

DIAGNOSTISCHER ALGORITHMUS



<sup>1</sup>Bei rheumatischer Arthropathie, Luxationen, periproph. Fraktur, 6 Wochen postoperativ nicht verwertbar.

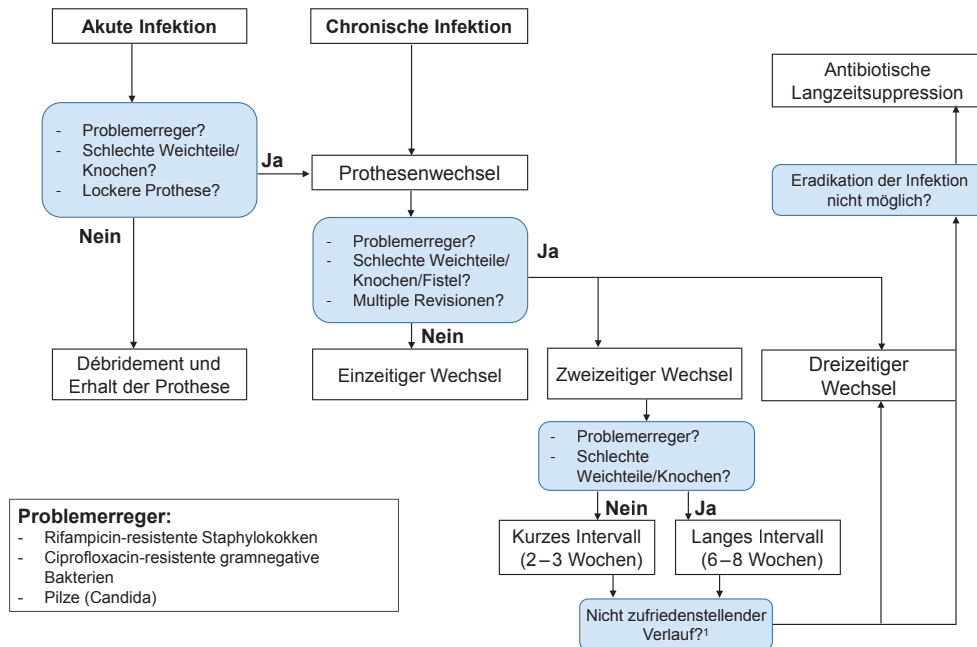
<sup>2</sup>Bei hochvirulenten Erregern (z.B. *S. aureus*, *E. coli*) ist der einmalige Nachweis, bei niedrigvirulenten Erregern (z.B. *S. epidermidis*, *P. acnes*) der Nachweis in ≥2 Proben diagnostisch für eine Infektion.

<sup>3</sup>Erhöhtes CRP, Fieber, lokale Rötung.

<sup>4</sup>Gemäß Behandlungsalgorithmus für Protheseninfektionen.

<sup>5</sup>Leukozytenzahl im Gelenkpunktat, Mikrobiologie (inkl. Sonifikation), Histopathologie.

BEHANDLUNGsalgorithmus



<sup>1</sup>Klinische Infektionszeichen, erhöhtes CRP, Eiter intraoperativ, kompromittierte Weichteile.



## »Die Zukunft bei Revisionen sind funktionalisierte Oberflächen mit antimikrobieller Eigenschaft.«

PD Dr. med. Andrej Trampuz

sechs Wochen Antibiotika erhielt. Jetzt, ein paar Monate später, ist er mit Schmerzen wieder zurückgekommen.

### Gibt es neue Entwicklungen in der Infektionsprophylaxe?

Ja, wir führen bei Wirbelsäulenpatienten und bald bei Endoprothetikpatienten eine multizentrische Studie mit einem Impfstoff gegen Staphylokokken-Infektionen postoperativ durch. Die Patienten bekommen zehn bis 60 Tage vor der geplanten Operation eine Dosis gegen *Staphylococcus aureus*. Vorversuche haben gezeigt, dass man so die Aureus-Infektion zu 70 Prozent verhindern kann. Das könnte für die Zukunft ein weiterer Prophylaxeansatz sein.

### Welchen Stellenwert haben die Implantatoberflächen bei der Infektionsprophylaxe?

Die Oberfläche hat wenig Einfluss auf das Infektionsrisiko. Jedes Implantat wird zuerst mit körpereigener Flüssigkeit beschichtet, die meisten Bakterien siedeln sich dann auf dieser Schicht an. Was Bakterien besonders mögen, ist die raue Zementoberfläche, dann folgen Polyethylen und die Metalle, obwohl es bei ihnen in vivo wenig Unterschiede gibt. Die Zukunft bei Revisionen sind meiner Meinung nach funktionalisierte Oberflächen mit Biofilm verhindernder Eigenschaft.

### Könnten das Silberbeschichtungen sein?

Ja, zum Beispiel. Neben der systemischen Antibiotikatherapie, die wir im Pocket Guide genau beschrieben haben, werden die lokalen Biofilm verhindernden Maßnahmen an Bedeutung gewinnen. Wir haben mit antibiotikaimprägniertem Zement deutlich weniger Infektionen. Mit lokalen

Biofilm verhindernden Maßnahmen werden wir bei den Revisionen sicher noch mehr Erfolg haben.

### Was kommt auf uns hinsichtlich periprotetischer Infektionen zu?

Ich kann kein Horrorszenario erkennen. Wir werden immer besser in der Erkennung der Problemerreger und in der Anwendung der entsprechenden Therapie. Wir können schon jetzt die meisten Infektionen heilen und eine gute Gelenkfunktion erreichen. Was wir brauchen, sind neue Produkte, ein Bündel verschiedener präventiver Maßnahmen und gut geschultes Personal, damit jeder Patient von Beginn an optimal behandelt wird. Das Ziel ist, die Infektionsraten deutlich unter 1 Prozent zu senken, momentan sind wir noch deutlich darüber.

### Wie soll das erreicht werden?

Den größten Nutzen könnten wir erzielen, indem wir den Kliniken zeigen, wie sie schnell reagieren und bereits die erste Operation richtig durchführen. Macht man es nicht richtig, wird die zweite Operation schon viel schwieriger, weil der Erreger dann meist nicht mehr nachgewiesen werden kann, da er schon einmal Antibiotika ausgesetzt war. Man kann einiges falsch machen – aber auch vieles richtig.

### Herr Dr. Trampuz, vielen Dank für das Gespräch.

<sup>1</sup> [www.pro-implant.foundation.org](http://www.pro-implant.foundation.org).

<sup>2</sup> [www.epjic.org](http://www.epjic.org).

# Ist Knochenzement noch der Goldstandard für die Infektionsprophylaxe?

Welche Rolle spielt antibiotikaimprägnierter Knochenzement bei der Prophylaxe periprothetischer Infektionen? Ein Besuch bei Heraeus Medical.



Die Produktion von PALACOS® R+G pro bei Heraeus Medical

## ZUM UNTERNEHMEN

Der **Technologiekonzern Heraeus** mit Sitz in Hanau ist ein 1851 gegründetes, weltweit führendes Familienunternehmen, das Materialkompetenz mit Technologie-Know-how in den Bereichen Umwelt, Energie, Gesundheit, Mobilität und Industrielle Anwendungen verbindet.

**Heraeus Medical** konzentriert sich auf medizinische Produkte für die chirurgische Orthopädie und Traumatologie. Als Branchenführer für Knochenzemente wurde das Unternehmen mehrfach als eines der innovativsten Unternehmen des deutschen Mittelstandes mit dem TOP 100 Award ausgezeichnet.

»Die Daten vieler Register und randomisierter Studien belegen, dass antibiotikaimprägnierter Knochenzement die Zahl infektionsbedingter Revisionsfälle reduziert«, sagt Dr. André Kobelt, Geschäftsführer von Heraeus Medical. Knochenzement mit Antibiotika gilt deshalb noch immer als Goldstandard für die Prophylaxe gegen periprothetische Infektionen. Die vor allem in den USA vorgebrachte Kritik, das Risiko einer Resistenzbildung würde dadurch steigen, ist unbewiesen.

»In Schweden, wo sehr viel Gentamicin eingesetzt wird, gab es keine Zunahme der Resistenzen«, weiß Dr. André Kobelt. Einer Studie der HELIOS ENDO-Klinik nach werden zudem in Blut, Urin sowie subfaszial keine Resistenzen ver-

mittelnde Antibiotikakonzentrationen erreicht. »Man sollte dennoch sicher sein, für welchen Keim man den Knochenzement einsetzt«, so Dr. André Kobelt. »Zusammen mit unserem Partner *Curetis* haben wir ein Polymerase-Chain-Reaction-basiertes Verfahren entwickelt, das innerhalb von vier Stunden den vorherrschenden Keim und das geeignete Antibiotikum erkennen lässt.«

## Moderne Zementiertechnik für längste Standzeiten

Ohnehin beschäftigt man sich bei Heraeus Medical nicht nur mit Knochenzement, sondern auch mit dem kompletten Behandlungspfad. Die gründliche Vorbereitung vor allem von Patienten mit



erhöhtem Infektionsrisiko und die fachgerechte Präparation des Knochenbetts vorausgesetzt, ist die korrekte Zementiertechnik der nächste entscheidende Schritt für eine lange Lebensdauer der Endoprothese. Heraeus empfiehlt in den Kursen seiner *PALACADEMY* zum Anmischen des Zementes das Vakuummischsystem, weil danach die mechanischen Zementeigenschaften optimiert sind. »Es ist belegt, dass veraltete Mischtechniken andere mechanische Eigenschaften hervorbringen und Implantate, die mit einer modernen Zementiertechnik implantiert wurden, die längsten Standzeiten haben«, so Marketingleiter Lothar Kiontke. Weitere wichtige Einflussfaktoren für den Langzeiterfolg bei der Infektionsprophylaxe sind die Oberflächenbeschaffenheit und das Design der Prothese. »Der Knochenzement sollte auf beides abgestimmt sein, er darf weder zu elastisch noch zu rigide sein, wenn man einen homogenen Zementmantel erreichen will«, erläutert Dr. André Kobelt. »Eine der nach den Schwedenregistern besten Kombinationen von Implantat und Zement ist mit *PALACOS* von Heraeus und dem anatomischen Lubinus SP II® Schaft von LINK® möglich.« Vor allem im Revisionsbereich kommt es immer auch auf den differenzierten Einsatz der verschiedenen Zementprodukte und Antibiotikazumischungen an.

»Wir haben den *COPAL G+V mit Vancomycin* neu im Markt«, sagt Dr. André Kobelt. »Dieser Zement sollte definitiv nicht pauschal verwendet werden. Es muss das entsprechende Bakterium auf der anderen Seite nachgewiesen sein, sonst ist der Antibiotikaschutz des Zement-Knocheninterfaces nicht gegeben und die biofilmbedingte Implantatlockerung wird wahrscheinlich.«

### Eine Kostenersparnis von 10 Prozent ist möglich

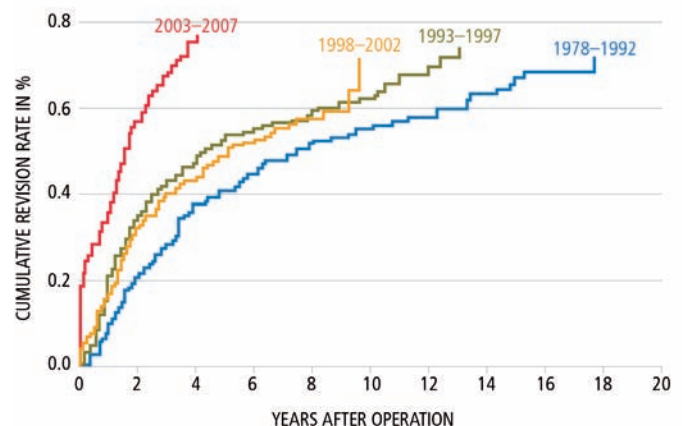
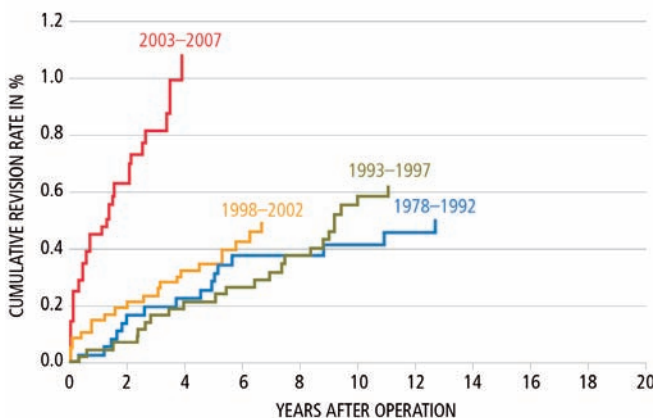
Stimmen alle Komponenten, kann die optimale Zement-Antibiotika-Prothesenkombination nicht nur das Leid der Patienten verringern, sondern auch Kosten sparen. »Eine randomisierte Studie aus dem UK mit über 800 Patienten, deren Schenkelhalsfrakturen mit zementierten Endoprothesen versorgt wurden, zeigt, dass der Einsatz von *COPAL G+C*, einem Zement mit einer Antibiotikakombination, gut drei von 100 Patienten mit einer Hemiarthroplastie vor einer Infektion bewahrt – und dies, ohne relevante Resistenzen hervorzurufen«, so Dr. Kobelt. »Das läuft bei drei Infektionsfällen auf eine Kostenersparnis von zehn Prozent über alle Hemiarthroplastieversorgungen hinaus – einfach nur, indem man eine andere Knochenzementpackung aus dem Regal holt!«

»Studien belegen, dass antibiotikaimprägnierter Knochenzement die Zahl infektionsbedingter Revisionsfälle reduziert.«

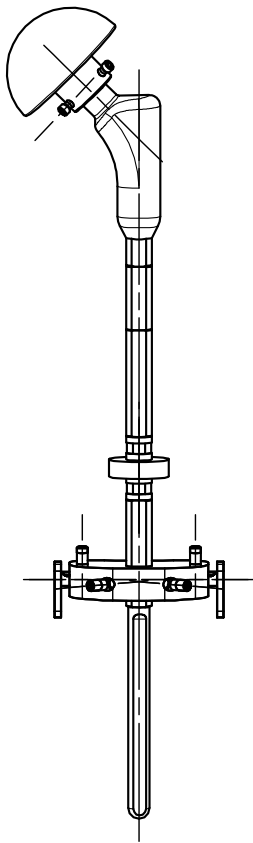
Dr. André Kobelt, Geschäftsführer Heraeus Medical



Experten für Knochenzement: Head of Marketing Lothar Kiontke, Geschäftsführer Dr. André Kobelt und Head of Marketing Operations Meike Zimni (von links)



Prozentualer Anteil von Revisionen wegen tiefer Infektion für unzementierte (links) und zementierte primäre Kniegelenkprothesen über vier Perioden (x-Achse: Jahre nach Operation, y-Achse: kumulative Revisionsrate in Prozent)



## »Eine postoperative Infektion ist kein Fehler, sondern eine neue Erkrankung!«

Nicht alle endoprothetischen Herausforderungen lassen sich mit den gängigen Antibiotika-Spacern beherrschen. Ein Gespräch mit Prof. Dr. med. Rudolf Ascherl über die von ihm entwickelte modulare Interimsprothese.

Herr Professor Ascherl, Sie haben eine Interimsprothese entwickelt, die von LINK derzeit als Sonderanfertigung produziert wird. Was ist der Unterschied zu den gängigen Antibiotika-Spacern?

Unsere Interimsprothese besteht aus Implantatstahl, ist unbeschichtet und modular. Wir können damit jede Länge überbrücken, auch ganze Femora. Das Bein ist dadurch im Stand, im Sitzen und für die Pflege im Bett einigermaßen stabil. Eine spezielle OP-Technik ist nicht erforderlich.

Becken und Unterschenkel, die drei Kriterien erfüllt, auf die es ankommt: Stabilität, Länge und Totraumfüllung. Mit den üblichen Spacern ist das nicht möglich. Das sind immer Eigenkonstruktionen mit Marknägeln und Rohren aus den Fixateuren. Wir haben ein System entwickelt, das genau passt und eine gewisse Lagerungs- und Pflegestabilität erzeugt. Außerdem lassen sich so größere Defekte verkleinern, weil das Gewebe um das Interim schrumpft. Die Hohlräume sind dann nicht mehr so groß, wenn wir eine neue Prothese einbauen.

### IM GESPRÄCH

**Prof. Dr. med. Rudolf Ascherl** ist Chefarzt der Klinik für spezielle Chirurgie und Endoprothetik des Krankenhauses Tirschenreuth.

Warum reichen Ihnen die marktgängigen Spacer nicht?

Wenn man zum Beispiel eine Tumorprothese ausbaut und der Patient keinen Oberschenkelknochen mehr hat, benötigt man eine Überbrückung zwischen

Wie gelangen Sie mit der unbeschichteten Interimsprothese zu einer ausreichenden Antibiose?

Wir beschichten die Interimsprothese in schwierigen Fällen mit einem antibiotikaimprägnierten Kollagenfilm. Dazu



geben wir entsprechend den Ergebnissen der Keimtestung systemische Antibiotika, in der Regel nicht länger als vier Wochen. Weil diese Patienten meistens multiresistente Keime bei schweren Weichteilschäden und massiven Knocheninfektionen haben, spülen und debridieren wir oft mehrfach, bis wir Keimarmut oder Keimfreiheit erreichen.

»Wir können mit unserer Interimsprothese jede Länge überbrücken, auch ganze Femora.«

Verwenden Sie mitunter auch Antibiotika-Spacer?

Ich lehne Antibiotika-Spacer nicht ab. Aber ich bin wegen der darin enthaltenen Röntgenkontrastmittel, der möglichen Brüche und des Abriebs sehr vorsichtig. Außerdem könnte die polymere Oberfläche der Spacer Keime anziehen, die erneut Biofilm bilden.

Wie viele Interimsprothesen haben Sie bisher implantiert?

Bisher haben wir etwa 120 Fälle operiert, sodass wir bald eine Auswertung

realisieren können. Die Prothese ist zwar nicht für die breite Anwendung gedacht, aber ich glaube, dass wir damit eine schnelle und einfache Lösung für Patienten haben, die sonst vor einer Amputation stünden. Eine postoperative Infektion ist ja kein Fehler, sondern eine neue Erkrankung. Man muss Prophylaxe betreiben und Diagnostik – und wenn es zu einer Infektion gekommen ist, muss man sie optimal behandeln können.

Erschweren die gesetzlichen Regeln die Zulassungen für diese Produkte?

Dass enorme Zulassungshürden überwunden werden müssen, um solche dringend benötigten Produkte auf den Markt zu bringen, ist ein großes Problem. Stellen Sie sich vor, ein junger Patient hat eine periprothetische Infektion seiner Tumorprothese und braucht eine entsprechende Überbrückung. In einer Zeit, wo man individuelle Prothesen herstellt, sollte man auch Implantate für solche Patienten haben.

Herr Professor Ascherl, vielen Dank für das Gespräch.

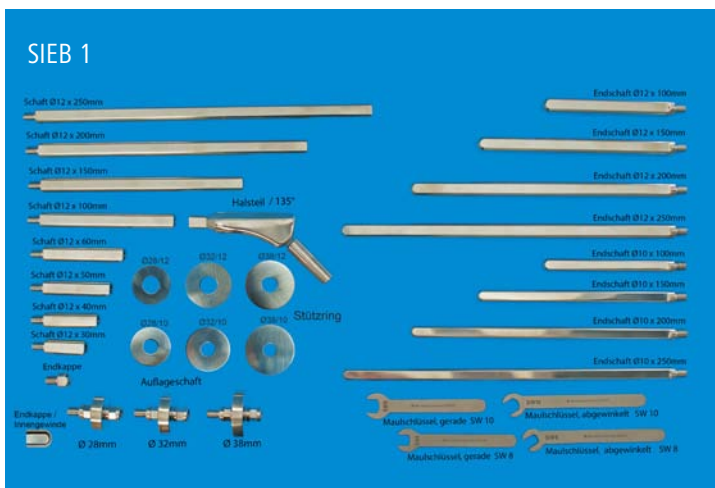
»Stabilität, Länge und Totraumfüllung sind die drei Kriterien für Spacer, auf die es uns ankommt.«

Prof. Dr. med. Rudolf Ascherl

### Drei Tipps zur Infektionsbekämpfung

von Prof. Dr. med. Rudolf Ascherl

- Frühzeitig den Patienten dazu anhalten, die Haut zu schonen – zum Beispiel das Kratzen zu vermeiden
- Dem Patienten Informationen und Verantwortung geben, vor allem, Auffälligkeiten zu melden
- Präoperativ Haut, Nase, Rachen, Zähne, Blase und Co. gründlich auf Infektionen inspizieren



Stabilität, Länge und Totraumfüllung: Die Interimsprothese von Prof. Ascherl wird von LINK als Sonderanfertigung produziert

# Ausschnitt aus dem LINK Portfolio für Primär- und Revisionsarthroplastiken



- 1) LINK® SP II® Modell Lubinus® Anatomische Hüftendoprothese mit besten Ergebnissen in der Schwedenstudie\*
- 2) LINK® Lubinus Classic Plus® Hüftprothesensystem, die moderne Standardversorgung
- 3) LINK® Standard C Cem Hüftprothese, zementierter Standardschaft C
- 4) LINK® Standard M Hüftprothese, zementierbare Hüftendoprothese nach bewährtem Konzept
- 5) LINK® Dysplasieschaft, Geradschaftendoprothese für die zementierbare Implantation

\*Annual Report 2013; Swedish Hip Arthroplasty, Register; www.shpr.se.



- 6) LINK® Modell Lubinus® Hüftpfanne, zementierbare Hüftpfanne für den LINK® SP II® Hüftendoprothesenschaft
- 7) LINK® IP Hüftpfanne, zementierbare Hüftpfanne für den LINK® SP II® Hüftprothesenschaft
- 8) LINK® FC + FAL Hüftpfanne, zementierbare Kunststoff-Flachpfannen
- 9) LINK® Kunststoffpfanne Endo-Modell®, zementierbare Hüftpfannen in Rechts- und Linksausführung

- 10) LINK® Endo-Modell® Arthrodesenagel SK, Modularesystem zur zementierbaren oder zementfreien Implantation

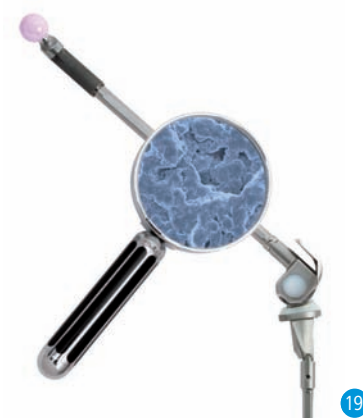
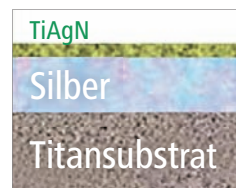


- 11) LINK® SP II® Langschäfte, zementierbare Langschaftendoprothesen für die Hüftrevision (links: anatomisch; rechts: XL-Version)
- 12) LINK® Reoperationsschäfte; gerade und anatomische Endoprothesen für die Hüftrevision
- 13) MP® Rekonstruktionsprothese, modulare zementierbare und zementfreie Endoprothese für die Hüftrevision



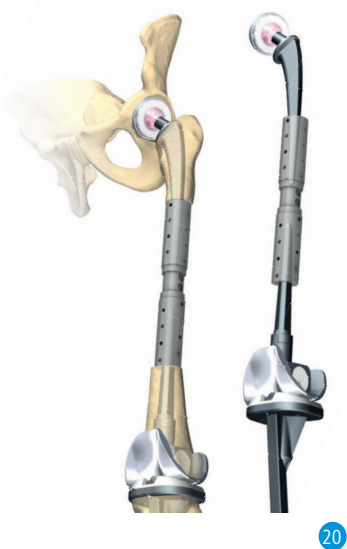
- 14) LINK® MEGASYSTEM-C®, das modulare Tumor- und Revisionsystem





15) LINK® Endo-Modell® Rotations- und Scharnierknie-Endoprothese für Primär- und Revisionschirurgie 16) LINK® Endo-Modell®-M, Modulares Kniegelenk-Prothesensystem mit Knochenersatzsegmenten 17) LINK® Endo-Modell® SL® Rotations- und Scharnierknie-Endoprothese 18) Arthrodesekupplung zum LINK® Endo-Modell® SL® (mit Verbindungskomponenten für Rotations- und Scharniergelenke)

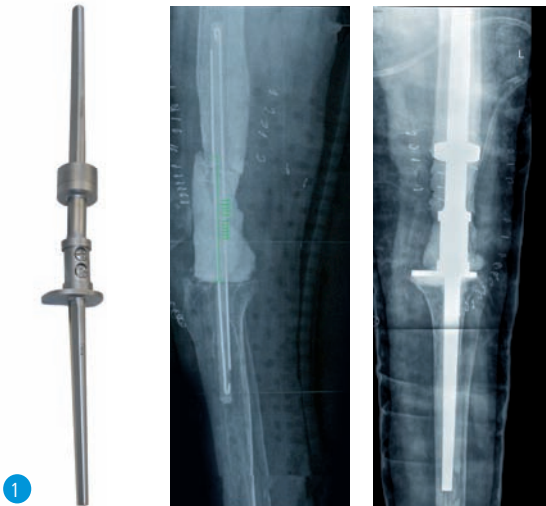
19) Die oligodynamische PorAg® Oberflächenmodifikation zur Verhinderung eines Biofilms von LINK ist als Sonderanfertigung erhältlich



20) Interpositionshülsen »Rescue Sleeve«, für tinterprothetische Frakturen als Sonderanfertigung erhältlich 21) LINK® Beckenteilersatz Endo-Modell®, Implantat zur Überbrückung bei größeren Knochendefekten 22) LINK® Pelvis Support Typ RR & Typ RC Pfannendach-Stützring und Pfannendach-Stützschaube (unten Typ RC)

23) LINKSpacer mit Antibiotika für das Hüft- und Kniegelenk

# Beispiele spezieller Sonderanfertigungen für endoprothetische Fragestellungen bei Infektionen



1 Zementierbarer Arthrodesenagel mit modularem, distalem Femurteilersatz und anatomisch gebogenem Schaft; links: Zustand nach infizierter Kniegelenkprothese und temporärer Nagelschienung mit Antibiotika-Applikation



2 Arthrodesenagel für das Sprunggelenk; Fraktur der Tibia und Verschraubung mit Osteosyntheseplatten. Aufgrund von Infektion nach einem Jahr Einsatz eines externen Fixateur sowie Entfernung der distalen Tibia und Ersatz durch Antibiotika-Spacer. Nach Entfernen des Fixateur Implantation eines Arthrodesenagels mit Tibiateilersatz und Talusabstützung



3 Zementfreier Arthrodesenagel von LINK; Zustand nach Arthrodeses des rechten Kniegelenkes bei Zustand nach Protheseninfektion und Hautweichteillappenplastiken sowie Materiallockerung mit Reinfektion durch Staphylokokken



4 Individueller Beckenteilersatz mit modifizierter MP®-Prothese von LINK; Zustand nach komplexer, infektiöser Schädigung der Hüfte mit vorangegangener Resektion von Acetabulum und Femur; der Antibiotika-Spacer (oberes Röntgenbild) diente als Platzhalter bis zur Revision

# Neu: LINKSpacer mit Antibiotika

Neu von LINK für Knie- und Hüftgelenke sind vorgefertigte teilzementierte Spacer mit Antibiotika für den zweizeitigen Einsatz bei periprotetischer Infektion. Mit dem LINKSpacer kann eine Gelenkprothese temporär ersetzt werden, wenn diese aufgrund einer Infektion entfernt werden muss.

## Artikulierende Spacer bieten viele Vorteile

Bei zweizeitiger Revision hat der Einsatz von artikulierenden Spacern gegenüber Block-Spacern nach Auffassung vieler Autoren zahlreiche Vorteile. So bleibt unter anderem der Gelenkraum erhalten, eine Retraktion der Kollaterallbänder wird verhindert. Zudem ist bei antibiotisch imprägnierten Spacern die kontinuierliche Expression lokaler Antibiotika sichergestellt.<sup>1</sup> Block-Spacer dagegen führen zu unerwünschter Gelenksteifigkeit.<sup>2,3</sup>

## Antibiotika erhöhen die Effektivität der Spacer

Weil artikulierende Spacer zudem eine große Kontaktfläche zum umgebenden Knochen- und Weichteilgewebe besitzen und eine große intraartikuläre Fläche abdecken, ergibt sich eine entsprechend große Austauschfläche für das in den Spacern enthaltene Antibiotikum. Das erhöht die Effektivität der Spacer.<sup>4</sup> Der LINKSpacer bleibt in seiner Position, bis eine vollständige Weichteilerholung eingetreten ist und normale Entzündungswerte erreicht sind.

<sup>1</sup> Walker RH, Schurman DJ (1984) Management of infected total knee arthroplasties. Clin Orthop Relat Res 186:81–89

<sup>2</sup> Haddad FS, Masri BA, Campbell D, McGraw RW, Beauchamp CP, Duncan CP (2000) The PROSTALAC functional spacer in two-stage revision for infected knee replacements. J Bone Jt Surg Br 82:807–812

### LINKSpacer für das Hüftgelenk

- Effektive Freisetzung von Gentamicin in situ, hoch konzentrierte lokale Antibiose
- Metallstruktur für hohe Resistenz gegen physiologischen mechanischen Stress
- Einfache Implantation
- Beugt Geweberetraktion vor und erleichtert die spätere Revision und Reimplantation
- Erhalt der Funktionsfähigkeit der Hüftmuskulatur
- Gegebenenfalls Teilbelastung des Gelenks möglich
- Kurzfristige Rehabilitation des Patienten durch Beibehaltung der Gelenkbeweglichkeit
- Erhöhte Lebensqualität zwischen den operativen Eingriffen



Der LINKSpacer für das Hüftgelenk ist mit armiertem Kern aus Implantatstahl (AISI 316L) versehen, der mit gentamicinhaltigem Knochenzement umgeben ist. Der teilzementierte LINKSpacer ist in acht Ausführungen erhältlich.

### LINKSpacer für das Kniegelenk

- Effektive Freisetzung von Gentamicin in situ, hoch konzentrierte lokale Antibiose
- Gelenkzwischenraum bleibt erhalten
- Einfacherer Zugang bei Revision, da Patellarsehne ohne immobilisationsbedingte Narbenbildung
- Erhaltung der Streckmuskulatur durch Rehabilitation möglich
- Funktionsfähige Nebenligamente
- Kurze funktionelle Erholungszeit nach dem endgültigen Revisionseingriff
- Bessere Mobilität als mit Block-Spacer
- Gegebenenfalls Teilbelastung des Gelenks möglich
- Erhöhte Lebensqualität des Patienten



Der LINKSpacer für das Kniegelenk entspricht einer deckungsgleichen kondylären Knieprothese. Es sind sechs Modelle verfügbar, ausgeführt in Acrylzement mit imprägniertem Gentamicin. Der LINKSpacer besteht aus je einem unabhängigen Tibia- und Femurelement.

<sup>3</sup> Meek RM, Masri BA, Dunlop D, Garbuz DS, Greidanus NV, McGraw R, Duncan CP (2003) Patient satisfaction and functional status after treatment of infection at the site of a total knee arthroplasty with use of the PROSTALAC articulating-spacer. J Bone Jt Surg Am 85:1888–1892

<sup>4</sup> Ocguder A. et al: Two-stage total infected knee arthroplasty treatment with articulating cement spacer; Arch Orthop Trauma Surg (2010), 130:719–725



# LINK® Endo-Modell® Arthrodesenagel SK zur Anwendung nach infektiöser Revisions-TKA

Infektionen nach Kniegelenksrevisionen wegen einer vorangegangenen periprotetischen Infektion können wegen des Verlustes von Knochensubstanz und Weichteilintegrität eine therapeutische Herausforderung sein. In diesen Fällen stellt die Arthrodesenagel ein anerkanntes Lösungsverfahren dar.

Der LINK® Endo-Modell® Arthrodesenagel SK vereint durch sein Design einen hohen Grad an modularer Flexibilität mit größtmöglicher Sicherheit. Die Implantation ist intuitiv und einfach und sorgt für eine primäre Stabilität, die eine schnelle, belastungsfähige Mobilisierung ermöglicht.

## Modularsystem zur zementierbaren oder zementfreien Implantation

Der zementierte Arthrodesenagel besteht aus einer EndoDur® CoCrMo-Legierung. Die modulare Kopplung ist mit allen Modulschäften mit weiblichem Konus aus der LINK® Endo-Modell® Familie kombinierbar und ermöglicht so eine zementfreie Versorgung mit Schäften aus Tilastan® und eine zementierte Versorgung mit Schäften aus CoCrMo.

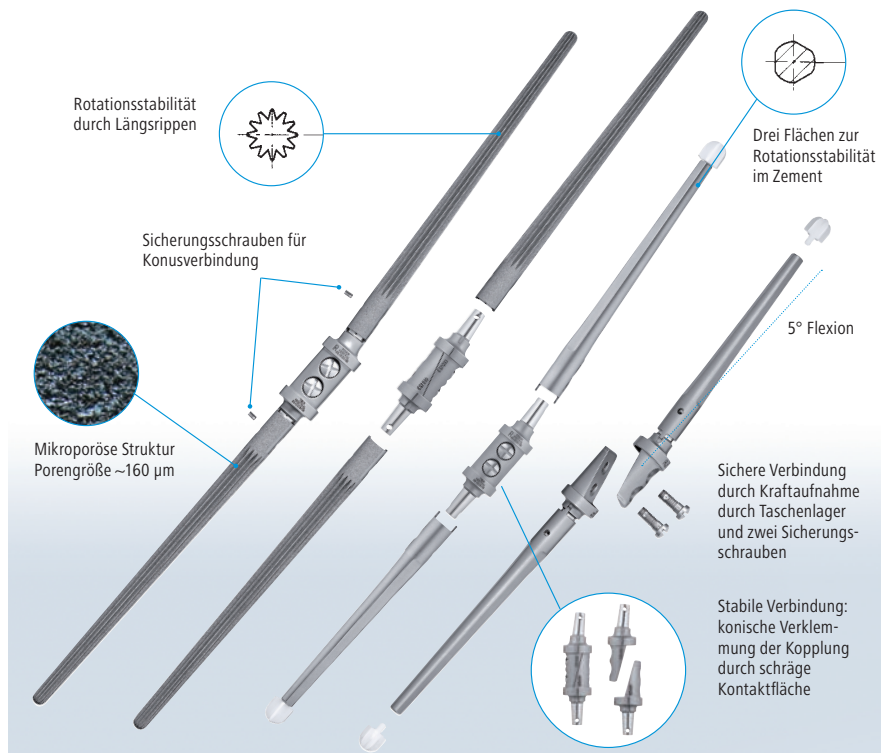
Die schräge Kopplungsebene im Arthrodesenschloss und das Einrasten der Komponenten in ringförmig vorhandene Taschen sorgen für eine kraftschlüssige Verbindung, die durch zwei Schrauben gesichert wird. Bei der zementfreien Version muss das Augenmerk auf einer sicheren Primärverklebung im Markraum liegen – mit oder ohne Knochentransplantat.

## Topische Antibiose bei zementierter Variante

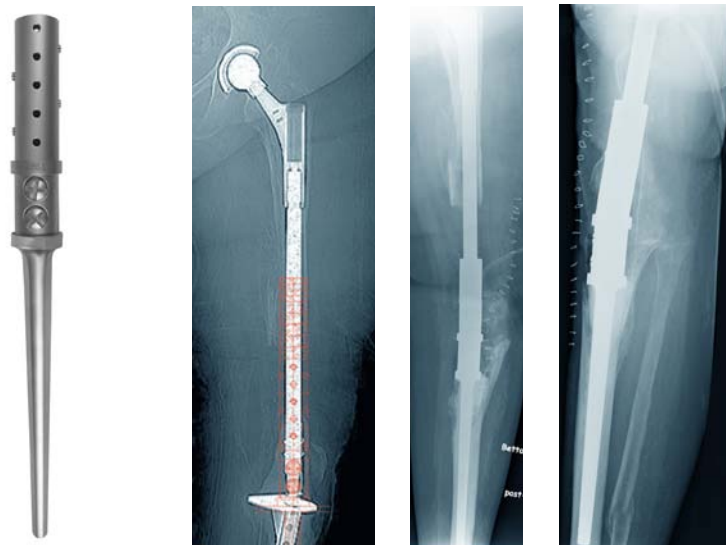
Der LINK Endo-Modell® Arthrodesenagel SK wird wie eine gekoppelte Kniegelenkprothese mit Schaft implantiert, wobei über die Zementierung im Infektfall eine gezielte topische Antibiose bewirkt wird. Er besteht aus einer femoralen und einer tibialen Komponente. Eine spezielle Kupplung sorgt für die stabile Verbindung beider Komponenten. Der Arthrodesenagel ist als zementierbare und zementfreie Version erhältlich. Die Schäfte der zementierbaren Version sind konisch, haben aber drei Flächen zur Rotationssicherung im Zementbett. Die femoralen Schäfte sind direkt nach der Kupplung anatomisch gewinkelt. Zentriersterne führen bei den zementierten Modellen die korrekte intramedulläre Position am jeweiligen Nagelende herbei. Auch ein Beinlängenverlust kann begrenzt werden, da die zementierte Arthrodesenagel keinen Knochenkontakt erfordert.

Abb. rechts: Für die zementierbare Versorgung steht der Arthrodesenagel als Zweikomponentensystem (links) oder als modulare Variante aus einer EndoDur® CoCrMo-Legierung (Mitte) zur Verfügung. Die Version mit der LINK PorEx® Oberflächen-Hartstoff-Modifikation ist ideal für Patienten mit einer Metall-Hypersensitivität und wird nur als Sonderanfertigung geliefert.





## Arthrodesenagel mit »Rescue Sleeve« Hülse als Sonderanfertigung von LINK

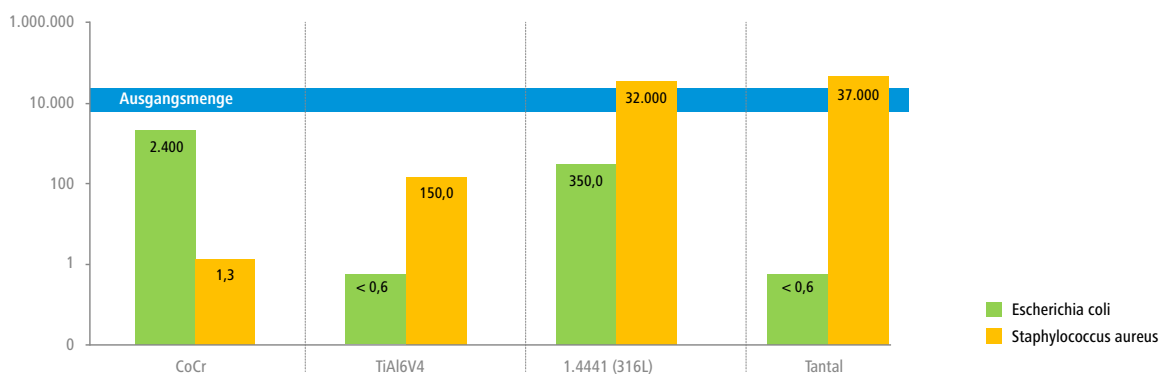


Austausch einer Knieprothese bei Infekt gegen einen einseitigen Arthrodesenagel. Hülse mit Tibiaschaft und Anschluss an einen liegenden Durchsteck-Femur nach temporärer Nagelschienung mit Antibiotikaapplikation

# Osteokonduktiver und antimikrobieller Status der von LINK<sup>®</sup> eingesetzten Biomaterialien

## Antimikrobielle Wirksamkeit gemäß ISO 22196:2011

- Koloniebildende Einheiten pro cm<sup>2</sup> nach 24 Stunden Inkubation
- Nur CoCr und TiAl6V4 Proben zeigen antimikrobielle Wirksamkeit gegen *Staphylococcus aureus*



Grafik erstellt nach den Prüfungsergebnissen der Eurofins GmbH – siehe Text Seite 23

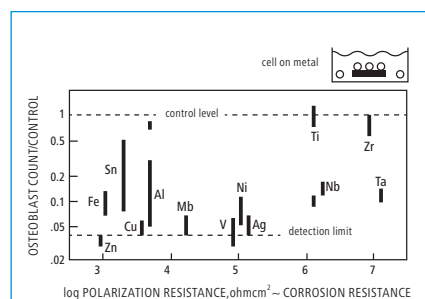
Biomaterialien für Endoprothesen sollen möglichst nicht zytotoxisch sein und, falls für die zementfreie Verankerung vorgesehen, die Anlagerung von Knochenvorläuferzellen fördern. Steinemann<sup>1</sup> hat dazu Untersuchungen mit Proben der verschiedensten Materialien in Kulturen mit Fibroblasten und Osteoblasten durchgeführt. Das Ergebnis zeigt, dass Titan und Zirkonium als einzige Implantatmaterialien die Osteoblastenproliferation unterstützen. Niob und Tantal hingegen behinderten das Wachstum stark.<sup>1</sup>

LINK verwendet heute als Implantatmaterialien Titan, vornehmlich als Tilastan<sup>®</sup> (TiAl6V4), Kobalt-Chrom-Molybdän-Legierungen als EndoDur<sup>®</sup> (CoCr28Mo6) und für bestimmte Spezialanwendungen rostfreien Stahl (X2CrMo18-15-3).

Diese Materialien haben neben ihren unterschiedlichen biokompatiblen und

mechanischen auch verschiedene antimikrobielle Eigenschaften. Weil es dazu Veröffentlichungen mit unterschiedlichsten Wertungen gibt und neuerdings auch dem Material Tantal besondere antimikrobielle Eigenschaften zugesprochen werden, haben wir unsere vorgenannten Implantatmaterialien und zusätzlich Tantal auf ihre Wirkung bei *Staphylococcus aureus* und *Escherichia coli* testen lassen. Dabei ergab sich, dass sämtliche getesteten Implantatmaterialien unterschiedliche Wirkungen gegen *Escherichia coli* zeigten, aber nur Kobalt-Chrom- und Titanproben eine deutliche antimikrobielle Wirksamkeit gegen *Staphylococcus aureus* aufwiesen. Rostfreier Stahl und Tantal blieben gegen diesen Erreger unwirksam. Nachstehend ist eine Beschreibung über das System und den Ablauf der Untersuchung, die von Eurofins in Planegg bei München durchgeführt wurde.

Helmut D. Link



Ergebnisse von Experimenten mit auf Metallscheiben kultivierten Osteoblasten. Die Abszisse ist der Logarithmus des Polarisationwiderstands des Metalls und bildet seine Korrosionsbeständigkeit ab. Die Ordinate ist die normalisierte Zellzahl, auch im logarithmischen Maßstab. Wachstumshemmung fehlt für Ti und Zr, ist aber stark für korrosionsbeständiges Nb und Ta. Wachstumsinhibition wird für alle weniger korrosionsbeständigen Metalle beobachtet.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Steinemann SG: Compatibility of Titanium in Soft and Hard Tissue – The Ultimate is Osseointegration; Materials for Medical Engineering, WILEY-VCH, Volume 2, Page 199-203.



# Prüfung auf antimikrobielle Aktivität gemäß ISO 22196 (2011)

Für die in der nachfolgenden Tabelle genannten Testmaterialien I, II und III wurde eine Prüfung auf antimikrobielle Aktivität gemäß ISO 22196 (2011) durchgeführt (»Measurement of antibacterial activity on plastics and other non-porous surfaces«). Die Prüfung basiert auf einem Vergleich des Wachstums oder der Abtötung von auf Materialien aufgetragenen Keimen. Dabei werden die zu prüfenden Materialien mit Referenzmaterialien verglichen, deren wachstumshemmende (antimikrobielle) oder nicht wachstumshemmende Eigenschaften bekannt sind. Als externes Referenzmaterial diente dabei TiAl6V4, das eine antimikrobielle Aktivität besitzt. Leere Petrischalen dienten als internes Referenzmaterial ohne antimikrobielle Aktivität. *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538) wurde als Teststamm verwendet.

Die Testmaterialien und auch das externe Referenzmaterial wurden vor ihrer Verwendung für den Test für 15 min bei 121 °C autoklaviert, um eine keimfreie Testoberfläche zu erhalten. Von jedem Testmaterial wurden drei Muster untersucht, als Testfläche auf den Test- und Referenzmaterialien dienten 4 x 4 cm. Auf allen Testflächen wurden 400 µl einer

definierten Bakteriensuspension aufgetropft und mit einem Parafilm von 4 x 4 cm bedeckt. Die Keimzahlbestimmungen an jeweils drei Mustern der Referenzmaterialien (extern und intern) wurden direkt nach dem Auftropfen durchgeführt (Nullstundenwert). Von drei weiteren Mustern der Referenzmaterialien (extern und intern) wurde die Keimzahl nach 24 Stunden ermittelt.

Die gemäß ISO 22196 (2011) an die ermittelten Keimzahlwerte der Referenzmuster gestellten Kriterien wurden bei der Prüfung erfüllt und sind nachfolgend aufgeführt.

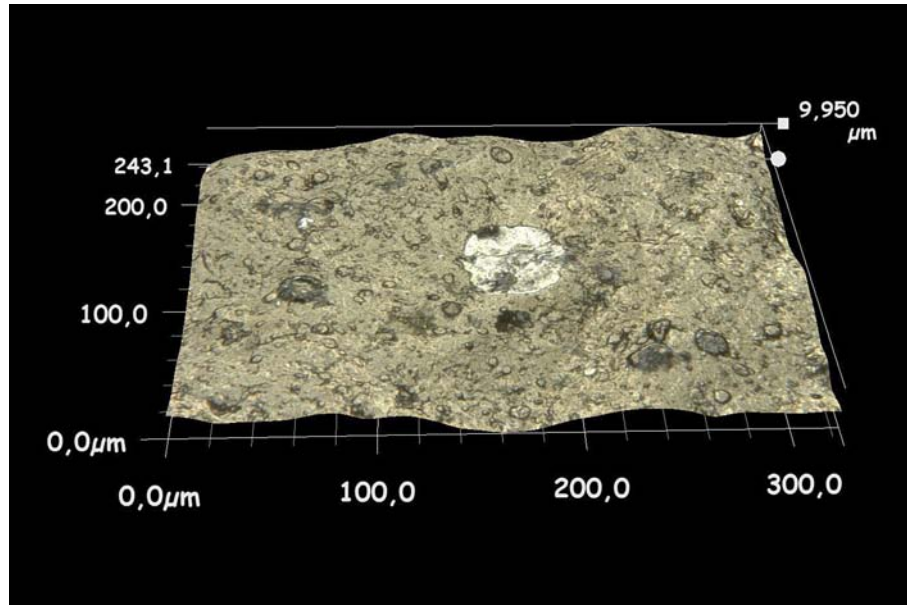
- **Kriterium 1:** minimale Abweichung der Keimzahlen zwischen den jeweils drei Mustern der Referenzmaterialien (Nullstundenwerte).
- **Kriterium 2:** durchschnittliche Keimzahl auf den Referenzmaterialien ohne Inkubation zwischen 6.200 und 25.000 KbE (Kolonie bildenden Einheiten)/cm<sup>2</sup> (Nullstundenwerte).
- **Kriterium 3:** durchschnittliche Keimzahl auf den Referenzmaterialien nach Inkubation mindestens noch bei 62 KbE/cm<sup>2</sup> (24-Stunden-Werte).

Die Keimzahlbestimmung an jeweils drei Mustern der zu untersuchenden Testmaterialien erfolgte nach 24 Stunden. Alle Keimzahlbestimmungen wurden im Doppelansatz durchgeführt. Aus dem Verhältnis der ermittelten Keimzahlen lässt sich der Wert R berechnen. Dieser ist ein Maß für die antimikrobielle Aktivität und ist definiert als  $R = U_i - A_i$  (= Mittelwert der log KbE/cm<sup>2</sup> des Referenzmaterials nach 24 h – Mittelwert log KbE/cm<sup>2</sup> des Testmaterials nach 24 h). Von antimikrobieller Aktivität wird dann gesprochen, wenn R einen Wert von  $\geq 2$  annimmt.

Wie aus der nachfolgenden Tabelle hervorgeht, konnte die antimikrobielle Aktivität für das externe Referenzmaterial (TiAl6V4) im Vergleich zum internen Referenzmaterial bestätigt werden. Gleiches gilt auch für das untersuchte Material I (CoCrMo), dessen antimikrobielle Aktivität in Bezug auf das interne Referenzmaterial dabei fast doppelt so hoch war wie die des externen Referenzmaterials. Im Gegensatz konnte für die Materialien Tantalum und 1.4441 keine antimikrobielle Aktivität nachgewiesen werden.

Mario von Neubeck, Scientist Microbiology  
Eurofins BioPharma Product Testing Munich GmbH

Testkeim	Probe	KbE/cm <sup>2</sup> nach 24 Std. Durchschnitt	Log KbE/cm <sup>2</sup> nach 24 Std.	R (interne Referenz)	R (externe Referenz)
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC6538	Internes Referenzmaterial	7,0 x 10 <sup>4</sup>	4,8		
	Externes Referenzmaterial TiAl6V4 (granulatgestrahlt)	1,5 x 10 <sup>2</sup>	2,2	2,6	
	I CoCrMo (glasgestrahlt)	1,3 x 10 <sup>0</sup>	0,1	4,7	2,1
	II Tantalum (granulatgestrahlt)	3,7 x 10 <sup>4</sup>	4,6	0,2	-2,4
	III 1.4441 (poliert)	3,2 x 10 <sup>4</sup>	4,5	0,3	-2,4



3-D-Aufnahme einer PorAg® Pore (Bildmitte) in 1.000-facher Vergrößerung

## PorAg® Anti-Biofilm- Oberflächenmodifikation von LINK

Revisionseingriffe sind statistisch mit einer erhöhten Rate periprothetischer Infektionen verbunden.<sup>1</sup> Die Infektionsprophylaxe ist deshalb ein kritischer Erfolgsfaktor in der Revisions- und Tumorendoprothetik.

Im Zentrum periprothetischer Infektionen steht ursächlich die Biofilmbildung. Neben systemischen Antibiotika wird verschiedentlich Silber verwendet, um die Biofilmbildung an Implantatoberflächen zu verhindern. Während Silber im Körper kaum toxisch wirkt,<sup>2</sup> gilt freies Kupfer als besonders toxisch, weil es hochaktive, zellschädigende Sauerstoffverbindungen erzeugt und dadurch Proteine und Lipide schädigt.<sup>3</sup> LINK verwendet deshalb für seine Biofilm verhindernde Oberflächenmodifikation ausschließlich Silber.

### Abrieb- und scherkraftfeste Oberflächenmodifikation vor allem für lasttragende Implantate

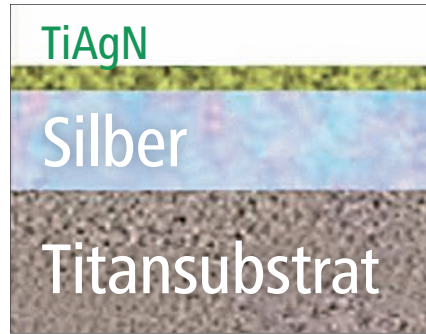
Die LINK® PorAg® oligodynamische Oberflächenmodifikation wurde im Hinblick auf Biokompatibilität, oligodynamische Wirksamkeit, Resistenzverhütung, silberpartikel- und silberionenreduzierende Langzeitwirkung sowie für gute Haft- und Scherfestigkeit entwickelt. Mit LINK® PorAg® kann die Oberfläche von Weichteilkomponenten für Hüft-, Knie- und Megaprothesen modifiziert werden. PorAg® wird mit dem PVD-Verfahren (Physical Vapour Deposition) auf Implantatmaterialien wie Titan, titanbasierte und kobaltbasierte Legierungen sowie Implantatstahl nach AISI 316L aufgebracht. Das Ergebnis sind

zweischichtige Oberflächenmodifikationen mit dünnem, sehr hartem Deckfilm, die sich vor allem für lasttragende Implantate unter Weichteildeckung eignen. Die oligodynamische Wirkung der Implantatoberflächen entsteht in einer rund 1 µm dicken Modifikation, die aus einer Unterschicht aus Silber (Ag) und einer 100 nm dünnen, offenporigen Deckschicht aus hartem Titansilbernitrid (TiAgN) besteht.

Die so modifizierte Oberfläche stellt begrenzt Silberionen (Ag<sup>+</sup>) und Elektronen zur Verfügung, wodurch die für die ATP-Bildung benötigten Protonen an der Implantatoberfläche reduziert und damit die Bakterien »ausgehungert« werden. Präklinische Tests ergaben, dass daraus eine signifikante oligodynamische, aber keine toxische Wirkung resultiert. Die aktiven Silberionen (Ag<sup>+</sup>) in der aus dem Oberflächenmaterial zur Verfügung gestellten Menge sind stark begrenzt<sup>1,2</sup> und werden durch den Chloridgehalt der Umgebung weitestgehend neutralisiert.

### Kein Biofilm, keine Nebenwirkungen in erster klinischer Studie

Die oligodynamische Wirksamkeit von PorAg<sup>®</sup> wurde mit *Staphylococcus aureus* als dem effektivsten Biofilm bildenden Erreger präklinisch überprüft und dabei die oligodynamische Wirkung nachgewiesen. Für die klinische Anwendung von PorAg<sup>®</sup> steuerte Prof. Rodolfo Capanna erste Studienergebnisse<sup>4</sup> bei. Bei 37 Patienten, die zwischen 2010 und



Doppelschicht aus Ag und TiAg20N = PorAg<sup>®</sup>. Im Gegensatz zu anderen Silber enthaltenden Oberflächenmodifikationen ist das von LINK entwickelte TiAlVAg/TiAgN-System dank der PVD-Technik widerstandsfähig gegen Scherkräfte. Die antimikrobielle Wirkung beruht auf dem in der Unterschicht vorhandenen und in die harte Deckschicht integrierten Silber

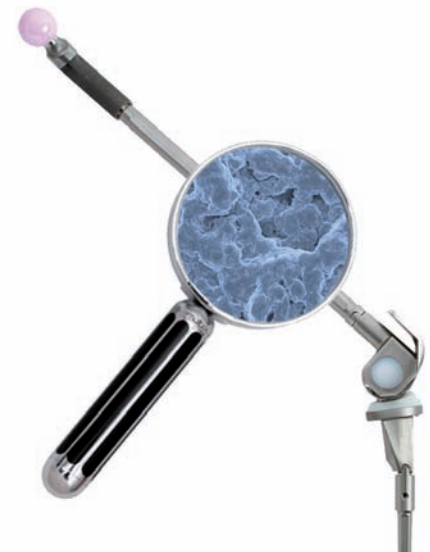
2014 nach einer Infektion ein LINK<sup>®</sup> Megasytem-C<sup>®</sup> mit PorAg<sup>®</sup> Komponenten erhielten, zeigten sich keine Biofilmbildung auf den verbauten Implantaten; Nebenwirkungen wurden ebenfalls nicht beobachtet. Die gemessenen zirkulierenden Silberspiegel bestätigten sowohl die Persistenz der Silberbeschichtungsaktivität nach drei Jahren als auch die Sicherheit von silberbeschichteten Implantaten. Weitere Studien sollen folgen.

<sup>1</sup> Mortazavi et al.: Revision Total Knee Arthroplasty Infection, Clin Orthop Relat Res (2010) 468:2052–2059

<sup>2</sup> Lansdown, AB.: »Silver in health care: antimicrobial effects and safety in use.«, Curr Probl Dermatol. 2006;33:17-34.

<sup>3</sup> Brewer GJ.: »Copper toxicity in the general population.«, Clin Neurophysiol., 2010 Apr;121(4):502-7

<sup>4</sup> Prof. Rodolfo Capanna, II Clinica Universitaria Ortopedia e Traumatologia, Pisa



LINK<sup>®</sup> MEGASYSTEM-C<sup>®</sup>, modulares Tumor- und Revisionssystem mit PorAg<sup>®</sup> Komponenten

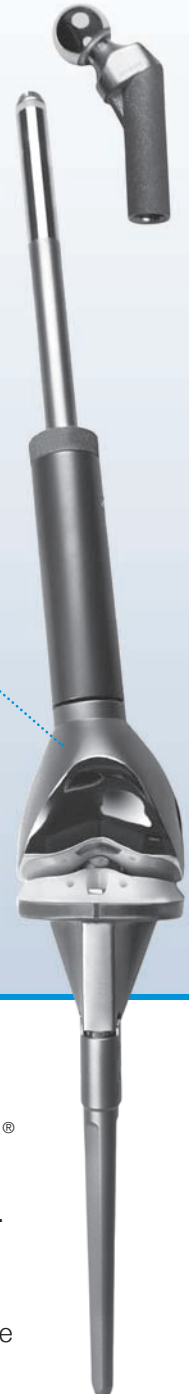
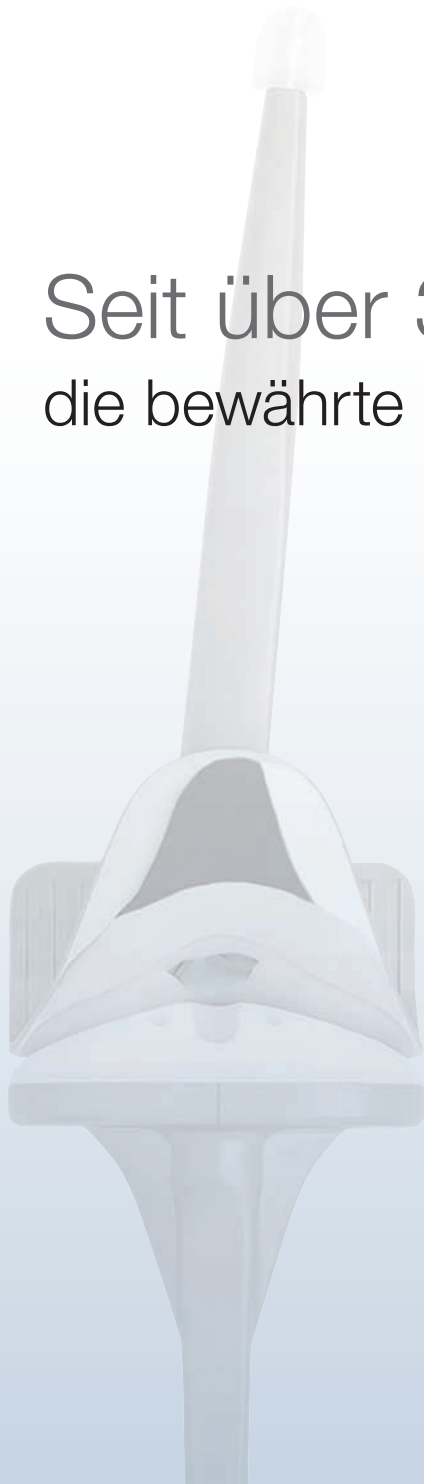
### Die PorAg<sup>®</sup> Oberflächenmodifikation von LINK ist nur als Sonderanfertigung erhältlich:

**PorAg<sup>®</sup>** TiAgN/Ag = Titansilbernitrid/Silber Oberflächenmodifikation

Anti-Biofilm-Oberflächenmodifikation zum Einsatz bei knochenersetzenden Implantaten im Weichgewebe



# Seit über 35 Jahren die bewährte Lösung nach Infektsanierung



Die LINK® Endo-Modell® Rotations- und Scharnierknie-Endoprothese bietet nach der Sanierung eines Kniegelenkinfektes mehrere Optionen. Wegen seiner Dimensionierung gilt das Endo-Modell® als eine der Knieprothesen mit sehr geringer Knochenresektion und größtmöglicher Schonung der Knochensubstanz; einsetzbar für den Revisions- und Primärfall sowie als Sonderanfertigung. Die Abbildungen zeigen eine LINK® Megasytem-C® Durchsteckprothese mit langem distalem Femurteilersatz. Das Endo-Modell® zeigt einen stärkeren Standard-Modularschaft für die Tibia. Die Konstruktion mit dem Kopf-Hals-Teil ist für eine spätere, zeitversetzte Anwendung als mögliche Ergänzung ausgelegt.