

Aus dem Universitätsklinikum Münster  
Klinik und Poliklinik für Orthopädie  
- Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Georg Gosheger -

**Die aseptische Lockerung  
von MUTARS<sup>®</sup>-Tumorendoprothesen**  
—  
**Ermittlung von Risikofaktoren und  
Darstellung der Therapie gelockerter  
Tumorendoprothesen**

INAUGURAL – DISSERTATION  
zur  
Erlangung des doctor medicinae

der Medizinischen Fakultät  
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von

Bettina Leiwering, geb. Jaeger  
aus Rheine

2009

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der  
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

---

Dekan: *Univ.-Prof. Dr. med. Wilhelm Schmitz*

Erster Gutachter: *Priv.-Doz. Dr. med. Jendrik Harges*

Zweiter Gutachter: *Univ.-Prof. Dr. med. Bernhard Greitemann*

Tag der Disputation: *05.03.2009*

Aus dem Universitätsklinikum Münster  
Klinik und Poliklinik für Orthopädie  
- Direktor Univ.-Prof. Dr. med. Georg Gosheger -  
Referent: Priv. Doz. Dr. med. Jendrik Harges  
Koreferent: Univ.-Prof. Dr. med. Bernhard Greitemann

## ZUSAMMENFASSUNG

### **„Die aseptische Lockerung von MUTARS®-Tumorendoprothesen – Ermittlung von Risikofaktoren und Darstellung der Therapie gelockerter Tumorendoprothesen“**

Leiwering, Bettina, geb. Jaeger

Durch differenzierte chirurgische bzw. rekonstruktive Techniken kann heute in 80-90 % ein Extremitätenerhalt bei Patienten mit malignen Knochentumoren erreicht werden. Die onkologische Langzeitprognose wird hierbei kaum negativ beeinflusst und auch das funktionelle Ergebnis ist in der überwiegenden Zahl der Patienten gut bis sehr gut. Allerdings ist die extremitätenerhaltende Therapie von Knochentumoren durch Endoprothesen mit späten Komplikationen, wie der aseptischer Lockerung verbunden.

Eine Analyse potentieller Einflussgrößen auf die Entstehung einer solchen aseptischen Lockerung bei 312 Patienten mit malignen Knochentumoren, die in der Klinik und Poliklinik für Orthopädie an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster eine Tumorendoprothese vom MUTARS®-Typ erhielten, konnte zeigen, dass im Wesentlichen die Lokalisation im distalen Femur, die Verankerungstechnik, eine ausgedehnte Muskelresektion sowie der Einsatz adjuvanter Therapien die Lockerung begünstigen können.

Hauptauslöser bei der häufigeren Lockerung distaler Femur- und proximaler Tibiarekonstruktionen (Lockerungsraten von 14,2 % bzw. 10,0 %) ist die starke mechanische Beanspruchung insbesondere dieser Gelenkpartie.

Vor allem die reduzierte Primärstabilität bei großen Resektionslängen kann ein Implantatversagen begünstigen. Die somit zur weiteren Optimierung der Implantatfixation geänderte Implantationstechnik konnte jedoch einen Beitrag zum verlängerten Rekonstruktionsüberleben leisten.

Die Applikation von Chemo- und Strahlentherapie bewirkte schwere osteo-depressorische Eigenschaften (Lockerungsrate mit adjuvanter Therapie 11,6 % vs. ohne 1,8 %).

Trotz allem scheint eine Prothesenrevision aufgrund einer aseptischen Lockerung und eventuell auftretenden Anschlussproblematiken relativ leicht beherrschbar zu sein und es kann in den meisten Fällen eine gute Funktion wiederhergestellt werden.

Tag der mündlichen Prüfung: 05.03.2009

**„Die aseptische Lockerung von MUTARS®-Tumorendoprothesen – Ermittlung von Risikofaktoren und Darstellung der Therapie gelockerter Tumorendoprothesen“**

<b>1. EINLEITUNG .....</b>	<b>1</b>
<b>2. PROBLEMSTELLUNG .....</b>	<b>3</b>
<b>3. MATERIAL UND METHODE .....</b>	<b>4</b>
3.1 Datenerhebung und Erfassungsbogen.....	4
3.2 Patientenkollektiv .....	5
3.2.1 Gesamtkollektiv .....	5
3.2.2 Lockerungskollektiv .....	8
3.3 Implantat und Technik.....	11
3.4 Diagnose der aseptischen Lockerung.....	14
3.5 Analyse der Röntgenbilder .....	15
3.6 Datenauswertung .....	15
3.7 Methodenkritik.....	16
<b>4. ERGEBNISSE.....</b>	<b>17</b>
4.1 Lockerungsrate .....	17
4.2 Einflussfaktoren auf eine aseptische Lockerung.....	19
4.2.1 Lokalisation .....	19
4.2.2 Verankerung.....	19
4.2.3 Resektionsausmaß.....	20
4.2.4 Intra-/extraartikuläre Resektion distaler Femur/proximale Tibia ...	22
4.2.5 Lappenplastik .....	23
4.2.6 Polyethylenverschleiß.....	23
4.2.7 Adjuvante Therapien .....	24
4.2.8 Weitere Einflussgrößen .....	27
4.3 Analyse der Röntgenbilder .....	28
4.4 Therapie der gelockerten Prothese .....	30
4.5 Komplikationen nach Revisionsoperation .....	33
4.6 Reoperationen.....	33

4.6.1 Reoperationsrate im Gesamtkollektiv.....	33
4.6.2 Reoperationsrate im Lockerungskollektiv.....	34
4.7 Funktion .....	34
<b>5. DISKUSSION .....</b>	<b>36</b>
5.1 Lockerungsraten .....	37
5.1.1 Lokalisation .....	38
5.1.2 Neue vs. alte Implantationstechnik.....	40
5.1.3 Ergebnis der radiologischen Auswertung .....	43
5.1.4 Zementierung vs. zementfreie Fixation .....	45
5.1.5 Prothesenschaftlänge und Weichteilgeweberesektionausmaß ....	46
5.1.6 Einfluss von adjuvanten Therapien .....	48
5.1.7 Alter bzw. Implantatverweildauer.....	50
5.1.8 Polyethylen-Verschleiß.....	51
5.2 Therapie der Lockerung .....	52
5.3 Final-Outcome.....	54
5.4 Aseptische Lockerung: ein protrahiertes septisches Geschehen?.....	55
5.5 Schlussfolgerung.....	57
<b>6. ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>60</b>
<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS .....</b>	<b>61</b>
<b>TABELLENVERZEICHNIS .....</b>	<b>62</b>
<b>LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>63</b>
<b>LEBENS LAUF .....</b>	<b>70</b>
<b>ANHANG .....</b>	<b>I</b>

# 1. Einleitung

Die Einführung effektiver neoadjuvanter Chemotherapieprotokolle hat die Überlebensraten von Patienten mit malignen Knochentumoren wesentlich verbessert (Bielack et al. 1999; Paulussen et al. 2001). Während in den vergangenen Jahrzehnten aufgrund großer Tumorumfänge und nicht ausgereifter Operationstechniken zumeist eine Amputation erfolgen musste, so kann heutzutage durch den technischen Fortschritt bezüglich der apparativen Diagnostik zur Bestimmung der Tumorausdehnung und durch differenzierte chirurgische bzw. rekonstruktive Techniken in 80-90 % ein Extremitätenerhalt erreicht werden (Enneking et al. 1993, Mutschler et al. 1995, Hillmann et al. 1999). Die onkologische Langzeitprognose wird hierbei kaum negativ beeinflusst und auch die Funktion – erhoben anhand des Enneking-Score (Enneking et al. 1993) – ist bei der überwiegenden Zahl der Patienten gut bis sehr gut (Hillmann 1999).

Neben der Implantation einer Tumorendoprothese bieten sich als Rekonstruktionsmöglichkeiten Allografts (Spenderknochen), eine freie oder gefäßgestielte autologe Fibula, die Clavikula-pro-Humero-Operation, die Umdrehplastik oder eine Arthrodesis an. Die biologischen Verfahren zeichnen sich durch die natürliche Regenerationsfähigkeit des Knochens aus und können so besonders bei jungen Patienten im Wachstumsalter angewandt werden. Nachteile wie mangelnde Osteointegration mit längerfristiger Entlastung, Ermüdungsbrüche und septische Komplikationen haben Allografts und autologe Transplantate bei stetiger Verbesserung der Endoprothetik jedoch in den Hintergrund gedrängt. Die Indikation besteht jedoch noch bei diaphysären Defekten bei jugendlichen Patienten (Gebert et al. 2002). Heutzutage erfolgt in der Mehrzahl der Fälle bei einer metadiaphysären Lokalisation des Tumors eine endoprothetische Rekonstruktion mit sehr guten funktionellen und kosmetischen Ergebnissen (Hillmann et al. 1999).

In den Anfängen der rekonstruktiven Tumorchirurgie wurden die Implantate als Einzelanfertigungen angewandt. Heute sind diese jedoch durch Prothesensysteme ersetzt worden, die durch ihre Modularität eine hohe intraoperative Flexibilität in Bezug auf die Resektionslänge bieten (Wirganowicz et al. 1999, Bickels et al. 2000, Zeegen et al. 2004).

Basierend auf den Erkenntnissen der schon vorhandenen Prothesensysteme erfolgte an der Klinik und Poliklinik für Orthopädie der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster die Entwicklung des Modular Universal Tumor and Revision System (MUTARS®), welches durch seine Modularität und die Möglichkeit zur Kombination einzelner Bauteile charakterisiert ist.

Trotz aller Fortschritte ist die Extremitätenerhaltende Therapie von Knochentumoren durch Endoprothesen mit einer hohen Rate an Komplikationen, wie der periprothetischen Infektion, dem mechanischen Versagen oder der aseptischen Lockerung, verbunden (Capanna et al. 1994; Kotz et al. 1986 und 2002; Martin et al. 1995, Chao et al. 1985, Cannon et al. 1997).

Für die aseptische Lockerung werden in der Literatur sehr unterschiedliche Häufigkeiten angegeben – variierend unter anderem nach Prothesensystem, zementierter versus unzementierter Verankerung und Prothesenlokalisierung. So stellt die aseptische Lockerung im Bereich der oberen Extremität aufgrund der nur geringen biomechanischen Belastung kein wesentliches Problem dar (Kumar et al. 2003). Für Prothesensysteme der unteren Extremität jedoch sind Lockerungsraten von 5-44 % beschrieben worden, da hier eine deutlich höhere mechanische Beanspruchung vorliegt (Wirganowitz et al. 1999; Mittermayer et al. 2001; Plotz et al. 2002).

Nur wenige Studien jedoch haben die Faktoren untersucht, die den Lockerungsprozess im Einzelnen beeinflussen können und die beschreiben, wie diese Komplikation chirurgisch beherrscht werden kann.

Während in der Literatur eine Vielzahl von Arbeiten die Inzidenz der Lockerung beschreiben, so ist doch wenig über Risikofaktoren für eine Lockerung bekannt. Ziel dieser Arbeit ist es daher, potentielle Einflussgrößen, wie zum Beispiel den Verankerungsmodus bzw. die Implantationstechnik, die Prothesenlokalisierung und das Resektionsausmaß, adjuvante Therapien und das Alter der Patienten zu analysieren. Des Weiteren wird ermittelt, wie die aseptische Lockerung chirurgisch therapiert wird und ob funktionelle Einschränkungen durch diese Revisionsoperationen resultieren.



## 2. Problemstellung

In der vorliegenden Arbeit sollen folgende Fragestellungen beantwortet werden:

- Ermittlung der Lockerungsrate
  
- Risikofaktoren bzw. Beeinflussbarkeit einer aseptischen Lockerung durch
  - die Lokalisation
  - die Verankerungs- und Implantationstechnik
  - das Resektionsausmaß
  - die Differenzierung zwischen intra- bzw. extraartikulärer Resektion
  - das Alter
  - adjuvante Therapien
  
- Therapie der aseptischen Lockerung
  
- Funktionelles Ergebnis vor und nach einer Lockerung
  
- Diskussion und Vergleich mit der Literatur

## **3. Material und Methode**

### ***3.1 Datenerhebung und Erfassungsbogen***

Die Informationssammlung erfolgte anhand der Patientenakten, die auf die von Interesse bedingten Parameter hin analysiert wurden (Datenerhebungsbogen siehe Anhang). Dazu zählten: Alter, Gewicht, Operationszeitpunkt, Operationsindikation, Lokalisation und implantierter Prothesentyp. Von entscheidendem Interesse war insbesondere der Verankerungsmodus – zementierte versus zementfreie Rekonstruktion. Indirekter Parameter für die entstandene Defektgröße waren die Angaben über ein intra- oder extra-artikuläres Resektionsausmaß sowie der Einsatz einer Muskelschwenklappenplastik. Entsprechend erfolgte die Rekonstruktion mit angepasster Prothesenlänge und Schaftgröße.

Weitere mögliche Einflussfaktoren auf die Lockerungsrate, wie der Einsatz einer prä- oder postoperativen Chemo- bzw. Strahlentherapie, wurden erhoben. Die Risikofaktoren wie Diabetes mellitus, Nikotinabusus und eine Kortisoneinnahme, mit möglichem negativen Einfluss auf Knochenstoffwechsel und Knochenqualität, konnten aufgrund unzureichender Dokumentation nicht ausgewertet werden.

Die Analyse der einzelnen Komplikationen und Revisionsgründe stellten einen wesentlichen Teil dieser Arbeit dar. Insbesondere unter den mechanischen Komplikationen stellt der Polyethylenlagerverschleiß, wenn er vor einer Lockerung auftritt, einen in der Literatur anerkannten Risikofaktor dar.

Bei den regelmäßig durchgeführten Nachuntersuchungen wurden die Patienten ebenfalls hinsichtlich ihrer Beschwerdefreiheit bzw. Schmerzsymptomatik sowie nach Bedarf an Analgetika, Gebrauch von Hilfsmitteln, Gangbild, Berufsfähigkeit und subjektiver Zufriedenheit befragt. Nach dem Punktesystem des Enneking-Scores (Enneking 1993), welches in den oben genannten Kategorien jeweils maximal 5 Punkte vergibt und für eine sehr gute Funktion und Akzeptanz einen maximalen Werte von 30 ergibt, erfolgte somit die Einschätzung des postoperativen Funktionsstatus sowohl nach Primär- als auch nach Revisionsoperation.

## **3.2 Patientenkollektiv**

Zwischen dem 01.03.1991 und dem 31.12.2002 erhielten in der Klinik und Poliklinik für Orthopädie an der Westfälischen Wilhelms-Universität 312 Patienten mit Knochentumoren bzw. Knochendefekten eine Tumorendoprothese vom MUTARS<sup>®</sup>-Typ.

### **3.2.1 Gesamtkollektiv**

#### **3.2.1.1 Alter und Geschlecht**

Insgesamt befanden sich im diesem Kollektiv 181 männliche (58,0 %) und 131 weibliche (42,0 %) Patienten. Das Durchschnittsalter der männlichen Patienten lag bei 36,2 Jahren (von 7 bis 80 Jahren). Bei den Patientinnen betrug das Durchschnittsalter 41,5 Jahre (von 10 bis 88 Jahren). Das Gesamtdurchschnittsalter lag bei 38,4 Jahren. Der durchschnittliche Beobachtungszeitraum des Gesamtkollektivs erstreckte sich über 2,8 Jahre (min. 3 Monate, max. 10,6 Jahre).

#### **3.2.1.2 Indikationen**

Die Indikation zum endoprothetischen Ersatz ergab sich bei 243 der Patienten aufgrund eines primären Knochentumors (u.a. Osteosarkom, n=131; Chondrosarkom, n=44; Ewing-Sarkom, n=36; ossäres malignes fibröses Histiozytom, n=15). Bei den verbleibenden 69 Patienten lagen meist Metastasen oder andere Weichteiltumore mit ossärer Infiltration vor. Auch andere Erkrankungen, wie zum Beispiel periprothetische Frakturen, ausgedehnte aseptische Lockerungen oder periprothetische Infektionen primärer Endoprothesen, haben die Implantation einer modularen Tumorendoprothese nötig gemacht (siehe Abbildung 1).

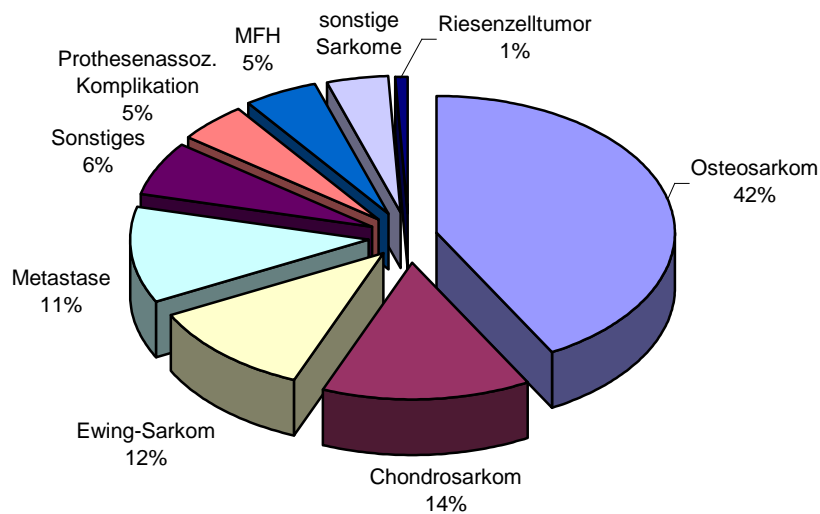


Abb. 1: Indikations-Übersicht Defektrekonstruktion mit Tumorendoprothese im Gesamtkollektiv (n=312)

### 3.2.1.3 Lokalisation

Die Defektrekonstruktion erfolgte bei 50 Patienten (16,1 %) mit einem proximalen Humerusersatz, bei 4 Patienten (1,3 %) mit einem distalen Humerusersatz und bei 7 Patienten mit einem totalen Humerusersatz (2,2 %). Bei 70 Patienten (22,4 %) wurde das proximale Femur rekonstruiert (in 2 Fällen davon in Kombination mit einer Hemipelvektomie). Bei 106 Patienten (34,0 %) wurde das distale Femur und bei 15 Patienten das totale Femur (4,8 %) ersetzt. In 40 Fällen (12,8 %) wurde die proximale Tibia und in einem Fall (0,3 %) die totale Tibia rekonstruiert. In wenigen Einzelfällen wurden diaphysäre Defektrekonstruktionen (n=13) oder Oberflächenersatzverfahren (n=5) eingesetzt, die in den folgenden Auswertungen nicht weiter berücksichtigt werden sollen.

Da im Bereich des Kniegelenkes nur ein sehr geringer Weichteilmantel vorliegt, musste gelegentlich nach Resektion des distalen Femurs, aber routinemäßig bei proximaler Tibiaresektion eine Weichteilverlagerung im Sinne einer Muskelschwenklappenplastik mittels M. gastrocnemius bzw. M. biceps femoris vorgenommen werden. Im Folgenden soll daher lediglich die Lappenplastik bei distaler Femurresektion aufgezählt und als möglicher Risikofaktor für die Lockerung ausgewertet werden (siehe Punkt 4.2.5).

### 3.2.1.4 Implantationstechnik

Bedingt durch die Umstellung der Implantationstechnik<sup>1</sup> gab es sowohl im Gesamtkollektiv als auch im Lockerungskollektiv eine Patientengruppe, welche nach dem Umstellungstermin mit der veränderten Präparation der Knochenmarkhöhle behandelt wurde. Diese abgewandelte Bearbeitungsweise fand jedoch ausschließlich bei den Prothesen, die zementfrei implantiert wurden, Anwendung (Erläuterung dazu unter Kapitel 3.3).

So wurden 167 Patienten (53,5 %) nach der herkömmlichen Technik und 145 Patienten (46,5 %) nach dem neuen Verfahren behandelt. Insgesamt fand die Anwendung von Knochenzement bei 102 Patienten (32,7 %) statt. Bei 205 Patienten (65,7 %) erfolgte die Verankerung zementfrei und bei 5 Patienten konnte aus der Dokumentation keine Angabe bezüglich der Fixierung entnommen werden.

Von der am häufigsten angewandten distalen Femurrekonstruktion (n=106) wurde in 72 Fällen (67,9 %) eine zementfreie Fixierung gewählt und in 32 Fällen (30,2 %) eine Verankerung mit Zement erreicht. In 2 Fällen fehlten die Angaben zur Verankerung. Eine Trennung nach Implantationszeitpunkt vor und nach dem 1. November 1997 – gleichbedeutend mit der Umstellung des Implantationsverfahrens – zeigt, dass von den insgesamt 106 distalen Femurrekonstruktionen 60 (56,6 %) nach herkömmlicher Technik und 46 Implantate (43,4 %) nach neuer Verfahrenstechnik operiert wurden. Von den 60 herkömmlich durchgeführten Femurrekonstruktionen wurden 32 zementiert und 27 zementfrei implantiert. In einem Fall gab es keine Angabe. Es sei hier kurz vorweggegriffen, dass die distalen Femurrekonstruktionen nach neuer Implantationstechnik immer (n=46) zementfrei implantiert werden.

Der proximale Tibiaersatz wurde im Gesamtkollektiv insgesamt in 39 Fällen (97,5 %) zementfrei und in einem Fall (2,5 %) zementiert verankert. 4 (10,0 %) dieser Rekonstruktionen wurden nach herkömmlicher und 36 (90,0 %) nach neuer Technik implantiert.

---

<sup>1</sup> Ab dem 01.11.1997 kam ein verändertes Operationsverfahren zum Einsatz, bei dem die Knochenpräparation auf das Implantatdesign abgestimmt erfolgte. Details folgen in Kapitel 3.3.

### 3.2.2 Lockerungskollektiv

Die Erfassung des Patientenkollektivs mit einer aseptischen Lockerung erfolgte nach dokumentierter Prothesenlockerung unter Differenzierung zu einer septischen Lockerung. Bei insgesamt 29 Patienten des Gesamtkollektivs ereignete sich eine aseptische Prothesenlockerung.

Da es die Aufgabe dieser statistischen Arbeit ist, Einflussfaktoren für die aseptische Lockerung einer Prothese aufzudecken, wurde dieses Lockerungskollektiv zu Beginn der Auswertung differenziert betrachtet und aufgrund einzelner Besonderheiten wurden daraufhin einige Patienten von der Risikoanalyse ausgeschlossen. Bei diesen Ereignissen handelt es sich um besondere Pathomechanismen, die eine aseptische Lockerung durch andere Vorgänge bzw. Ereignisse, wie z. B. ein Trauma erklären können.

Es wurde somit eine Patientin mit einer „low-grade“-Infektion einer Ellenbogengelenkprothese (histologisch, laborchemisch oder mittels Leukozytenszintigraphie gesichert) ausgeschlossen. Eine nachgewiesene Kobalt-Chrom-Allergie bei einer Patientin mit einer Lockerung der Femurkomponente (nach 12 Monaten) machte ebenfalls einen Prothesenwechsel nötig. Die im Folgenden angewandte Titan-Niob-beschichtete Prothese führte in diesem Fall zu keiner weiteren Implantatlockerung. Die Implantatallergie war demzufolge der Auslöser und stellt den Risikofaktor für die aseptische Lockerung dar.

Bei insgesamt 5 Patienten war ein Unfallhergang bzw. eine Fraktur im Verlauf dokumentiert worden. Einer dieser Patienten erlitt eine dislozierte Femurspiralfraktur, welche mit einer Plattenosteosynthese versorgt wurde. Bei bekanntem spastischem Gangbild und Habitus, mit im Verlauf mehrfach dokumentierten Frakturen als Sturzfolgen, kann die aseptische Lockerung hier nicht mit Sicherheit als Sturzfolge ausgeschlossen werden. Es erfolgte der Ausschluss des Patienten. Ebenso geschah dies bei einer Patientin mit einer Tibiaschaftfraktur und proximalen Prothesenschaftlockerung nach einem Trauma. Bei 3 weiteren Patienten lag dieses Trauma mit vier, sieben und zehn Monaten zwar in engem zeitlichen Geschehen vor einem Implantatwechsel, es lässt sich jedoch retrospektiv in diesen Fällen kein direkter ursächlicher Zusammenhang zwischen den durch den Unfall auftretenden maximalen

mechanischen Kräften und einer Implantatlockerung herstellen. Daher erfolgte kein Ausschluss.

An dieser Stelle soll noch ein Sonderfall erwähnt werden. Bei einem Patienten mit distaler Femurprothese kam es nach 6,8 Jahren zur Lockerung des Tibiaplateaus. Da es sich hierbei um die distale Implantatkomponente handelt und sich der femorale Schaft als stabil erwies, soll dieser Fall in der statistischen Auswertung im engeren Sinne nicht zu den distalen Femurrekonstruktionen gezählt bzw. mit ausgewertet werden.

Somit erfolgte bei 4 Patienten der Studienausschluss, bei welchen andere ursächliche Lockerungsmechanismen zu vermuten sind. Das Lockerungskollektiv, auf welches sich in der Deskription und statistischen Auswertung bezogen wird, setzt sich demnach aus insgesamt 25 Patienten zusammen. Der Beobachtungszeitraum dieser Patienten erstreckte sich von der Erstimplantation bis zum letzten Follow-up über durchschnittlich 4,5 Jahre (min. 5 Monate bis max. 10,6 Jahre). Nach durchschnittlich 2,6 Jahren (min. 2 Monate bis max. 7,8 Jahre) kam es zu einer aseptischen Lockerung.

Da einerseits die überwiegende Zahl der Patienten im Lockerungskollektiv einen distalen Femurersatz (60 %) bzw. einen proximalen Tibiaersatz (20 %) erhalten hatte und andererseits für die weiteren Prothesentypen nur wenig vergleichbare Daten vorliegen, soll in der anschließenden Ergebnisbeschreibung eine Fokussierung auf diese beiden Rekonstruktionsarten stattfinden.

### 3.2.2.1 Indikationen und Prothesentypen

Über die Indikationen zum endoprothetischen Ersatz im untersuchten Lockerungskollektiv gibt die Abbildung 2 Auskunft.

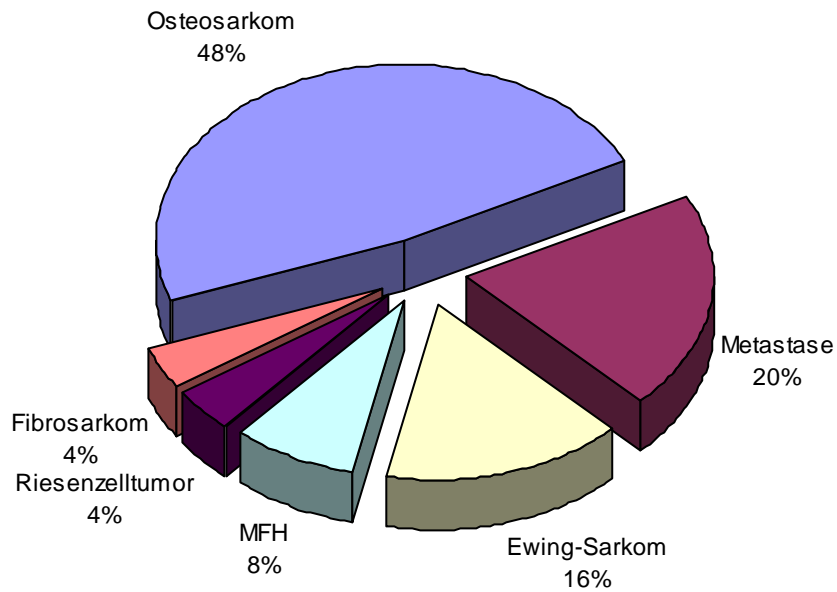


Abb. 2: Übersicht über die Indikationen im Lockerungskollektiv (n=25)

In Abbildung 3 ist das Verteilungsprofil der implantierten Prothesentypen zu sehen.

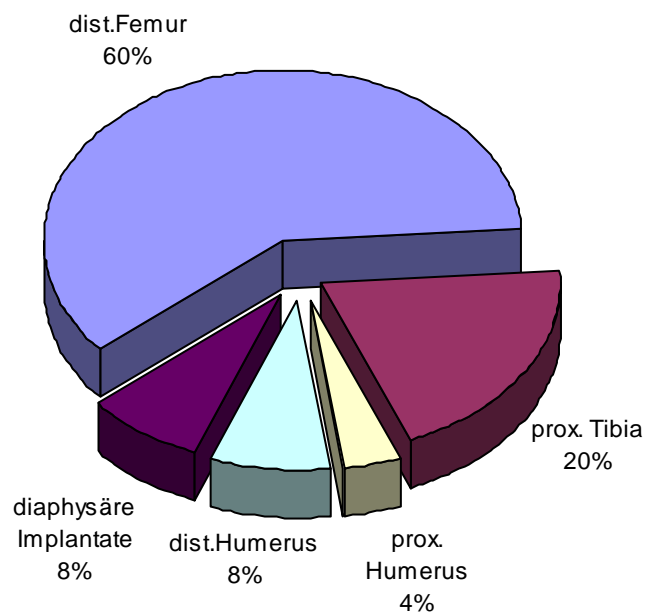


Abb. 3: Verteilung der Prothesentypen im Lockerungskollektiv (n=25)



### 3.2.2.2 Implantationstechnik

Bedingt durch die Umstellung des Implantationsverfahrens wurden aus dem Lockerungskollektiv 16 Patienten (64,0 %) nach herkömmlichem Vorgehen operiert. Bei 9 Patienten (36,0 %) wurde die neue Technik angewandt. Die Erstimplantation erfolgte in 20 Fällen (80,0 %) ohne die Anwendung von Knochenzement.

### 3.3 Implantat und Technik

Mit dem MUTARS<sup>®</sup>-System ist die Defektrekonstruktion im Bereich der gesamten oberen und unteren Extremität möglich. Vorteil ist die hohe intraoperative Flexibilität dieses modularen Systems, das die Defektrekonstruktion in 2 cm Schritten ermöglicht. Eine Besonderheit ist die Stirnverzahnung zwischen den Diaphysenanschlussstücken und den Prothesenteilen selbst. Mittels dieser lassen sich die Rotationsverhältnisse in 5-Grad-Schritten ändern. Die gelenkbildenden Anteile (distales Femur, proximale Tibia, proximaler Femur) bestehen aus Kobalt-Chrom-Molybdän, die Resektionshülsen sind zur Gewichtsreduktion aus Titan-Aluminium-Vanadium. Eine Kombination der einzelnen Prothesenkomponenten ermöglicht den Ersatz des totalen Humerus, des totalen Femurs, des totalen Kniegelenks und der totalen Tibia.

Der Prothesenschaft hat einen hexagonalen Querschnitt und weist eine hervorragende Rotationsstabilität auf. Der Femurschaft imitiert die natürliche femorale Antekurvatur, so dass es zusätzlich zu einer Längsverspannung kommt. Darüber hinaus ist so die Implantation voluminöserer Schäfte möglich.

Nach dem 01. November 1997 wurde das Präparationsverfahren zur Vorbereitung der Knochenmarkhöhle dahingehend verändert, dass bei einer zementfreien Verankerung zunächst die konzentrische Aufbohrung erfolgt und im An-



Abb. 4: Diaphysenquerschnitt nach hexagonaler Markraumpräparation

schluss daran zur weiteren Optimierung der Primärstabilität eine hexagonale Markraumraspel zum Einsatz kommt. Die hexagonale Präparation soll den Kontakt zwischen den dann standardmäßig eingesetzten Hydroxyapatit-(HAP)-beschichteten hexagonalen Prothesenschäften und Knochen verbessern.

Bei der zementierten Verankerung werden dagegen die hexagonalen Prothesenschäfte in die konzentrisch aufgebohrte Markhöhle mit entsprechendem Zementmantel fixiert.



Abb. 5: Hexagonales Schaft-Design des distalen Femurs

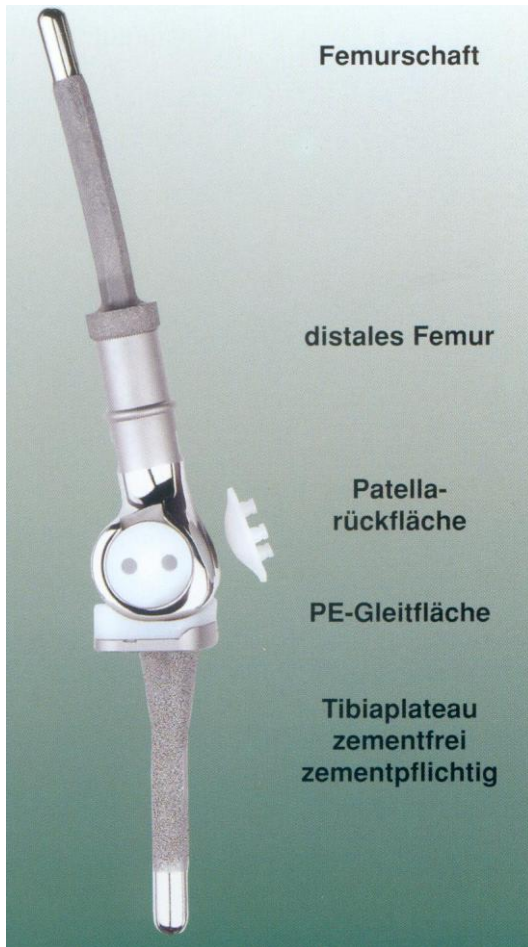


Abb. 6a: MUTARS® Distaler Femurersatz

Systemkomponenten:

Distales Femurimplantat mit PE-Gleitfläche, kurviertem Femurschaft, in unterschiedlichen Durchmessern, zementpflichtig (CoCrMo) und zementfrei (TiAl<sub>6</sub>V<sub>4</sub>) mit HAP-Beschichtung, Tibia-Plateau: zementfrei und zementpflichtig, zementpflichtiger Patellarückflächenersatz.

Rekonstruktionslänge ab 120 mm



Abb. 6b: MUTARS® Proximaler Tibiaersatz

Systemkomponenten:

Schaft für Oberflächenersatz Femur, OFE-Implantat mit Verriegelungsmechanismus, modulare proximale Tibia mit PE-Gleitfläche, Verbindungsstück für mod. prox. Tibia, Tibiaschaft, zementpflichtiger Patellarückflächenersatz.

Rekonstruktionslänge ab 150 mm

### **3.4 Diagnose der aseptischen Lockerung**

Die klinische Beurteilung einer aseptischen Lockerung ist in vielen Fällen sehr schwierig. Angaben des Patienten über zunehmende Schmerzen und ein Instabilitätsgefühl, insbesondere innerhalb der ersten fünf Jahre nach Erstimplantation, veranlassen dazu, den Verdacht einer Lockerung zu äußern.

Eine in diesen Fällen durchgeführte radiologische Kontrolluntersuchung kann den Verdacht erhärten oder sogar bestätigen, wenn sich bestimmte röntgenologische Charakteristika, die auf ein Versagen der Knochen-Implantat-Interaktion hinweisen, darstellen. Dazu gehören im Einzelnen ein Lysesaum, Osteolysen sowie eine vertikale Schaftsinterung. Anhand von vergleichenden Röntgenbildern, welche in annähernd gleicher Position und Röntgentechnik aufgenommen worden sind, wird somit der postoperative Verlauf beurteilt. Das Ausmessen der Implantatlage zu ausgewählten Bezugspunkten bzw. die Über-einanderlagerung der Röntgenbilder kann das Ausmaß einer Migrationsbewegung und damit eines möglichen Implantatversagens verdeutlichen. Eine vertikale Schaftsinterung über 1,5 bis 2 mm in den ersten beiden Jahren besitzt eine prädiktive Bedeutung im Hinblick auf eine vorzeitige Schaftlockerung. Lysesäume, also Aufhellungszonen an Knochen-Implantat- bzw. Knochen-Zement-Grenzen, werden erst bedeutend, wenn sie größer als 2 mm sind. Bei zementfreien Implantaten ist ein nur unvollständiger Lysesaum unter 2 mm, der nicht progredient ist, nicht einmal ungewöhnlich (Katzer 2003).

In der überwiegenden Zahl ist die Diagnose aber klinisch begründet, insbesondere bei eindeutiger Instabilität, wenn abnorme Beweglichkeiten der Extremität zu beobachten sind. In diesen Fällen gestaltet sich die Prothesenwechseloperation weniger schwierig, da die Prothesenschäfte ohne großen Aufwand aus dem Knochen entfernt werden können.

Eher selten ist die aseptisch gelockerte Prothese ein Zufallsbefund im Rahmen einer Wechseloperation bei Auftreten anderer mechanischer Komplikationen, wie z. B. dem relativ häufigen Polyethylenverschleiß.

### **3.5 Analyse der Röntgenbilder**

Da wie beschrieben zur Diagnosestellung bzw. –sicherung im klinischen Alltag unterstützend die Röntgenkontrollaufnahmen Anwendung finden, sollte in der Retrospektive eine Analyse der Aufnahmen im Verlauf erfolgen. Dazu wurden die entsprechenden Patientenbilder mittels Durchleuchtungsscanner digitalisiert und anschließend chronologisch sortiert.

Um eine Beurteilung über das Primärimplantationsergebnis abzugeben, erfolgte die Evaluation der Röntgenbilder insbesondere im Hinblick auf die Übereinstimmung der Antekurvatur des Implantatschaftes mit dem Femurschaft. In erster Linie diente dazu die erste postoperative Röntgenbildaufnahme. Anhand derer wurde des Weiteren beurteilt, ob eine optimale Anpassung des Implantates an den Knochen erreicht wurde. Ein bereits postoperativ sichtbarer fehlender Kontakt im Sinne eines fehlenden „pressfit“ wurde bei entsprechender Ausdehnung als eine unzureichende Primärstabilität gedeutet. Allerdings wurde dies nur mit der Einschränkung an Patienten mit einer Lockerung innerhalb von 24 Monaten gewertet.

### **3.6 Datenauswertung**

Zunächst wurden sämtliche Daten in die mit dem Computerprogramm Microsoft Access 97 erstellte Datenbank eingegeben. Über eine Abfrage konnten einzelne Kriterien untereinander verglichen werden. In tabellarischer Form wurde eine Übersicht über die Daten der Lockerungsfälle erreicht und es erfolgte die Häufigkeitsanalyse einzelner Merkmale mittels SQL-Abfragen.

Die graphische Auswertung und Bearbeitung der Ergebnisse erfolgte, nachdem die Daten in das Programm Microsoft Excel 2000 übertragen wurden.

Die Signifikanzprüfung der ausgewählten Merkmale wurde mittels Chi-Quadrat-Test vorgenommen.

Eine Darstellung der Prothesenüberlebenswahrscheinlichkeiten wurde in Form von Kaplan-Meier-Überlebenskurven realisiert.

### **3.7 Methodenkritik**

Eine retrospektive Arbeit beinhaltet einige Nachteile. So ist eine rückblickende Datenerhebung und –auswertung auf eine lückenlose Dokumentation angewiesen. Die älteren und sehr umfangreichen Krankenakten waren teilweise unvollständig, so dass einige Angaben nicht aufgenommen und ausgewertet werden konnten.

Die Auswertung vermuteter Einflussgrößen auf die aseptische Lockerung, wie die Einnahme von Kortikosteroiden, ein vorhandener Diabetes mellitus oder ein Nikotinkonsum, welche die Knochenqualität mindern könnten, konnte aufgrund nur unzureichender Angaben nicht erfolgen.

Da viele der Patienten große Entfernungen zurückzulegen hatten, wurden diese nur in der frühen postoperativen bzw. rehabilitativen Phase nachuntersucht und anschließend in die Weiterbehandlung in heimatnahe Fachabteilungen entlassen. Diese Patienten standen demzufolge nicht für das weitere Follow-up zur Verfügung, was zur Verkürzung des durchschnittlichen Beobachtungszeitraumes führte.

Auch konnten aufgrund der Retrospektive einige Punkte im Nachhinein nicht mehr untersucht werden. So ist z. B. die Klärung eines ursächlichen Zusammenhanges zwischen aseptischer Lockerung und Traumafolgen anhand der Daten nicht möglich.

Grundsätzlich steht mit 312 Patienten im Gesamtkollektiv zwar eine breite Datenbasis zur Verfügung, dennoch sind einzelne Auswertungen dieser Arbeit oft nur wenig repräsentativ. Dies liegt daran, dass innerhalb des mit 25 Patienten deutlich kleineren Lockerungskollektivs bestimmte Ausprägungsmerkmale wie zum Beispiel Zementierung oder Prothesentyp nur in Einzelfällen vorlagen und somit eine wünschenswerte multivariate Analyse nicht möglich war. Im Folgenden werden diese Positionen mit einem entsprechenden Hinweis versehen.

## 4. ERGEBNISSE

### 4.1 Lockerungsrate

Bei 25 Patienten des Gesamtkollektivs von 312 Patienten kam es zu einer aseptisch gelockerten Prothese. Dies entspricht einer Lockerungsrate von 8,0 %.

Die folgende Abbildung 7 stellt in Form von Kaplan-Meier-Kurven das Prothesenüberleben der verschiedenen Prothesentypen dar.

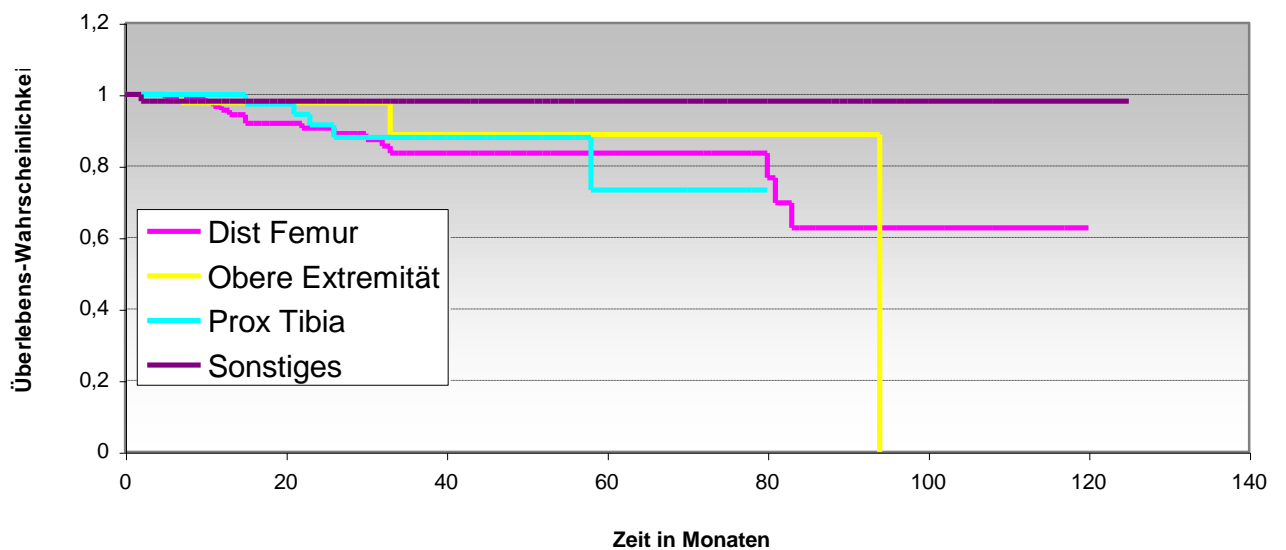


Abb. 7: Kaplan-Meier-Überlebenskurven der versch. Prothesentypen

Die folgende Tabelle 1 stellt eine Übersicht des Lockerungskollektivs dar.

<u>Pat-Nr</u>	<u>Diagnose</u>	<u>Alter bei Erst-OP (Jahre)</u>	<u>OP-Technik</u>	<u>Prothesentyp</u>	<u>Resektionslänge (mm)</u>	<u>Schaftdicke Erst-OP (mm)</u>	<u>zementiert</u>	<u>Chemo/ Radiatio</u>	<u>Locke-rung n. Erst-OP (Monate)</u>	<u>Follow-Up (Monate)</u>	<u>Enneking-Score vor Locke-rung</u>
1	Osteosarkom	14	alt	dist. Femur	215	14	nein	Chemo	33	70	11
2	Ewing-Sarkom	16	alt	dist. Femur	250	k.A.	nein	Chemo/ Radiatio	31	73	29
3	Urothelkarzinommetastase	60	alt	diaphys. Femur	200	11	ja	Chemo	2	11	k.A.
4	MFH	46	alt	dist. Femur	210	12	nein	Chemo	60	60	27
5	Ewing-Sarkom	14	neu	dist. Femur	150	16	nein	Chemo	26	42	29
6	Weichteilmetastase	58	alt	diaphys. Humerus	120	k.A.	ja	Chemo/ Radiatio	1	7	k.A.
7	MFH	46	alt	dist. Humerus	k.A.	k.A.	ja	Chemo	6	34	16
8	Riesenzelltumor	51	alt	dist. Femur	k.A.	14	nein	nein	12	12	k.A.
9	Osteosarkom	37	neu	dist. Femur	140	18	nein	Chemo	11	36	k.A.
10	Osteosarkom	18	neu	prox. Tibia	130	12	nein	Chemo	11	32	k.A.
11	Osteosarkom	16	neu	dist. Femur	160	16	nein	Chemo	15	25	k.A.
12	Osteosarkom	31	neu	prox. Tibia	155	k.A.	nein	Chemo	27	60	k.A.
13	Hypernephrommetastase	60	alt	prox. Humerus	120	k.A.	nein	nein	94	108	16
14	Osteosarkom	20	alt	prox. Tibia	120	16	nein	Chemo	59	95	29
15	Osteosarkom	17	alt	dist. Femur	k.A.	16	ja	Chemo	12	28	17
16	Ewing-Sarkom	24	neu	prox. Tibia	155	14	nein	Chemo	18	24	k.A.
17	Osteosarkom	20	alt	dist. Femur	180	12	nein	Chemo	22	104	15
18	Osteosarkom	22	alt	dist. Femur	k.A.	k.A.	nein	Chemo	33	42	k.A.
19	Osteosarkom	14	alt	dist. Femur	150	15	nein	Chemo	80	127	27
20	Fibrosarkom	51	alt	dist. Femur	280	k.A.	nein	Chemo	10	95	5
21	Osteosarkom	15	neu	dist. Femur	160	14	nein	Chemo	15	60	k.A.
22	Osteosarkom	15	neu	dist. Femur	230	16	nein	Chemo	81	73	k.A.
23	Hypernephrommetastase	65	alt	dist. Humerus	140	8	ja	Chemo/ Radiatio	32	42	24
24	Ewing-Sarkom	15	neu	prox. Tibia	235	k.A.	nein	Chemo	23	55	15
25	Hypernephrommetastase	59	alt	dist. Femur	160	16	nein	Chemo/ Radiatio	44	5	k.A.

Tabelle 1: Lockerungskollektiv (n=25)



## **4.2 Einflussfaktoren auf eine aseptische Lockerung**

### **4.2.1 Lokalisation**

Durch besonders hohe mechanische Beanspruchung ist der distale Femurersatz mit einer Lockerungsrate von 13,2 % (14 von 106) der am häufigsten gelockerte Prothesentyp. Hier kam es durchschnittlich nach 2,7 Jahren (min. 10 Monate, max. 6,8 Jahre) zu einem Implantatversagen. Bei insgesamt 40 implantierten proximalen Tibiarekonstruktionen lockerten 4 Implantate (10,0 %) nach durchschnittlich 2,7 Jahren (min. 1,5 Jahre, max. 4,9 Jahre). Reconstruktionen des proximalen Humerus lockerten zu 1,9 % (1 von 52 Fällen) nach 7,8 Jahren. Beim distalen Humerusersatz kam es in 40 % (2 von 5 Fällen) zur Lockerung. Eine ulnare Verankerung lockerte nach 7 Monaten, bei einer zweiten Rekonstruktion des Ellenbogens lockerte nach 2,8 Jahren die Humeruskomponente. Ein einziger Humerusdiaphysenersatz lockerte bereits nach einem Monat.

Die diaphysäre Rekonstruktion des Femurs lockerte in einem von 4 Fällen (25 %). Bei Patienten mit einem proximalen Femurersatz zeigte sich keine aseptische Lockerung.

Insbesondere im Kollektiv mit Rekonstruktionen der oberen Extremität handelt es sich um eine so kleine Patientengruppe mit entsprechend geringer Datenlage, dass diese mit der Gesamtdatenlage nicht vergleichbar ist. Es soll sich daher in der folgenden Auswertung auf die Prothesentypen distales Femur und proximale Tibia beschränkt werden.

### **4.2.2 Verankerung**

Im Lockerungskollektiv wurde in einem von insgesamt 14 Fällen (7,1 %) der distale Femurersatz durch eine Zementierung des Schaftes fixiert. Bei den verbliebenen 13 Rekonstruktionen (92,9 %) wurde eine zementfreie Verankerung gewählt. Des Weiteren war bei 10 distalen Femurimplantaten (71,4 %) die herkömmliche und bei 4 Femurimplantaten (28,6 %) die neue Technik zur Anwendung gekommen.

Da das neue Implantationsverfahren seinen wesentlichen Effekt auf die Primärstabilität zementfreier Rekonstruktionen hat, kann nur der genaue Vergleich der entsprechenden Zahlen zementfrei verankerter Rekonstruktionen eine Aussage liefern. Tabelle 2a zeigt eine Gegenüberstellung der Lockerungsraten des distalen Femurs. Tabelle 2b stellt die Lockerungsraten entsprechend für die proximale Tibia dar.

#### **Distaler Femur:**

<b>OP-Technik</b>	<b>Verankerung</b>	<b>Lockerungen</b>	<b>Lockerungsrate</b>
alte Technik	zementfrei	9 von 27	33,3 %
alte Technik	zementiert	1 von 32	3,1 %
neue Technik	(zementfrei)	4 von 46	8,7 %

Tabelle 2a: Abhängigkeit der Lockerungsrate von OP-Technik und Verankerung bei distalem Femur

#### **Proximale Tibia:**

<b>OP-Technik</b>	<b>Verankerung</b>	<b>Lockerungen</b>	<b>Lockerungsrate</b>
alte Technik	zementfrei	1 von 3	33,3 %
alte Technik	zementiert	0 von 1	0,0 %
neue Technik	(zementfrei)	4 von 36	11,1 %

Tabelle 2b: Abhängigkeit der Lockerungsrate von OP-Technik und Verankerung bei proximaler Tibia

Die Lockerungszahlen – im Besonderen die häufiger gelockerten distalen Femurrekonstruktionen nach herkömmlicher, zementfreier Technik – verdeutlichen mit einem Signifikanzniveau von  $\alpha=0,01$  den Vorteil der weiterentwickelten Implantationstechnik.

Im Fall der proximalen Tibiarekonstruktionen konnte aufgrund der geringen Patientenzahl keine Signifikanz nachgewiesen werden.

### **4.2.3 Resektionsausmaß**

Unter onkologisch kurativem Ansatz erfolgt eine Tumorsektion so weit wie möglich im Gesunden, was bedeutet, dass je nach Tumolvolumen der befallene Knochen dementsprechend entfernt werden muss.

Zur Vereinfachung wurden die Resektionslängen bei distaler Femur- und proximaler Tibiaresektion in Gruppen unter 150 mm, von 150 bis 199 mm und ab 200 mm eingeteilt. Unter den Angaben im Gesamtkollektiv war bei den Patienten mit distaler Femurrekonstruktion in 34 Fällen eine Resektionslänge von unter 150 mm, in 21 Fällen unter 200 mm und in 24 Fällen ab 200 mm zu verzeichnen (durchschnittliche Resektionslänge distaler Femur: 170 mm). Bei 27 Patienten waren bezüglich der Resektionslänge keine Angaben vorhanden.

Im Lockerungskollektiv war in einem Fall mit distalem Femurersatz unter 150 mm, bei 6 Patienten unter 200 mm Knochen und bei 4 Patienten ab 200 mm Knochen reseziert worden (durchschnittliche Resektionslänge: 186 mm). Bei 3 Patienten mit distalem Femurersatz konnten keine Angaben bezüglich der genauen Defektgröße registriert werden. Tabelle 3a fasst die Daten aus Gesamt- und Lockerungskollektiv zusammen und beinhaltet die entsprechenden Lockerungsraten.

**Distaler Femur:**

<b>Resektionslänge</b>	<b>Lockerungen</b>	<b>Lockerungsrate</b>
< 150 mm	1 von 34	2,9 %
150-199 mm	6 von 21	28,6 %
≥ 200 mm	4 von 24	16,7 %

Tabelle 3a: Abhängigkeit der Lockerungsrate von der Resektionslänge bei distalem Femur

Unter den insgesamt 40 proximalen Tibiarekonstruktionen wurde bei 16 Patienten weniger als 150 mm, bei 13 Patienten weniger als 200 mm und in 3 Fällen mindestens 200 mm Knochen reseziert. Bei 8 Patienten gab es keine Angabe zur Resektionslänge.

Bei gelockerter Tibiarekonstruktion lag das Resektionsausmaß in einem Fall unter 150 mm, in zwei Fällen unter 200 mm und im verbleibenden Fall über 200 mm (durchschnittliche Resektionslänge prox. Tibia: 166 mm). Die entsprechenden Lockerungsraten sind Tabelle 3b zu entnehmen.

### Proximale Tibia:

Resektionslänge	Lockerungen	Lockerungsrate
< 150 mm	1 von 16	6,3 %
150-199 mm	2 von 13	15,4 %
≥ 200 mm	1 von 3	33,3 %

Tabelle 3b: Abhängigkeit der Lockerungsrate von der Resektionslänge bei proximaler Tibia

Mittels Chi-Quadrat-Test und einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $\alpha=0,05$  lässt sich eine Signifikanz der Ergebnisse bei distaler Femurrekonstruktion belegen, nicht jedoch bei proximaler Tibiarekonstruktion.

#### 4.2.4 Intra-/extraartikuläre Resektion distaler Femur/proximale Tibia

Die Unterscheidung zwischen intra- und extraartikulärem Resektionsausmaß benaltet einen entsprechend größeren Weichteildefekt bei extraartikulärem Vorgehen, da in einem solchen Fall die Gelenkkapsel ohne Eröffnung entfernt wird.

Bei der distalen Femurrekonstruktion erfolgte die Tumorresektion bei insgesamt 87 Patienten (82,1 %) des Gesamtkollektivs intraartikulär und bei 16 Patienten (15,1 %) extraartikulär (bei 3 Patienten keine Angaben). Zu einer aseptischen Implantatlockerung kam es bei der intraartikulären Resektion bei 11 Patienten (12,6 %) nach durchschnittlich 2,4 Jahren. Im Falle eines extraartikulären Vorgehens kam es in 3 Fällen (18,8 %) ebenfalls nach durchschnittlich 2,4 Jahren zu einem Implantatversagen durch Lockerung. Ein signifikanter Nachteil der extraartikulären Resektion zeigt sich nicht, jedoch deuten die Zahlen einen Vorteil bei weniger ausgedehnter Resektion an.

Beim proximalen Tibiaersatz erfolgte die Tumorresektion in 38 Fällen (95,0 %) des Gesamtkollektivs intraartikulär und lockerte dann im weiteren Verlauf bei 5 Patienten (13,2 %) nach durchschnittlich 2,7 Jahren. Ein extraartikuläres Vorgehen war beim proximalen Tibiaersatz in 2 Fällen möglich, jedoch kam es bei diesen zu keiner Lockerung.

#### 4.2.5 Lappenplastik

Aufgrund einer großen Weichteilresektion war in 26 Fällen (24,5 %) des Gesamtkollektivs mit distalem Femurersatz eine Muskelschwenklappenplastik, bei welcher entweder der M. biceps femoris verlagert oder ein Gastrocnemius-schwenklappen durchgeführt wurde, notwendig.

Bei den Patienten im Lockerungskollektiv mit distalem Femurersatz erfolgte in 6 Fällen eine Weichteildeckung der Prothese durch eine Lappenplastik. Es trat also in 23,1 % der distalen Femurrekonstruktionen mit Lappenplastik nach durchschnittlich 2,5 Jahren eine Lockerung der Prothese auf. Im Fall des distalen Femurersatzes ohne Muskelschwenklappenplastik konnte bei 8 von 80 Patienten und somit einer Lockerungsrate von 10 % kein signifikanter Zusammenhang ( $\alpha > 0,05$ ) hergestellt werden.

#### 4.2.6 Polyethylenverschleiß

Es handelt sich hier um den Verschleiß mechanisch besonders beanspruchter Implantatkomponenten. Dazu zählen zum einen die Prothesengleitlager aus Polyethylen und auf der anderen Seite die ausschließlich bei der distalen Femurrekonstruktion in der metallischen Gelenkrolle enthaltene innen liegende Polyethylenrolle, welche als Verbindungselement zwischen der proximalen



Abb. 8: Modifiziertes Polyethylen-Schloss aus Poly-Ether-Ether-Keton (PEEK)

und der distalen Implantatkomponente dient (siehe Abbildung 8). Gerade der Verschleiß dieses Verbindungselementes führt zu einer deutlichen Gelenkinstabilität und kann konsekutiv eine aseptische Lockerung mit verursachen.

Im Gesamtkollektiv ließ sich bei insgesamt 10 Patienten mit distaler Femurrekonstruktion, losgelöst von einer Implantatrevision, ein Polyethylenverschleiß des Gelenkschlusses, bei einigen Patienten sogar mehrmals, nachweisen. Zu einem Verschleiß des PE-Schlusses, entweder vor der operativen Revision bei aseptischer Lockerung oder nach erfolgtem Schaftwechsel, kam

es bei insgesamt 3 Patienten mit distalem Femurersatz. Eine Lockerungsrate von 30 % spricht für einen wesentlichen Risikofaktor.

Des Weiteren soll eine Betrachtung des zeitlichen Zusammenhanges zwischen PE-Verschleiß und Lockerungsereignis vorgenommen werden. Bei einem Patienten lagen zum Zeitpunkt des PE-Verschleißes leider keine Angaben vor. In einem weiteren Fall mit distalem Femurimplantat stellte sich bereits nach 3 Monaten ein PE-Gelenkrollenversagen dar, obwohl diese im Rahmen der Revisionsoperation standardmäßig ausgetauscht wurde. Die zeitliche Nähe zum Lockerungsereignis lässt vermuten, dass eine mögliche Gelenkinkongruenz für eine übermäßige Belastung und Abnutzung verantwortlich ist. Demgegenüber steht allerdings ein weiterer Patient, dessen PE-Schloss erst 48 Monate nach Lockerungsrevision ausgetauscht werden musste.

#### 4.2.7 Adjuvante Therapien

Nach etablierten Leitlinien werden das Osteosarkom und das Ewing-Sarkom durch eine adjuvante Chemo- bzw. Strahlentherapie behandelt.

Adjuvante Therapien wie Chemotherapie bzw. Radiatio wurden bei insgesamt 199 Patienten (63,8 %) eingesetzt. 151 Patienten (48,4 %) erhielten ausschließlich eine adjuvante Chemotherapie, bei 17 Patienten (5,4 %) kam ausschließlich eine Radiatio zum Einsatz und bei 31 Patienten (9,9 %) wurde eine Kombination von beidem angewandt. 113 Patienten (36,2 %) erhielten weder Chemo- noch Strahlentherapie.

<b>Adjuvante Therapie(n)</b>	<b>Lockerungen</b>	<b>Lockerungsrate</b>
keine	2 von 113	1,8 %
Chemotherapie	19 von 151	12,6 %
Radiatio	0 von 17	0,0 %
Kombination Chemo/Radiatio	4 von 31	12,9 %

Tabelle 4a: Abhängigkeit der Lockerungsrate von der Anwendung adjuvanter Therapien

Die Lockerungsraten in Abhängigkeit von der Anwendung adjuvanter Therapien zeigt Tabelle 4a. Zusammenfassend beträgt die Lockerungsrate ohne adjuvante Therapien 1,8 %, während bei Einsatz mindestens eines adjuvanter Regimes durchschnittlich 11,6 % der Implantate lockerten und somit

ein signifikanter Zusammenhang ( $\alpha=0,005$ ) zwischen Anwendung adjuvanter Therapien und einem gehäuften Implantatversagen besteht.

Auch die Zahlen der Rekonstruktionstypen distaler Femur und proximale Tibia unter Anwendung entsprechender adjuvanter Therapie, in Tabelle 4b und 4c dargestellt, verdeutlichen diesen Zusammenhang. Allerdings sind die Ergebnisse bei der proximalen Tibiarekonstruktion aufgrund des geringen Anteils im Lockerungskollektiv nicht zu verwerten.

**Distaler Femur:**

<b>Adjuvante Therapie(n)</b>	<b>Lockerungen</b>	<b>Lockerungsrate</b>
keine	1 von 30	3,3 %
Chemotherapie	11 von 66	16,7 %
Radiatio	0 von 5	0,0 %
Kombination Chemo/Radiatio	2 von 5	40,0 %

Tabelle 4b: Abhängigkeit der Lockerungsrate von der Anwendung adjuvanter Therapien bei distalem Femur

**Proximale Tibia:**

<b>Adjuvante Therapie(n)</b>	<b>Lockerungen</b>	<b>Lockerungsrate</b>
keine	0 von 4	0,0 %
Chemotherapie	5 von 34	14,7 %
Radiatio	0 von 1	0,0 %
Kombination Chemo/Radiatio	0 von 1	0,0 %

Tabelle 4c: Abhängigkeit der Lockerungsrate von der Anwendung adjuvanter Therapien bei proximaler Tibia

Die Ergebnisse einer differenzierten Betrachtung der angewandten adjuvanter Therapieprotokolle mit der Unterscheidung der Verankerungstechnik, in Tabelle 4d dargestellt, zeigen zwar die bereits oben zu erkennende Tendenz, jedoch kann ein signifikanter Zusammenhang hier ebenfalls nicht hergestellt werden.

<b>Gesamtkollektiv</b>	<b>Lockerungen (Anzahl)</b>		<b>Lockerungen (prozentualer Anteil)</b>	
	<b>zementfrei</b>	<b>zementiert</b>	<b>zementfrei</b>	<b>zementiert</b>
<b>Adjuv. Therapie(n)</b>				
keine	2 von 53	0 von 60	3,8 %	0,0 %
Chemotherapie	16 von 124	3 von 27	12,9 %	11,1 %
Radiatio	0 von 8	0 von 9	0,0 %	0,0 %
Kombination Chemo/Radiatio	3 von 25	1 von 6	12,0 %	16,6 %

Tabelle 4d: Abhängigkeit der Lockerungsrate von adjuvanten Therapien, Differenzierung nach Verankerungstechnik

Im Vergleich dazu soll Tabelle 4e noch einmal die genauen Daten der distalen Femurrekonstruktion mit entsprechender Berücksichtigung der Verankerungstechnik darstellen. Die Zahlen sind entsprechend vergleichbar.

<b>Distales Femur</b>	<b>Lockerungen (Anzahl)</b>		<b>Lockerungen (prozentualer Anteil)</b>	
	<b>zementfrei</b>	<b>zementiert</b>	<b>zementfrei</b>	<b>zementiert</b>
<b>Adjuv. Therapie(n)</b>				
keine	1 von 13	0 von 17	7,7 %	0,0 %
Chemotherapie	10 von 54	1 von 12	18,5 %	8,3 %
Radiatio	0 von 3	0 von 2	0,0 %	0,0 %
Kombination Chemo/Radiatio	2 von 4	0 von 1	50,0 %	0,0 %

Tabelle 4e: Abhängigkeit der Lockerungsrate von adjuvanten Therapien; Differenzierung nach Verankerungstechnik bei distalem Femur



## 4.2.8 Weitere Einflussgrößen

### 4.2.8.1 Einfluss des Body Mass Index

Das Patientengewicht im Lockerungskollektiv zeigte eine Verteilungsbreite zwischen 47 kg und 88 kg. Das Durchschnittsgewicht lag bei 66,4 kg. Unter Einbeziehung der Körpergröße konnte der Body Mass Index<sup>2</sup> errechnet werden. Es ergab sich ein Durchschnittswert von 22,2 kg/m<sup>2</sup> für das Lockerungskollektiv. Mit einem maximalen Wert von 31,6 kg/m<sup>2</sup> zeigte ein Patient eine Adipositas<sup>3</sup>. Der minimale Wert lag mit 16,9 kg/m<sup>2</sup> im Bereich des Untergewichts.

Der BMI-Durchschnittswert im Gesamtkollektiv lag mit einer Spannbreite von minimal 14,1 kg/m<sup>2</sup> und maximal 39 kg/m<sup>2</sup> bei 23,5 kg/m<sup>2</sup>.

Bei einem Signifikanzniveau von  $\alpha=0,05$  konnte keine Signifikanz bezüglich eines Zusammenhanges zwischen Übergewicht und einer aseptischen Lockerung nachgewiesen werden.

### 4.2.8.2 Altersverteilung

Das mittlere Alter der Patienten im Gesamtkollektiv betrug bei der Erstimplantation 38,4 Jahre. Bei den 25 Patienten mit einer Lockerung ergab sich ein Durchschnittsalter von 32,2 Jahren (min. 13,6 Jahre, max. 64,9 Jahre). 16 von 25 revidierten Patienten (64,0 %) lagen mit ihrem Alter unterhalb des Durchschnittsalters des Gesamtkollektivs.

Die Betrachtung der Patienten mit distalem Femurersatz zeigte im Gesamtkollektiv ein Durchschnittsalter von 34,9 Jahren und im Lockerungskollektiv von 28 Jahren. Bei Patienten mit proximalem Tibiaersatz lag das Durchschnittsalter im Gesamtkollektiv bei 23,2 Jahren und im Lockerungskollektiv bei 21,6 Jahren.

---

<sup>2</sup> BMI= Körpergewicht in kg dividiert durch Körpergröße in m zum Quadrat; Einheit: kg/m<sup>2</sup>

<sup>3</sup> Laut WHO gilt folgende BMI-Klassifikation: Untergewicht (< 19), Normalgewicht (19-25), Präadipositas (25-30), Adipositas (> 30).

Auch hier konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter der Patienten und einem Implantatversagen hergestellt werden.

### **4.3 Analyse der Röntgenbilder**

Eine unter Kapitel 3.4.1 beschriebene Analyse der Röntgenbilder erhärtete den Verdacht, dass es bei einzelnen Patienten zu einem Implantatversagen aufgrund fehlender Primärstabilität und nicht im eigentlichen Sinne um eine aseptische Lockerung gekommen war. Die entscheidenden Merkmale weisen auf ein nicht optimales Primärimplantationsergebnis hin. Von immenser Bedeutung ist dabei die optimale Anpassung der Antekurvatur des Implantatschaftes mit derjenigen der Femurdiaphyse, damit es zu einer exakten Verklebung des mindestens 12 cm langen Implantatschaftes kommen kann, wie es von Chao et al. (1985) gefordert wird. Auch die Implantation eines zu dünnen Schaftes kann eine geringere Primärstabilität bedeuten und durch auftretende Wackelbewegungen eine Auslockerung des Implantatschaftes begünstigen.

Von den 15 Patienten mit distaler Femurrekonstruktion lagen bei 13 Patienten Röntgenaufnahmen der rekonstruierten Extremität vor. Eine definitive Auswertung der Röntgenbilder erfolgte bei 12 Patienten, da in zwei Fällen keine Verlaufsröntgenaufnahmen zur Auswertung existierten bzw. bei einem Patienten mit konsekutiver Oberschenkelamputation die Analyse ausgesetzt wurde.

Eine regelrechte Implantatlage in der ersten postoperativen Kontrollaufnahme konnte in 7 Fällen registriert werden. Bei insgesamt 4 Patienten konnte nachgewiesen werden, dass die Antekurvatur des Implantatschaftes nicht korrekt mit der des Femurschaftes in Einklang gebracht wurde.

Unter Einbeziehung des Schaftdurchmessers der Rekonstruktion war bei 2 Patienten mit 12 bzw. 14 mm ein zu dünner Schaft implantiert worden, was eine unzureichende Anpassung an die Knochenmarkhöhle beinhaltete – eine hinzukommende fehlende Antekurvatur begründete eine verfrühte Lockerung nach 12 bzw. 21 Monaten.



Abb. 9a: Distale Femurrekonstruktion einer 37-jährigen Patientin, 18 mm Schaftdurchmesser, zwei Cerclagen



Abb. 9b: Seitlicher Aufnahme der distalen Femurrekonstruktion aus Abb. 9a, fehlende Antekurvatur der proximalen Schaftkomponente

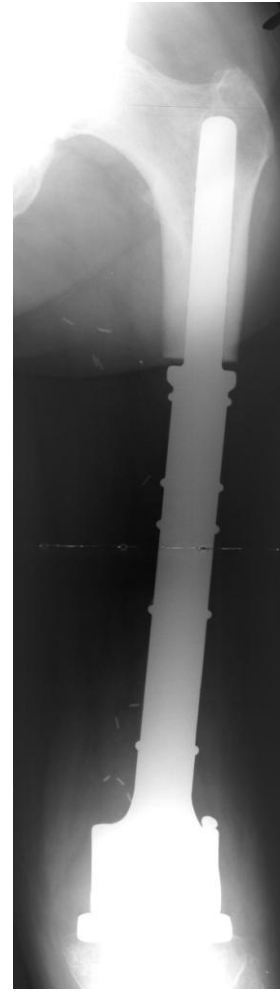


Abb. 9c: Distale Femurrekonstruktion eines 51-jährigen Patienten mit 280 mm Resektionslänge und metaphysärer Verankerung des proximalen Schaftes

In einem besonderen Fall war bei einer Patientin ein sehr massiver Implantatschaft mit einem Durchmesser von 18 mm eingesetzt worden (Abbildung 9a). Dieser musste durch den Einsatz von Cerclagen abgesichert werden. Radiologisch stellte sich hier eine nur noch marginal vorhandene Kortikalis-substanz dar. Bei in diesem Fall zusätzlich nicht eingehaltener Antekurvatur (Abbildung 9b) kann die Lockerung innerhalb von 11 Monaten ebenfalls als ein Implantatversagen bei unzureichender Primärstabilität gewertet werden.

Ein weiterer Sonderfall soll Erwähnung finden: Bei einer nahezu vollständigen Femurrekonstruktion mit einer Resektionslänge von 280 mm verblieben in diesem Fall nicht, wie gefordert, 12 cm Knochenschaft, um eine

entsprechende Verankerungsmöglichkeit zu bieten. Radiologisch bestätigt sich eine verbliebene Kontaktfläche zwischen Knochen und Implantat auf einer Länge von nur ca. 4 cm (Abbildung 9c). Der übrige Schaftanteil der Rekonstruktion ragt in den metaphysären proximalen Femur hinein, so dass zur weiteren Stabilisierung hier eine proximale Verriegelungsschraube notwendig gewesen wäre und so eine Lockerung innerhalb von 10 Monaten durch unzureichende Verankerung erklärt werden kann.

Eine Auswertung der proximalen Tibiarekonstruktionen – bei denen eine Ausrichtung der Antekurvatur nicht erforderlich ist – zeigte in allen 4 Fällen eine regelrechte Positionierung sowie eine gute Implantat-Knochen-Interaktion.

#### **4.4 Therapie der gelockerten Prothese**

Tabelle 5 zeigt eine Übersicht des Lockerungskollektivs mit entsprechenden Angaben über die erfolgte Therapie der aseptischen Lockerung und weiteren Komplikationen.

In 21 von 25 Fällen (84,0 %) wurde ein „konventioneller“ Prothesenschaftwechsel vorgenommen. Dieses bedeutet, dass der gelockerte Implantatanteil entfernt wurde – wenn nötig auch verbliebene Knochenzementreste – und ein neues Implantat in die vorbereitete Markhöhle (Aufbohren des Markraumes und hexagonale Schaftpräparation bei zementfreier Reimplantation) eingebracht wurde. Bei unzureichender Knochenqualität am Übergang von Prothesenkörper und Schaft (bei Sinterung der Prothese) erfolgte eine Knochennachresektion. Eine Zementierung der gewechselten Prothesensäfte erfolgte in insgesamt 19 Fällen (90,5 %), in 6 Fällen kombiniert mit einer ein- oder mehrfachen Verriegelung des Schaftes. Bei einem einzelnen Patienten erfolgte eine unzementierte Reimplantation eines distalen Femurschaftes, diese in Kombination mit einer proximalen Verriegelung. Bei 2 Patienten gab es zur Verankerung keine Angaben.

Bei insgesamt nur 11 Patienten konnte ermittelt werden, in welcher Relation der Durchmesser des Revisions- zum Primärschaft lag. In 3 Fällen wurde ein 1 mm kleinerer Prothesenschaft zementiert (proximale Tibia n=2; distales Femur n=1), um einen konzentrischen Zementmantel zu ermöglichen.

Bei 2 Patienten mit distaler Femurrekonstruktion blieb die Schaftgröße gleich, bei 3 Patienten (distales Femur n=2, proximale Tibia n=1) wurde sie um 1 mm und bei 2 Patienten – mit ebenfalls distaler Femurrekonstruktion – um 3 mm nach oben variiert. Bei einem weiteren Patienten musste sogar ein 6 mm größerer Schaftdurchmesser gewählt werden. Bei letztgenanntem Fall handelte es sich um einen diaphysären Femurersatz, welcher bereits primär durch Knochenzement fixiert worden war. Es bleibt zu vermuten, dass die Entfernung verbliebener Zementreste – meist ein schwieriger Vorgang – einen ausgedehnten Knochensubstanzverlust hinterlassen hatte und somit ein viel größerer Schaftdurchmesser mit erneuter Zementfixierung benötigt wurde. Während nahezu alle revidierten Rekonstruktionen mittels Knochenzementfixierung implantiert wurden, konnte nur ein einzelner der genannten distalen Femurimplantate (mit 3 mm größerem Schaftdurchmesser) erneut ohne eine Zementierung eingebracht werden.

Aufgrund einer asymptomatischen Lockerung eines distalen Femur- sowie eines proximalen Tibiaersatzes, mit jedoch noch ausreichender Knochensubstanz, erfolgte bei zwei Patienten keine Revisionsoperation.

Bei einem dritten Patienten wurde zunächst ebenfalls, bei noch ausreichender Knochensubstanz, ein konservativer Therapieversuch durchgeführt. Allerdings erfolgte hier im Verlauf von 33 Monaten nach Erstimplantation eines distalen Femurersatzes auf Wunsch des Patienten eine Oberschenkelamputation, bei welcher sich die vermutete aseptische Lockerung der Prothese histologisch bestätigte.

Die durchschnittliche Operationsdauer der Revisionsoperation betrug 180 Minuten (Minimum 95 min; Maximum 360 min). Bedingt durch den konsequenten Einsatz einer Blutsperrung für den Bereich des Kniegelenks war der Blutverlust mit im Durchschnitt 205 ml als gering einzustufen (Minimum 100 ml; Maximum 900 ml).

Es konnte aus der Dokumentation eine Krankenhausaufenthaltsdauer von durchschnittlich 17 Tagen (min. 7 Tage, max. 29 Tage) entnommen werden.

<u>Pat-Nr</u>	<u>Lockerungs-Therapie</u>	<u>Zementiert</u>	<u>Schaftdicke bei Revision (mm)</u>	<u>Verriegelung</u>	<u>Komplikation nach Lockerung</u>	<u>Liegedauer bei Revision (Tage)</u>	<u>Anzahl Re-OP's</u>	<u>Enneking-Score nach Revision</u>
1	Amputation	-	-	-		29	1	24
2	Schaftwechsel	ja	18	-	PE-Verschleiß	24	1	k.A.
3	Schaftwechsel	ja	17	Verriegelung (3-fach)		16	1	k.A.
4	Schaftwechsel	ja	15	prox. Verriegelung		27	1	14
5	Konservativ	-	-	-		-	2	26
6	Schaftwechsel	ja	k.A.	Verriegelung (1-fach)		12	1	k.A.
7	Schaftwechsel	ja	k.A.	-		k.A.	1	27
8	Schaftwechsel	ja	k.A.	-		k.A.	1	k.A.
9	Schaftwechsel	ja	17	-	PE-Verschleiß (3 Mo. n. Wechsel)	7	2	k.A.
10	Schaftwechsel	ja	13			38	1	k.A.
11	Schaftwechsel	ja	18	-		8	1	k.A.
12	Schaftwechsel	ja	16	-		9	2	k.A.
13	Schaftwechsel	ja	k.A.	-	PE-Verschleiß (4 Mo. vor Wechsel)	k.A.	1	k.A.
14	Schaftwechsel	ja	15	Verriegelung		k.A.	1	28
15	Schaftwechsel	ja	k.A.	-		20	1	30
16	Schaftwechsel	ja	13	-		16	1	k.A.
17	Schaftwechsel	ja	k.A.	-	2. Lockerung, Schaftbruch (n. 72 Mo.)	15	2	27
18	Schaftwechsel	ja	14	-		k.A.	1	k.A.
19	Schaftwechsel	nein	18	prox. Verriegelung	Schraubenluxation	k.A.	2	k.A.
20	Schaftwechsel	ja	k.A.	-	PE-Verschleiß (48 Mo. n. Wechsel)	11	2	20
21	Schaftwechsel	ja	15	-		7	1	k.A.
22	Wechsel Tibia-Plateau	k.A.	k.A.	-		k.A.	1	k.A.
23	Schaftwechsel	ja	k.A.	Verriegelung		16	1	24
24	Konservativ	-	k.A.	-	periprothetische Infektion (n. 48 Mo.), Amputation	26	3	k.A.
25	Schaftwechsel	ja	k.A.	-		k.A.	1	k.A.

Tabelle 5: Lockerung, Therapie und weitere Komplikationen

## **4.5 Komplikationen nach Revisionsoperation**

Besonderes Augenmerk liegt hier auf den implantatassoziierten Komplikationen, wobei der Verschleiß des PE-Schlusses schon im Kapitel 4.2.6 bearbeitet wurde.

Bei einem Patienten des Lockerungskollektives kam es zu einer zweiten aseptischen Lockerung. In diesem Fall der distalen Femurrekonstruktion ereignete sich 72 Monate nach der ersten Schaftrevision ein Prothesenschaftbruch im Rahmen einer erneuten Lockerung. In der zweiten Schaftwechselloperation wurde dann ein 18 mm im Durchmesser messender Schaft zementfrei, allerdings mit Verriegelung, reimplantiert.

Für spätere Diskussion sorgt ein Patient mit proximaler Tibiarekonstruktion aus der Gruppe von drei Patienten, bei denen zunächst ein konservativer Therapieversuch unternommen wurde. Bei diesem kam es nach 48 Monaten zu einer periprotetischen Infektion mit konsekutivem Implantatausbau und im Verlauf notwendigen Unterschenkelamputation.

## **4.6 Reoperationen**

### **4.6.1 Reoperationsrate im Gesamtkollektiv**

Insgesamt 104 Patienten des Gesamtkollektivs (33,3 %) wurden aufgrund von Komplikationen revidiert. In 64 Fällen (61,5 % der revisionsbedürftigen Patienten), in denen die Patienten nur einmalig nachoperiert werden mussten, handelte es sich meist um mechanisches Prothesenversagen und PE-Verschleiß. Auch Wundheilungsstörungen, Hämatome oder Serome konnten bei 13 Patienten (12,5 %) durch eine einmalige Nachoperation behandelt werden.

24 Patienten (23,1 %) wurden insgesamt zweimal, 5 Patienten (4,8 %) dreimal, 9 Patienten (8,7 %) viermal und jeweils 1 Patient (0,4 %) sogar fünfmal bzw. sechsmal revidiert. In diesen Fällen handelte es sich meist um tiefe Protheseninfektionen oder Wundheilungsstörungen (n=11) bzw. um Patienten mit multiplen Komplikationen (n=7).

#### **4.6.2 Reoperationsrate im Lockerungskollektiv**

Bei 25 Patienten mit aseptisch gelockerter Prothese konnte diese Komplikation in 17 Fällen (68 %) durch eine einmalige Nachoperation beherrscht werden.

Bei weiteren Komplikationen waren in 5 Fällen (20 %) zweimalige Nachoperationen, bei zwei Patienten durch erneute Implantatlockerung, bei zwei Patienten mit PE-Verschleiß nach Erstimplantation notwendig. In einem einzelnen Fall waren aufgrund einer sich im Verlauf entwickelnden periprothetischen Infektion und einer Wundheilungsstörung drei Reoperationen notwendig.

#### **4.7 Funktion**

Anhand des Enneking-Scores (Enneking et al. 1993, siehe Punkt 3.1) konnte für insgesamt 12 Patienten des Lockerungskollektivs, bei denen diese Daten anhand der Aktenanalyse erhoben werden konnten, ein durchschnittlicher Funktionswert von 21 von möglichen 30 Punkten (min. 11, max. 29 Punkte) vor der Lockerung errechnet werden. Bei insgesamt 9 Patienten errechnete sich ein mittlerer Score-Wert nach der Schaftwechseloperation von 24 Punkten (min. 14, max. 30 Punkte).

Ein direkter Vergleich der Funktion vor und nach einem Implantatversagen war in insgesamt 9 Fällen möglich. Es zeigten 5 Patienten vor der Lockerung ein unzureichendes Ergebnis mit Scorewerten zwischen 11 bis 17 Punkten, welche sich nach der Prothesenrevision auf Werte von 20 bis 27 besserten (durchschnittlich 12,8 Punkte Verbesserung).



Daneben konnte in 3 Fällen eine FunktionseinbuÙe nach der Revision aufgedeckt werden. In zwei Fällen handelte es sich lediglich um kleine Punktabweichungen (Verschlechterung um 1 bzw. 3 Punkte). In einem Fall verschlechterte sich allerdings die Funktion um 13 Punkte, wobei dies in der disseminierten Tumorerkrankung der Patientin begründet ist.

Abbildung 10 stellt die Funktionsänderungen als Differenz der vergleichbaren Einzelwerte in Form eines positiven bzw. negativen Ausschlags dar.

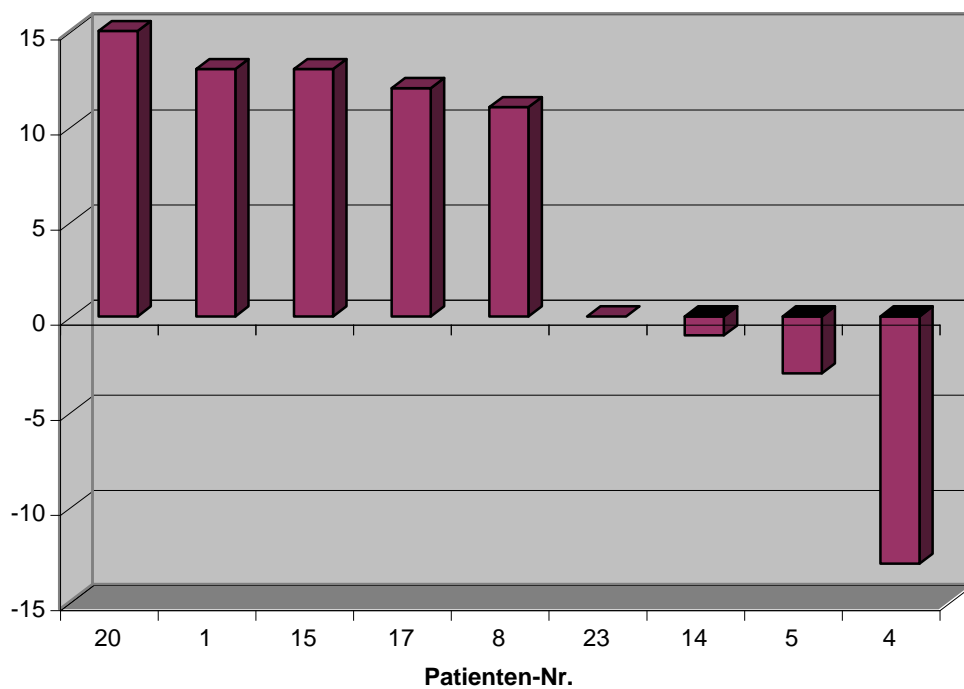


Abb. 10: Veränderung der Enneking-Funktionswerte nach Revision

## 5. DISKUSSION

Durch verbesserte Technologien im Bereich der extremitätenerhaltenden Chirurgie sowie Fortschritte innerhalb der chemotherapeutischen Behandlungsstrategien ist es heute zumeist möglich, Patienten mit malignen Knochtumoren vor einer Amputation zu bewahren. Es konnte die 5-Jahres-Überlebensrate der Betroffenen von weniger als 10 % auf über 60 % gesteigert werden (Bielack et al. 2004), so dass an die Rekonstruktionsverfahren heute auch langfristig erhöhte Ansprüche bei zumeist jungen und sportlich aktiven Patienten gestellt werden (Unwin et al. 1996). Alternative Rekonstruktionsverfahren, wie der Ersatz durch Spenderknochen (Allografts), freie oder gefäßgestielte autologe Fibula, die Clavikula-pro-Humero-Operation oder die Umkehrplastik, sind weitgehend in den Hintergrund gerückt worden. So wird heute die Mehrzahl der Knochendefekte mit einer Tumorendoprothese rekonstruiert (Mittermayer et al. 2002; Blunn et al. 2000; Ham et al. 1998). Während zu Beginn der Tumorendoprothetik individuelle Onepiece-Stahlprothesen verwendet wurden, welche intraoperativ keine Variationsmöglichkeiten ließen, so erfolgt heutzutage die Defektrekonstruktion mit modularen, zumeist aus Titan hergestellten Implantaten. Mit dem Wandel des Implantatdesigns und der Optimierung der Implantationstechniken hat sich in den letzten 30 Jahre auch die 5-Jahres-Überlebensrate der Tumorendoprothesen, trotz der besseren Überlebenschancen der meist eher jungen und körperlich sehr aktiven Patienten und folglich höheren Anforderungen an die Implantate, von 20 % auf 85 % verbessert (Mittermayer et al. 2002).

Dennoch gibt es weiterhin Komplikationen, die im Wesentlichen die Prognose der Rekonstruktionen bestimmen. Zu nennen sind die tiefe Infektion und die aseptische Lockerung der Prothesenschäfte. Unter einer Reihe von Autoren gilt heute die aseptische Lockerung als eines der schwerwiegendsten und häufigsten Probleme der Tumorendoprothesen (Horowitz et al. 1993; Unwin et al. 1996; Mittermayer et al. 2001/2002).

## 5.1 Lockerungsraten

Durch eine Analyse mehrerer Studien konnten verschiedene Lockerungsraten zusammengetragen werden. Die Vergleichbarkeit der Zahlen wird aber aufgrund unterschiedlicher Prothesensysteme und unterschiedlicher Angaben zur Implantatlokalisierung eingeschränkt. So zeigt sich in einer Komplikationsanalyse von Wirganowicz et al. (1999) bei 278 Patienten mit unterschiedlichen Prothesentypen verschiedener Firmen eine aseptische Lockerungsrate von insgesamt 44 %. Etwa drei Jahre später beschrieben Plotz et al. (2002) bei 60 Patienten mit sogenannten „custom-made“-Prothesen verschiedener Firmen – sowohl zementiert als auch unzementiert – eine Lockerungsrate von insgesamt 5 %. Unwin et al. (1996) errechneten für die sogenannte „Stanmore-Prothese“ – eine rein intramedullär verankerte Rekonstruktion – eine Lockerungsrate von 7 %.

Ritschl und Capanna et al. gaben 1992 für die KMFTR<sup>®</sup>-Prothese, welche mittels einer zusätzlichen externen Plattenverschraubung an der äußeren Kortikalis eine zusätzliche Fixation erzielen soll, bei 206 nachuntersuchten Patienten eine Lockerungsrate von nur 5,8 % innerhalb von 8 Jahren an. Bei Vergleichbarkeit des Implantatsystems war bei Mittermayer et al. (2002) bei 251 KMFTR<sup>®</sup>-Rekonstruktionen der unteren Extremität eine Lockerungsrate von 8,4 % zu verzeichnen.

Retrospektiv wurde die zusätzliche extramedulläre Schaftverankerung nachteilig bewertet, da sich die Schraubenfixation – als transossäre Verbindung zwischen extra- und intramedullärer Verankerung – als eine Sollbruchstelle mit schnellerer Materialermüdung



Abb. 11: 35-jähriger Patient, Z.n. KMFTR<sup>®</sup>-Prothesenimplantation 1992 bei Osteosarkom des distalen Femurs, Z.n. Entfernung der Schrauben, aktuell: Lockerung und Bruch des Schaftes

und Implantatbruch erwiesen hat. Ein weiterer Nachteil dabei war, dass durch die zu rigide distale Verankerung ein Stress-shielding am Übergang von Prothesencorpus und Schaft induziert wurde.

In Anbetracht der Ergebnisse und der rasanten Weiterentwicklung der Rekonstruktionssysteme finden heutzutage ausschließlich Implantate mit rein intramedullärer Schaftverankerung Anwendung.

Hierbei ist der intramedullären Schaftlänge eine besondere Bedeutung zum Erreichen einer optimalen Primärstabilität und damit der Beeinflussung der Prothesenüberlebensdauer beigemessen worden. So handelt es sich nach Chao et al. (1985) bei 12 cm um die optimale Schaftlänge, bei der ein Verklemmen des Implantatschaftes in der Diaphyse ermöglicht werden kann und bei der die distale Verankerung seltener zum Stress-shielding führt.

In der hier durchgeführten Studie kam es im Gesamtkollektiv in 8 % der Fälle zu einer aseptischen Lockerung. Mit dieser Zahl bestätigt sich ein gutes Endoprothesensystem und eine ausgereifte Implantationstechnik.

### **5.1.1 Lokalisation**

Die aseptische Lockerung ist nach weitläufiger Meinung überwiegend ein biomechanisches Problem, da diese erwiesenermaßen durch ein gehäuftes Auftreten im stark belasteten Kniegelenkbereich (Chao/Sim et al. 1985; Gebert et al. 2002) auffällt. Rekonstruktionen im Hüft- und Schulterbereich haben im Vergleich zu dieser Lokalisation eine bessere Überlebenswahrscheinlichkeit (Malawer/Chao et al. 1995). Um eine entsprechend sinnvolle Einordnung der erhobenen Daten und eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse zu erhalten, sollen im Folgenden insbesondere die Defektrekonstruktionen der unteren Extremität, also die Zahlen bezüglich distaler Femur- und proximaler Tibiarekonstruktionen berücksichtigt werden.

Bereits bei Ham et al. (1998) zeigte sich die höchste Komplikationsrate bei distalen Femurrekonstruktionen mit 60 % (9 von 15 Fällen). Von insgesamt 15 distalen Femurrekonstruktionen wurden jedoch nur vier Implantate aufgrund mechanischer Komplikationen revidiert. In nur einem Fall war eine aseptische Lockerung dafür verantwortlich, was einer Lockerungsrate von 6,7 % entspricht.

Horowitz et al. (1993) beschreiben die Lockerungsraten<sup>4</sup> der untersuchten, fast ausschließlich zementierten, Rekonstruktionen abhängig von der Lokalisation mit 0 % für proximale und 22 % für distale Femurimplantate sowie 27 % für proximale Tibiarekonstruktionen.

In einer Untersuchung von Unwin et al. (1996) war bei 124 von insgesamt 1001 untersuchten Patienten eine Revision notwendig, bei 71 dieser Patienten aufgrund einer aseptischen Lockerung. Auf die Gesamtzahl der einzelnen implantierten Rekonstruktionstypen bezogen, kam es in 9,9 % der Fälle (49 von 493) bei einer distalen Femurkomponente zur aseptischen Lockerung, gefolgt von proximalen tibialen Implantaten mit 6,5 % (16 von 245) und proximalen Femurimplantaten mit 2,3 % (6 von 263). Auch hierbei handelte es sich ausschließlich um zementierte Implantate.

Mittermayer et al. (2002) konnten ähnliche Ergebnisse auch bei unzementierten Rekonstruktionen nachweisen. Hier zeigten ebenfalls die distalen Femurimplantate (5-Jahres-Lockerungsrate: 24 %) und die proximalen Tibiakomponenten (5-Jahres-Lockerungsrate: 15 %) eine schlechtere Überlebenswahrscheinlichkeit als proximale Femurprothesen (5-Jahres-Lockerungsrate: 4 %).

Im Zuge dieser Arbeit konnte das in der Literatur beschriebene bevorzugte Auftreten der aseptischen Lockerung bei Rekonstruktionen im Kniegelenkbereich bestätigt werden. Mit einer Lockerungsrate von 13,2 % entsprechend 14 von 106 implantierten distalen Femurprothesen (ohne Differenzierung der Verankerungstechnik), liegt in diesem Gelenkbereich die Prädilektionsstelle für eine aseptische Lockerung. An zweiter Stelle folgen mit einer Rate von 10,0 % (4 von 40) die proximalen Tibiarekonstruktionen, was die Hypothese der vermehrten mechanischen Belastung des Kniegelenkes als Lockerungsprädiktor ebenfalls bestätigt.

Die hohe Beanspruchung der Kniegelenkanteile bzw. die immense Kraftübertragung zwischen Knochen und Implantat ist zum einen selbst und in

---

<sup>4</sup> Zum Zwecke der leichteren Vergleichbarkeit wurde in diesem Kapitel die Überlebenswahrscheinlichkeit S in eine Lockerungswahrscheinlichkeit L mittels  $L=1-S$  umgerechnet.

bestimmten Fällen auch durch eine vermehrte Varus- oder Valgusfehlbelastung des Kniegelenkes über verstärkte mechanische Scherkräfte in der Lage, einen verfrühten Polyethylenabrieb und somit eine beschleunigte Auslockerung im Gelenk (Ritschl/ Capanna et al. 1992; Wirganowicz et al. 1999; Gasser et al. 2000) zu bewirken.

Demgegenüber müssen die geringeren Lockerungsraten von proximalen Femurprothesen dadurch erklärt werden, dass bei diesen Patienten oft eine gluteale Insuffizienz mit Trendelenburg'schem Hinken zu finden ist und die Patienten somit unter einer deutlichen Immobilität leiden. Große mechanische Belastungen durch körperliche Aktivität können damit als Risikofaktor vernachlässigt werden.

### **5.1.2 Neue vs. alte Implantationstechnik**

Für die dauerhafte Prothesenstabilität – insbesondere bei der unzementierten Schaftimplantation – ist die Primärverankerung von ausschlaggebender Bedeutung, so dass zur weiteren Steigerung der Primärstabilität der zementfreien Rekonstruktionen eine Modifikation der Implantationstechnik der MUTARS®-Tumorendoprothesen eingeführt wurde. Es sollte nun eine exakte Präparation der Knochenmarkhöhle mit einer hexagonal geformten Raspel in einem zusätzlichen Arbeitsschritt erfolgen. Messungen in einem standardisierten biomechanischen Versuchsaufbau an Leichenfemura hatten einen Vorteil des neuen Verfahrens, insbesondere der Rotationsstabilität aufgedeckt.

Bei der konventionellen Technik wurden eine minimale primäre Rotationsstabilität von 33,0 Nm und eine maximale primäre Rotationsstabilität von 112,2 Nm gemessen (Median 47,95 Nm). Bei der neuen Implantationstechnik betrug die minimale primäre Rotationsstabilität 53,0 Nm und die maximale primäre Rotationsstabilität 74,5 Nm (Median 70,9 Nm) (Gosheger 2002).

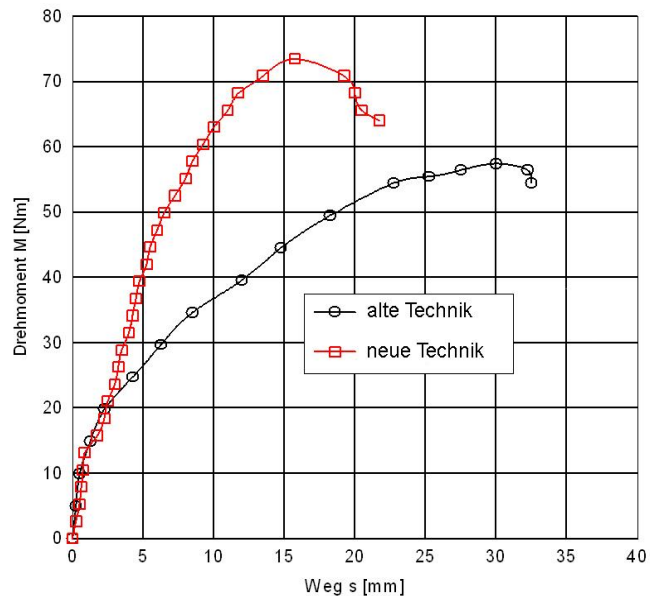


Abb. 12: Exemplarische Darstellung einer experimentellen Messung der Rotationsstabilität im Vergleich beider Techniken

Der Effekt einer weiteren Steigerung der primären Rotationsstabilität über 70 Nm wird diskutiert, da ein gewisses Maß an Mikrobewegungen zwischen Implantat und Knochen für eine Osteoblastenaktivierung und damit zur Osteointegration notwendig scheint (Pillar et al. 1981; Fischer et al. 1992).

Die in Kapitel 4.2.2 aufgeführten Ergebnisse bestätigen auch im hier untersuchten Kollektiv den signifikanten Vorteil der neuen, weiterentwickelten Implantationstechnik mit Lockerungsraten von 8,7 % bei distalen Femurprothesen bzw. 11,1 % bei proximaler Tibiarekonstruktion im Vergleich zu jeweils 33,3 % Lockerungen nach Anwendung der herkömmlichen Implantationstechnik.

Zur weiteren Verbesserung der Primärstabilität erfolgte simultan zur neuen hexagonalen Präparationstechnik die Verwendung von Hydroxyapatitbeschichteten (HAP) Titanschäften, während zuvor Cobalt-Chrom-Molybdän-Schäfte verwendet wurden. Die besonderen Werkstoffe Titan und Hydroxyapatit können als bioaktive Materialien die Osteointegration der Implantatschäfte weiter fördern. Die Knochenzellen zeigen bei beiden Stoffen eine erhöhte Affinität bzw. Wachstumsaktivität, weshalb sie als Schaftmaterialien bzw. als Beschichtung Anwendung finden (Albreksson et al. 1981; Debrunner, Orthopädische Chirurgie).

Titanlegierungen als Material für die Rekonstruktionskomponenten haben als weitere positive Eigenschaften eine hohe Korrosionsbeständigkeit, eine hervorragende Körperverträglichkeit sowie eine hohe Festigkeit bei geringem Gewicht und besondere Elastizitätseigenschaften bewiesen (Steinemann et al. 1985; Gasser et al. 2000). Die Sonderstellung der mikroporösen, mit bioaktiven Materialien beschichteten Oberfläche ist in einer Verbesserung der Implantationseigenschaften insbesondere zementfreier Rekonstruktionen zu sehen. Die Widerstandskraft gegen Rotationskräfte wird durch eine zunehmende Kontaktfläche zwischen Knochen und Implantatschaft gestärkt (Kendrick et al. 1995). Bauer et al. (1991) zeigten, dass das resorbierte Hydroxyapatit auf direktem Weg durch Knochen substituiert wird und Engh et al. (1983) konnten in einer Studie nachweisen, dass das Erreichen von Knochenwachstum an die sogenannten "porous-coated" Schäfte, also Implantate mit aufgerauter Oberfläche, eine verbesserte Anpassung des Implantatschaftes in der Markhöhle von 63 % auf 93 % erzielt. Das Ausmaß der mikroporösen Oberflächenstrukturierung über den Implantatschaft kann zusätzlich Einfluss auf die Knochenumbauvorgänge nehmen. Es gibt diesbezüglich diverse Untersuchungen, nach deren Auswertung es aktuell häufiger zur Anwendung von meist im proximalen Anteil beschichteter Rekonstruktionsschäfte kommt (Engh et al. 2002). Nach einer Studie von Blunn et al. (2000) kann eine Reduzierung der mikroporösen Schaftstruktur auf das proximale Drittel einen Knochen-Substanzverlust durch sogenanntes „stress-shielding“ (siehe 3.4) verringern. McAuley et al. (2000) beschreiben, dass bei ausgedehnter poröser Oberflächenstrukturierung ein Knochenanwachsen hauptsächlich an der femoralen Diaphyse erreicht wird, gleichzeitig aber ein proximaler Substanzverlust durch das „stress-shielding“ induziert werden kann.

Es darf daraus nicht der falsche Eindruck entstehen, dass Schäfte mit rauer Oberfläche "unverrückbar" sind. Auch bei ihnen finden sich gefürchtete Mikrobewegungen, die aufgrund des durch die Oberflächenstrukturierung potenzierten „Schmiergeleffektes“ zu vermehrtem Knochen- bzw. Prothesenabrieb führen können. Der entstehende Metallabrieb kann zu einer Metallose und Osteolysen und damit zu einer Lockerung führen (Fischer et al. 1992).



Wie bereits erwähnt, wurde das MUTARS<sup>®</sup>-Endoprothesensystem im Zuge der Umstellung der Implantationstechnik standardmäßig mit einer HAP-Beschichtung versehen. Eine Nachuntersuchung der MUTARS<sup>®</sup>-Rekonstruktionen 2002 hatte bereits gezeigt, dass durch die Änderung der Implantationstechnik mit hexagonaler Markraumpräparation und standardmäßiger Hydroxyapatitbeschichtung eine verbesserte Primärstabilität und demzufolge eine Annäherung der Lockerungsrate an die Ergebnisse der Literatur erzielt werden konnte. Im aktuell untersuchten Lockerungskollektiv erhielten 9 Patienten (davon distaler Femur n=5, allerdings in einem Fall zementiert angewandt; proximale Tibia n=4) einen HAP-beschichteten Prothesenschaft. Gleichbedeutend mit der Rate der neu angewandten Implantationstechnik errechnet sich daraus eine Lockerungshäufigkeit von 6,2 % (9 von 145; getrennt nach Lokalisation entsprechend 8,7 % bei distalem Femur bzw. 11,1 % bei proximaler Tibia), demnach eine zufriedenstellende Interface-situation.

### **5.1.3 Ergebnis der radiologischen Auswertung**

Eine unzureichende postoperative Primärstabilität – insbesondere der zementfreien Rekonstruktionen – kann zu einer aseptischen Lockerung führen (Kendrick et al. 1995; Naidu et al. 1996; Archibeck et al. 2000). Da es sich hierbei um Implantationsfehler mit zum Beispiel nicht genau angepasster Antekurvatur von Femurschaft und Diaphyse handelt, kommt es zu einem „verfrühten“ Implantatversagen. Das bedeutet, eine Lockerung tritt innerhalb von 24 Monaten oder weniger ein, was in 7 von 12 dokumentierten Fällen, mit 58,3 % also mehr als der Hälfte, vorlag. Allerdings konnten retrospektiv nach radiologischer Analyse nur bei 5 Patienten ein Implantationsfehler nachgewiesen werden. Tabelle 6 gibt über die Patienten und über weitere ausgewählte Parameter eine Übersicht.

Einen deutlicher Zusammenhang zwischen der verfrühten Lockerung und Mängeln bei der Implantationstechnik wird durch die Fälle ohne radiologisch nachweisbare Implantationsfehler, in denen es dennoch zu einer Lockerung innerhalb von 5, 13 bzw. 15 Monaten kam, widerlegt.

Eine nachträgliche Betrachtung, insbesondere des Primärimplantationszeitpunktes bzw. der angewandten Implantationstechnik, zeigt, wie wichtig eine sorgfältige Rekonstruktionsanpassung ist. Bei einem Überwiegen der herkömmlichen Technik – von insgesamt 5 Patienten mit nachvollziehbarem Implantationsfehler bzw. einer Verankerungsproblematik, war in nur einem Fall das neue Verfahren eingesetzt worden – liegt die Vermutung nahe, dass im Rahmen der neuen Implantationstechnik ein genaueres Anpassen der Implantate durch die hexagonale Markraumpräparation erfolgt. Insbesondere auch im Laufe der Zeit nehmen die Erfahrung mit dem Rekonstruktionstyp zu, so dass es zu einem zunehmend optimiertem Implantationsablauf bzw. einem verbesserten Primärimplantationsergebnis kommt. Dies setzt allerdings einen gewissen Einsatzzeitraum eines Implantates voraus.

<u>Pat-Nr.</u>	<u>Zeit bis Lockerung (Monate)</u>	<u>Schaftdurchmesser (mm) bei Primärimplantation</u>	<u>Implantations-technik</u>	<u>Implantationsfehler</u>
2	30	k. A.	alt	Antekurvatur nicht korrekt
4	83	12	alt	regelrechte Implantatlage
5	26	16	neu	regelrechte Implantatlage
8	12	14	alt	Antekurvatur nicht korrekt, Schaftdurchmesser zu dünn
9	11	18	neu	Antekurvatur nicht korrekt, Schaftdurchmesser zu groß
15	13	16	alt	regelrechte Implantatlage
17	21	12	alt	Antekurvatur nicht korrekt, Schaftdurchmesser zu dünn
18	32	k. A.	alt	regelrechte Implantatlage
19	80	15	alt	regelrechte Implantatlage
20	10	k. A.	alt	Resektionslänge 280 mm, Kontaktfläche Implantat-Knochen ca. 4 cm, metaphysär
21	15	14	neu	regelrechte Implantatlage
25	5	16	alt	regelrechte Implantatlage

Tabelle 6: Übersicht der analysierten Röntgenbilder

#### **5.1.4 Zementierung vs. zementfreie Fixation**

Kann eine gute Primärstabilität nicht erreicht werden, wird in der Regel auf eine Zementierung des Implantatschaftes zurückgegriffen. Bedingt wird dies häufig aufgrund einer metaphysären Knochenresektionsgrenze, welche eine zementfreie „Press fit“ Implantation nicht möglich macht oder durch eine chemo- und entlastungsbedingte Osteopenie. Die Notwendigkeit einer Zementfixation kann aber auch zum Erreichen einer raschen primären Stabilität genutzt werden, um insbesondere älteren Patienten, meist ab dem 60. Lebensjahr, eine frühe Mobilisation zur Komplikationsprophylaxe zu ermöglichen.

Der angewandte Polymethylmethacrylat-Knochenzement kann jedoch erwiesenermaßen die Widerstandskraft der Osteoblasten gegenüber der Entzündungsreaktion im umliegenden Gewebe der Implantate schwächen, so dass diese Zellen vermehrt zugrunde gehen und es konsekutiv zum Knochensubstanzverlust kommen kann (O'Grady et al. 2001). Auch aufgrund seiner schlechten Biegekraftbeständigkeit gilt der Knochenzement als schwächstes Glied in der Verankerungskette (Griss et al. 1993). Während der Knochen auf Belastungsänderungen mit Umbauvorgängen reagieren kann, neigt der unbelebte Werkstoff des Knochenzementes bei Überbeanspruchung eher zu Verschleißerscheinungen. Als Hinweise dafür dienen die Ergebnisse einer Langzeitstudie von Horowitz et al. (1991), in der eine Zunahme der aseptischen Lockerung von zementierten Tumorprothesen von 19 % nach fünf Jahren auf 33 % nach zehn Jahren festgestellt werden konnte.

Die Zahlen der Literatur, auch wenn sie bezüglich der aseptisch gelockerten distalen Femurrekonstruktionen und einer zementierten bzw. zementfreien Verankerung begrenzt sind, bestätigen dennoch eine günstigere Verankerungssituation unter Verwendung von Knochenzement. So gaben Plotz et al. (2002) Lockerungsraten von insgesamt 5 % für die Gesamtheit der untersuchten Implantate im Kniebereich an, wobei sie eine Lockerungsrate von 11 % bei unzementierten Prothesen beschrieben und bei den zementierten von 0 %. Die aktuellen Ergebnisse stellen, unter ausschließlicher Betrachtung der distalen Femurrekonstruktionen, ähnliche Zahlen dar. Mit einer Lockerungsrate

von 3,1 % (1 von insgesamt 32 distalen Femura) in dieser Studie lockerten die zementierten Implantate deutlich seltener im Vergleich zu einer Lockerungsrate von 18,1 % (13 von insgesamt 72 distalen Femura) bei zementfrei eingebrachten Prothesenschäften. Der scheinbare Vorteil der zementierten Implantate ist am ehesten in der günstigeren Primärstabilität begründet, welche durch die initiale, optimale Anpassung an die Knochenmarkhöhle entsteht. Die Weiterentwicklung der Implantationstechnik stellt allerdings – wie unter Kapitel 5.1.3 erläutert – ein alternatives Vorgehen mit sehr guter Prognose (Lockerungsrate 6,2 %) dar. Es behält seine Position neben einer Zementfixierung insbesondere, da die Auswirkungen der thermischen Reaktion während der Zementaushärtung als mögliche Schwachstelle in der dauerhaften Verbindung zwischen Knochen und Implantat noch nicht weiterreichend untersucht worden sind. Daher fiel die Entscheidung im hier untersuchten Kollektiv bei den überwiegend jüngeren Patienten auch im Hinblick auf spätere Wechseloperationen häufiger (in 65,7 %) zugunsten einer zementfreien Verankerung.

Eine Kombination der beschriebenen Vorteile wurde von Unwin et al. (1996) in der sogenannten Hybridtechnik genutzt. Sie bauten sowohl auf die rasche Primärstabilisation durch Schaftzementierung und versuchten durch einen HAP-beschichteten Prothesenteller ein „Überwachsen“ desselben zu erzielen. Über diesen sogenannte „Bridging-Effekt“ sollte die Implantatfestigkeit weiter gesteigert werden. Ihre Ergebnisse bestätigten mit einer Lockerungsrate von 7,1 % bereits 1996 eine sehr gute Implantatfixation.

### **5.1.5 Prothesenschafftlänge und Weichteilgeweberesektionausmaß**

Uni- und multivariante Analysen konnten aufdecken, dass eine über 40 %ige Resektion des distalen Femurknochens und die Resektion aller Vastusmuskeln des Musculus quadrizeps negative Faktoren für das Prothesenüberleben darstellen. Die unterschiedlichen Ausmaße der Tumorresektion haben nach der Untersuchung von Kawai et al. (1999) einen größeren Einfluss auf das Prothesenüberleben als das Prothesendesign. Ein extraartikuläres Resektionsausmaß mit entsprechender Weichteilresektion bedingt in der Regel

einen größeren Defekt und demzufolge kann eine erschwerte Weichteildeckung, insbesondere im Kniegelenkbereich, zu einem Stabilitätsverlust führen. Dies wurde auch von Horowitz et al. (1993) als Ursache für die schlechtere Langzeitprognose proximaler Tibiarekonstruktionen vermutet.

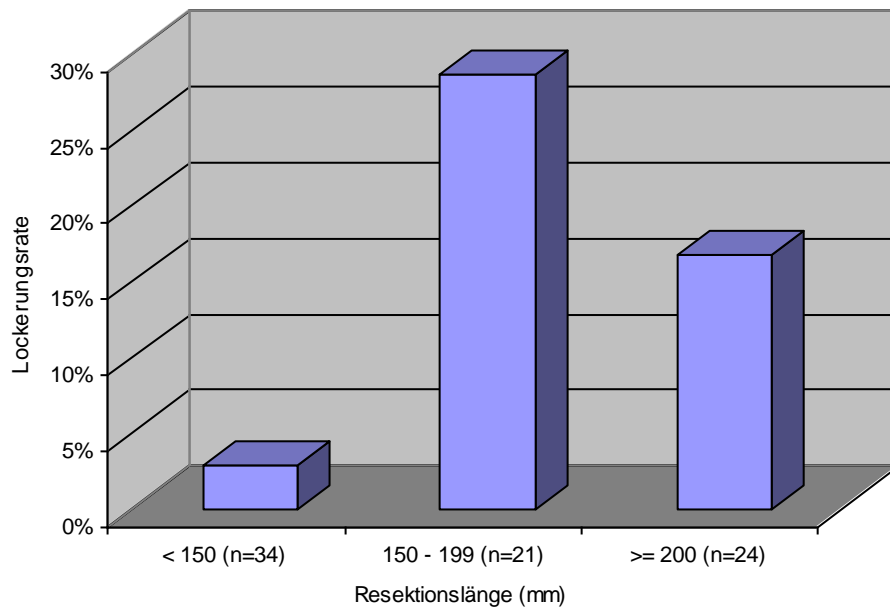


Abb. 13a: Abhängigkeit der Lockerungsrate von der Resektionslänge bei distalem Femur

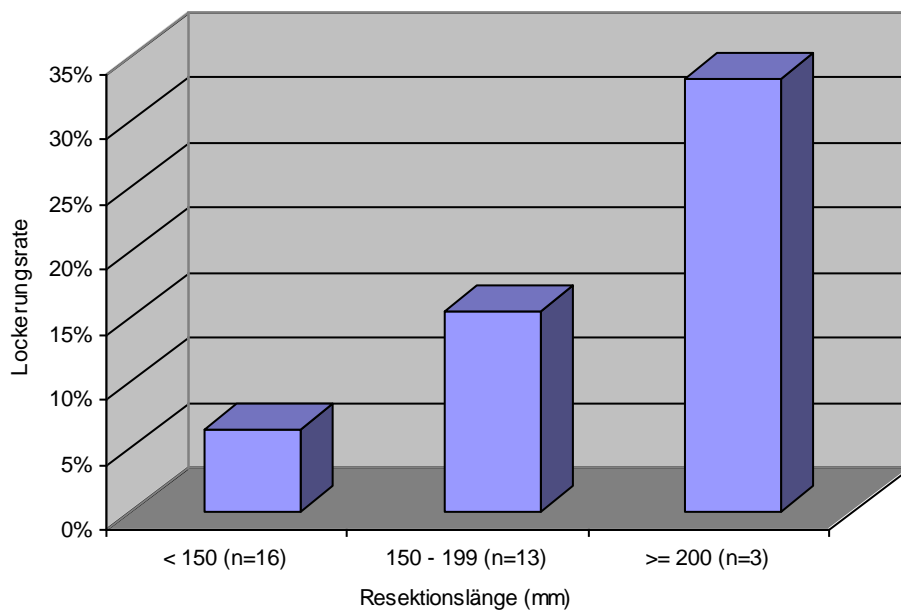


Abb. 13b: Abhängigkeit der Lockerungsrate von der Resektionslänge bei proximaler Tibia

Die Abbildungen 13 a/b machen deutlich, dass es einen signifikanten Einfluss der Resektionslänge auf die Lockerungswahrscheinlichkeit gibt. So war die Lockerungsrate bei den Resektionen mit über 200 mm Länge mindestens 5-mal so hoch wie bei Resektionslängen bis 150 mm. Beim Chi-Quadrat-Test ergab sich zumindest für die distale Femurrekonstruktion ein signifikanter Zusammenhang mit  $\alpha=0,1$ .

Allerdings konnte der – in der Literatur beschriebene – wesentliche Einfluss einer ausgedehnten Weichteilresektion nicht bestätigt werden. So kam es bei intraartikulärer distaler Femurresektion in 12,6 % und bei extraartikulärer Resektion in 18,8 % zu einer Implantatlockerung. Bei ähnlichen Zahlen bezüglich der Anwendung einer Muskelschwenklappenplastik – hier zeigt sich eine Lockerungsrate von 23,1 % gegenüber einer Lockerungsrate von 10,0 % ohne Lappenplastik – ist die Hypothese des großen Weichteildefektes bzw. des fehlenden Stützapparates nur tendenziell, ohne entsprechendes Signifikanzniveau zu erkennen.

### **5.1.6 Einfluss von adjuvanten Therapien**

Neben den mechanischen Einflussgrößen gibt es weitere „Störfaktoren“, die einem dauerhaften Überleben der Knochenrekonstruktionen entgegenwirken. In erster Linie sind es äußere Einwirkungen, die insbesondere die Knochenumbauprozesse negativ beeinflussen können. Zu nennen sind hier insbesondere – bei entsprechend gehäuftem Auftreten im Patientenkollektiv – die Anwendung adjuvanter Therapien.

In einer Studie von Virolainen et al. (2002) wurden die Auswirkungen der kombinierten Chemotherapie mit Doxorubicin, Cisplatin und Ifosfamid im Kaninchenmodell untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass dieses Therapieregime kaum negative Effekte auf die Knochendichte und Knochenzellaktivität hatte. Jedoch war das appositionelle Knochenwachstum signifikant reduziert, was im späteren Verlauf das Risiko für Osteoporose und Frakturen erhöhen könnte. Allerdings waren diese Veränderungen reversibel.

Insbesondere für Ifosfamid ist als eine der Nebenwirkungen eine proximale Nierentubulusschädigung und daraus resultierende metabolische

Azidose bekannt, welche wiederum mit einem Phosphatverlust und einer Hyperkalziurie einhergeht. Sie bilden die Grundlage einer komplexen Knochenstoffwechselstörung und können somit die Knochenqualität erheblich beeinflussen (Pfeilschifter et al. 2000). Die obengenannten Substanzen, insbesondere auch das Ifosamid, sind Bestandteile des COSS-Protokolls, welches zur adjuvanten Behandlung, insbesondere der häufigsten Entität des Osteosarkoms, eingesetzt wird.

Die in Tabelle 4a dargestellten Zahlen bietet eine die weitere Diskussionsgrundlage bezüglich der Hypothese negativer Effekte von Chemotherapeutika auf die Knochenumbauprozesse. Denn in der Gegenüberstellung hatten die Patienten ohne den Einsatz adjuvanter Therapien ein 1,8 %iges Risiko, eine aseptische Lockerung zu erleiden, und die Patienten mit mindestens einer angewandten Therapie ein 11,6 %iges Lockerungsrisiko. Hinzu kommt, dass bei erstgenannten zudem das Implantatversagen durchschnittlich 2 Jahre später auftrat als bei jenen Patienten, die adjuvant behandelt wurden. Diese Zahlen verdeutlichen einen statistisch signifikanten Vorteil für Patienten ohne adjuvante Therapien und beweisen gleichzeitig die negative Wirkung zytotoxischer Behandlungsstrategien auch auf die Knochenstabilität. Letztendlich stellt sich sogar die Frage, ob unter bereits präoperativ, neoadjuvant eingesetzter Chemotherapie, die Osteosynthese soweit gehemmt wird, so dass kein potentes Knochenwachstum zum Erreichen einer suffizienten Primärstabilität mehr aufgebaut werden kann.

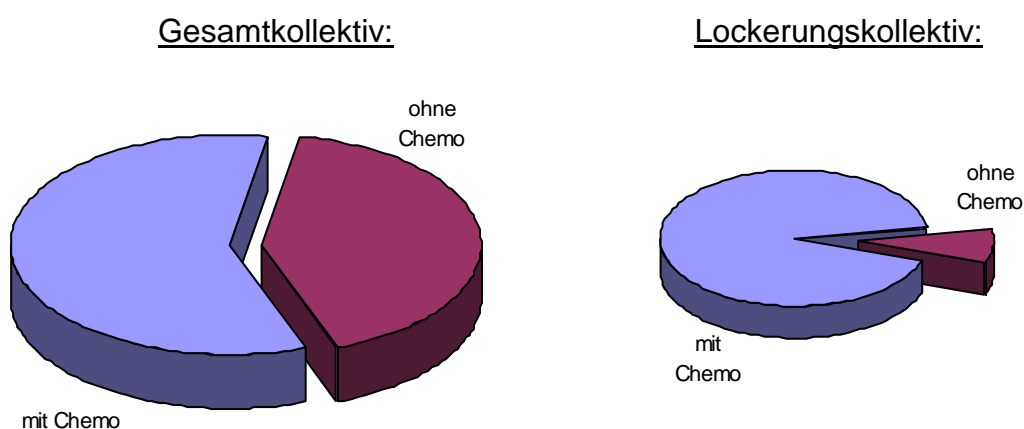


Abb. 14: Chemotherapie im Gesamt- und Lockerungskollektiv

### 5.1.7 Alter bzw. Implantatverweildauer

Die Implantate jüngerer Patienten mit einem Alter unter 20 Jahren haben eine schlechtere Prognose als bei jenen über 20 Jahren gezeigt, da es bei ihnen im Allgemeinen zu höheren mechanischen Beanspruchungen und damit eher zu einer Implantatlockerung kommen kann. Eine aseptische Lockerung bei Patienten über 60 Jahren ist deutlich seltener. Bei einem Alter über 33 Jahren bei der Erstoperation zeigt sich ein statistisch signifikant längeres Prothesenüberleben, als bei jüngeren Patienten (Mittermayer et al. 2001). Insbesondere bei distalen Femurprothesen spielen - nach einer Studie von Unwin et al. (1996) - das Alter des Patienten bei Implantation eine wichtige Rolle. Demgegenüber gibt es auch Arbeiten, in denen kein signifikanter Einfluss des Patientenalters auf das Implantatüberleben erarbeitet werden konnte (Kawai et al. 1999).

Das Durchschnittsalter des hier untersuchten Gesamtkollektivs betrug bei Erstimplantation 38,4 Jahre, das Durchschnittsalter der durch Lockerung Betroffenen betrug 32,2 Jahre. Ohne einen entsprechenden Signifikanznachweis lässt sich jedoch eine leichte Tendenz für die aseptische Lockerung bei eher jüngeren Patienten erkennen. So lag die knappe Mehrzahl, mit 16 von 25 Patienten (64 %), unterhalb des Gesamtdurchschnittsalters, wobei an dieser Stelle das große Streuungsmaß der Alterswerte (Spannweite = max. 64,9 Jahre minus min. 13,6 Jahre = 51,3) mit entsprechendem Ausmaß auf die statistische Auswertung erwähnt werden soll.

Die Überlebensraten der prothetischen Rekonstruktionen sind, wie die herkömmliche Hüft- und Kniegelenkendoprothetik bereits gezeigt hat, im Wesentlichen aber von der Implantatverweildauer abhängig. Mit Zunahme des Beobachtungszeitraumes nehmen insbesondere die mechanischen Komplikationen zu (Shin et al. 1999). So stellt die aseptisch gelockerte Prothese nach Unwin et al. ein mittleres Zeitproblem dar, womit nach durchschnittlich drei bis acht Jahren nach Implantation gerechnet werden muss. Die Wahrscheinlichkeit, dass sich eine Prothese in den ersten drei Jahren nach Implantation lockert, sei geringer (Unwin et al. 1996). Horowitz et al. (1991) konnten in einer Langzeitstudie eine Zunahme der aseptischen Lockerung von zementierten



Tumorprothesen von 19 % nach fünf Jahren auf 33 % nach zehn Jahren feststellen.

Während es bei Mittermayer et al. (2002) nach durchschnittlich 2,3 Jahren zur ersten Lockerungsrevision kam, wurde im MUTARS<sup>®</sup>-Kollektiv aktuell nach durchschnittlich 2,6 Jahren ein Prothesenwechsel vorgenommen. Werden die fünf Fälle mit einer Lockerung innerhalb eines Jahres nach Erstimplantation – hier ist eine unzureichende Primärstabilität zu vermuten – von der Betrachtung ausgeschlossen, verbessert sich die durchschnittliche Implantatverweildauer um ca. ein halbes Jahr (von 2,6 auf 3,1 Jahre). Es verdeutlicht die Wichtigkeit der primären Fixation der Implantate für das Langzeitergebnis.

### **5.1.8 Polyethylen-Verschleiß**

Von immenser Bedeutung ist es, einen Verschleiß der Polyethylenkomponenten rechtzeitig anhand einer Gelenkinstabilität zu erkennen und bei der Verdachtsdiagnose eines Verschleißes den Gelenkmechanismus zu wechseln (Mittermayer et al. 2001/2002). Diese als „minor revision“ bezeichnete Operation kann so unter Umständen eine „major revision“ in Form eines Schaftwechsels vermeiden helfen (Mittermayer et al. 2001).

Die Daten aus unserer Studie zeigten in wenigstens einem Fall einen vor Implantatlockerung aufgetretenen klinisch-relevanten PE-Verschleiß mit entsprechender Gelenkinstabilität. Interessanter jedoch ist die Tatsache, dass bei zwei Patienten nach dem Schaftwechsel und trotz des standardmäßigen Austauschens der PE-Inlays im Rahmen der Schaftrevision ein erneuter PE-Verschleiß eintrat. In einem dieser Fälle stellte sich sogar eine weitere Implantatlockerung mit konsekutivem Wechsel dar. Dadurch entsteht der Rückschluss, dass ein kontinuierlicher Materialabrieb – insbesondere des Polyethylens – bereits vor der Revisionsoperation vorhanden war und bei entsprechenden Achsfehlstellungen im weiteren Verlauf einen progredienten Verschleiß und damit eine aseptische Lockerung begünstigt hat.

Seit 2004 wird daher das MUTARS<sup>®</sup>-System mit einem neuen, weniger Abrieb produzierenden Gelenkmechanismus aus Poly-Ether-Ether-Keton (PEEK) ausgeliefert.

## **5.2 Therapie der Lockerung**

Im Falle einer aseptischen Lockerung bleibt in der Regel bei entsprechender Klinik mit zunehmenden Schmerzen und/oder Instabilitätsgefühl bzw. radiologischen Lockerungszeichen zumeist nur eine Alternative – der Implantataustausch und -wechsel. Häufig gestalten sich die Revisionsoperationen komplizierter als Primärimplantationen, insbesondere bei zementierten Implantaten, da in diesen Fällen der verbliebene Zementkörper bzw. dessen Fragmente aus der Markhöhle aufwendig entfernt werden müssen. Für die anschließende Reimplantation ist eine erneute und optimale Vorbereitung bzw. Präparation der Markhöhle erforderlich.

Die überwiegende Zahl der Patienten des hier untersuchten Lockerungskollektives erfuhren einen einfachen Implantataustausch (21 von 25). Nur bei jeweils zwei Patienten erfolgte primär ein konservatives Vorgehen und aufgrund weiterer Komplikationen wurde im Verlauf in zwei Fällen eine Oberschenkelamputation durchgeführt.

Bei genauerer Betrachtung des Lockerungsmanagement wird deutlich, dass im Rahmen der Revision überwiegend auf eine schnelle Implantatfixation und damit bald mögliche Mobilisierung des Patienten gesetzt wird. Dennoch ist nach Mittermayer et al. (2002) eine Revision in der Regel mit längerem Rekonstruktionsschaft und größerem Schaftdurchmesser auch ohne die Anwendung von Knochenzement möglich, ohne die Komplikationsrate zu erhöhen bzw. das funktionelle Ergebnis zu verschlechtern.

Die Erforderlichkeit besonders dicker und langer Revisionsschäfte beruht meist darauf, dass eine Lockerung durch ausgedehnte Osteolysen bzw. Knochensubstanzverluste begleitet wird und so wegen ungenügender verbliebener Knochensubstanz die Fixation einer neuen Rekonstruktion erschwert werden kann. Besonders im Femurschaft ist wegen des häufig sehr ausgedehnten Knochensubstanzverlustes eine Fixation weiter in die Markhöhle hinein mit besonders langen Revisionsschäften nötig. Limitierend hierbei ist jedoch die in der Literatur (Chao et al. 1985, Noble et al. 1988) angegebene optimale Implantatlänge von 12 cm. Längere Schäfte führen gemäß Nobel et al. (1988) und auch Ritschl et al. (1992) aufgrund der Antetorsion des Femur und der

Notwendigkeit, schmalere Schäfte zu verwenden, zu einer Verringerung der primären Rotationsstabilität bzw. haben negativen Einfluss auf die Prozesse des sogenannten „bone-remodelling“.

Die vergleichenden Angaben der bei Implantatwechsel angewandten Schaftdicken – dies bei nur insgesamt 9 Patienten möglich – zeigten, dass in 6 Fällen und damit mehrheitlich ein im Durchschnitt 2,7 mm größerer Prothesenschaft implantiert wurde. Diese wurden jedoch aus oben genannten Gründen, ebenso wie die in 3 Fällen durchschnittlich 1 mm kleineren Implantatschäfte, fast ausschließlich zementiert eingebracht. Ist dennoch der Knochensubstanzverlust zu groß und lässt sich ein längerer und kräftigerer Implantatschaft nicht ausreichend verankern, kann eine zusätzliche Verriegelung für Stabilität sorgen.

Es kann aktuell eine gute Umsetzbarkeit des Lockerungsmanagements bestätigt werden, da die aseptische Lockerung, abgesehen von wenigen zusätzlich auftretenden Komplikationen, wie z. B. PE-Verschleiß, Schraubendisluxation einer Verriegelung oder Hämatom, in der Regel durch eine einmalige Nachoperation – hier durchschnittlich 1,4 Nachoperationen – behandelt werden kann. Demgegenüber ist die Therapie der Protheseninfektion in der Regel durch ein zweizeitiges Vorgehen gekennzeichnet. Es muss hierbei zunächst neben der Explantation der infizierten Rekonstruktion eine Implantation eines sogenannten Spacers, meist aus vorgeformten Refobacin<sup>®</sup>-Palacos<sup>®</sup>, zur Infektanierung durchgeführt werden. Nach intensiver Antibiotikabehandlung und Ausheilung des Infektes wird dann in einer zweiten Operation ein neues Implantat eingebracht, so dass diese Patienten durchschnittlich 2,6-mal nachoperiert werden müssen. Im Vergleich dazu wurden die Patienten im Gesamtkollektiv durchschnittlich 0,6-mal nachoperiert. Eine Krankenhausaufenthaltsdauer von durchschnittlich 17 Tagen für eine Revision einer aseptischen Implantatlockerung stellt in Anbetracht der Schwere der Erkrankung und der operativen Eingriffe ein zufrieden stellendes Ergebnis dar und muss letztendlich zugunsten der Lebensqualität des Patienten gewertet werden.

Galt bis dato die aseptische Implantatlockerung unter einigen Autoren (Horowitz et al. 1993; Unwin et al. 1996; Mittermayer et al. 2001/2002) als eine der schwerwiegendsten Komplikationen in der Tumorendoprothetik, so muss meines Erachtens ein Umdenken stattfinden. Denn trotz der größeren Häufigkeit ist die aseptische Lockerung einer Tumorendoprothese im Vergleich zur zweitgefürchtetsten Komplikation, der tiefen Protheseninfektion, rascher und relativ weniger eingreifend für die schon ohnehin belasteten Patienten zu behandeln sowie mit weitaus zufrieden stellenderen Endergebnissen als bei Kuration einer Protheseninfektion.

### **5.3 Final-Outcome**

Die Mehrzahl der Patienten erreicht nach Erstimplantation einer Tumorendoprothese ein mittleres Funktionsergebnis von 80 % nach dem Enneking-Score (Mittermayer et al. 2001; Enneking et al. 1993). Nach Wirganowicz et al. (1999) und Mittermayer et al. (2002) weichen die funktionellen Resultate nach einer Implantatrevision kaum von denen nach Primärimplantation ab. Es konnte ebenso kein erhöhtes Risiko für weitere Komplikationen nach Lockerungsrevision festgestellt werden. Demgegenüber formulierten Unwin et al. (1996) jedoch eine geringere Überlebenswahrscheinlichkeit für Revisionsprothesen.

Die aktuelle Analyse der funktionellen Ergebnisse kann die Ergebnisse in der Literatur bestätigen. Die Nachuntersuchung der MUTARS<sup>®</sup>-Tumorprothesen zeigte sowohl nach der Erstimplantation als auch nach der ersten Revision eine gute Funktion mit durchschnittlichen Score-Werten von 21 bzw. 24 von maximal erreichbaren 30 Punkten, das entspricht 70 bzw. 80 % einer sehr guten Funktion nach Enneking-Score (Enneking et al. 1993; siehe Punkt 3.1). Da eine durchgehende Dokumentation fehlte, war nur bei insgesamt 9 Patienten ein Vergleich der Funktion anhand von Score-Werten vor und nach Lockerung bzw. Revision möglich. Bei 5 Patienten war hier eine durchschnittliche Verbesserung um 10 Punkte (33,3 %) zu verzeichnen. Eine entsprechende Verschlechterung fiel bei 4 Patienten mit durchschnittlich 4 Punkten (13,3 %) wesentlich geringer aus.

Bei wenigen Patienten gab es mehrere Score-Werte, anhand derer teilweise eine Entwicklung der Funktion über die Zeit zu erkennen war. Es trat so bei einem Patienten im Beobachtungszeitraum eine Funktionsverbesserung um 10 % (von 24 auf 27 Punkte) auf, was deutlich macht, dass sich das funktionelle Ergebnis durchaus im zeitlichen Verlauf – auch als notwendige Rehabilitationsphase zu werten – verändern kann. Eine Verschlechterung von Funktion und Akzeptanz um durchschnittlich 16,7 % trat bei 3 Patienten allerdings erst nach einem längeren Zeitraum von ca. 5 Jahren auf.

Anhand des kleinen Kollektivs kann keine allgemeingültige Prognose für das funktionelle Ergebnis erstellt werden, zudem gibt es zu viele Variablen, welche darauf einwirken. Dennoch muss abschließend das „Final-Outcome“ nach aseptischer Prothesenlockerung im Vergleich zum Endergebnis nach einer tiefen Protheseninfektion als sehr gut angesehen werden. Insbesondere auch, da nach einer Wechseloperation im Allgemeinen kaum noch schwerwiegende Komplikationen (siehe Kapitel 4.4) aufgetreten waren. Bei einer Infektion ist es hingegen nicht selten, dass diese abschließend durch eine Amputation, gleichbedeutend mit entsprechendem Funktionsverlust, behandelt werden muss (Harden et al. 2006).

#### ***5.4 Aseptische Lockerung: ein protrahiertes septisches Geschehen?***

Der Pathomechanismus der aseptischen Implantatlockerung ist bis heute nicht vollständig geklärt. Dennoch gibt es weitreichende Erkenntnisse sowohl über die mechanischen Einflüsse als auch über die molekularen Vorgänge. Letztere beinhalten insbesondere eine Gewebereaktion auf den implantierten „Fremdkörper“ und daraus entstehendes Abriebmaterial. Dieses wird in erster Linie von den Gelenkgleitflächen (als UHMWPE = Ultra-High-Molecular-Weight-Poly-Ethylene-Partikel, aus PE-Gleitlagern), aber auch von den Verankerungsflächen freigesetzt. Makrophagen, aber auch Osteoblasten phagozytieren diese Partikel, wobei letztgenannte dann die Fähigkeit verlieren, neues Knochengewebe bilden zu können. Ausgelöst durch Mikrobewegungen entstehen an den Kraftübertragungsstellen zwischen Implantat und Knochen so

genannte Pseudomembranen, in welchen sich insbesondere die Gewebemakrophagen und Fibroblasten ansammeln. Durch eine vermehrte Freisetzung von bioaktiven Mediatoren dieser Zellen, wie z. B. IL-1-a, IL-1-b, TNF $\alpha$ , Kollagenasen und Gelatinasen wird eine vermehrte Knochenresorption ausgelöst (Illgen et al. 2002, Dowd et al. 1995). Ebenso können bei Überschreiten der Abtransportkapazität der Makrophagen aus den abgelagerten Abriebpartikeln aggressive Fremdkörpergranulome entstehen, die wiederum durch Osteoklastenaktivierung zu Osteolysen führen können (Willert/Semlitsch et al. 1977/1990, Griss et al. 1993). Aus diesen Osteolysen kann im Verlauf eine aseptische Lockerung resultieren.

Da es bei diesen Vorgängen, ähnlich wie bei einer Infektion durch Mikroorganismen, zur Ausschüttung von Mediatoren kommt, wird oft von einer inflammatorischen Reaktion der Gewebemakrophagen gesprochen. Es entsteht somit der Verdacht, dass die aseptische Implantatlockerung auch eine Form der Infektion darstellt, jedoch ohne Nachweis von auslösenden Mikroorganismen (Ince et al. 2004).

Bereits unter Punkt 3.2.2 wurde ein besonderer Pathomechanismus, welcher zum Ausschluss einer Patientin geführt hatte, erwähnt – der sog. „low-grade-Infekt“. Bei diesem Zustand liegen diskrete klinische Zeichen einer Entzündung vor, wie z. B. eine BSG-Beschleunigung und die Erhöhung des C-reaktiven Proteins – es fehlt jedoch jeglicher Nachweis von Infektionserregern. Dies bleibt die einzige Differenzierung zur tiefen, septischen Protheseninfektion, bei der auch in der Behandlung antimikrobielle Substanzen eine wesentliche Rolle spielen. Der Fall dieser Patientin stellt im Grunde einen Grenzfall dar und es bleibt zu diskutieren, in welche Kategorie eine „low-grade-Infektion“ gehört. Ein weiterer Fall im Lockerungskollektiv unterstützt diese Diskussion dadurch, dass eine zunächst asymptomatische Implantatlockerung, welche zunächst nicht weiter behandelt wurde, im Verlauf von 48 Monaten bei dann nachzuweisender periprothetischer Infektion zur Amputation führte.

Nach neueren Studien wird gerade dieser Aspekt der inflammatorischen Pathogenese der aseptischen Lockerung aufgegriffen, um mittels weiterer Therapieoptionen eine Verbesserung des Implantatüberlebens zu erzielen. Zum Einsatz kommen zum einen antiinflammatorisch wirksame TNF-Antagonisten (z. B. Etanercept, in den USA für Behandlung der rheumatoiden Arthritis zugelassen) und andererseits Osteoklasten-hemmende Bisphosphonate (z. B. Alendronsäure), letztere in der Therapie der Osteoporose anerkannt. Beide Substanzen haben sich bereits im Tiermodell bewährt (Perdue et al. 2007). Die Wirkung und der Langzeiteffekt müssen noch genauer untersucht werden.

## **5.5 Schlussfolgerung**

Die aseptische Lockerung ist mechanisch gesehen die schwerwiegendste Komplikation in der Tumorendoprothetik. Anhand der erarbeiteten Ergebnisse kann aber gesagt werden, dass sie keine unbeherrschbare Situation darstellt. Im Gegenteil: sie ist in der Regel durch den „einfachen“ Austausch des Implantates zu behandeln.

Wie aber kann diese Komplikation verhindert bzw. verzögert werden?

Als potentielle Risikofaktoren, die eine aseptische Lockerung begünstigen können, haben sich in den hier aufgestellten Auswertungen mehrere Variablen dargestellt. Da ist an erster Stelle die Lokalisation der Rekonstruktion zu nennen. In zahlreichen Arbeiten (Chao/Sim et al. 1985; Ham et al. 1998; Gebert et al. 2002) konnten die mechanischen Belastungen im Kniegelenkbereich quantifiziert werden. Ihre kontinuierliche Einwirkung auf das Knochen-Implantat-Interface ist hauptsächlich mitverantwortlich für ein vorzeitiges Lösen dieser Verbindung. Insbesondere auch die Kombination dieses Faktors mit dem Alter des Patienten – hier ist eher der jüngere Patient mit aktiverem Lebensstil betroffen – begünstigt nach den aktuellen Ergebnissen eine aseptische Lockerung.

Eine Verbesserung der Knochen-Implantat-Verbindung sollte durch die im Versuchsaufbau als vorteilhaft bewiesene neue Implantationstechnik erbracht werden. Wichtigste Umstellung ist dabei, dass die Vorbereitung der Knochen-

markhöhle durch eine hexagonal vorgeformte, antekurvierte Raspel erfolgt. Diese wird in schrittweise größer werdenden Durchmesser – immer unter Beachtung der korrekt eingehaltenen Antekurvatur des Femurknochens – in die Markhöhle eingebracht, bis eine entsprechende Implantatgröße verankert werden kann. Die Analyse der postoperativen Röntgenbilder konnte hier in einzelnen Fällen Defizite bei der korrekten Primärimplantation aufdecken, welche für eine verfrühte Lockerung innerhalb von weniger als 24 Monaten verantwortlich gemacht wurden. Weitere Defizite bzw. Mängel in der Verankerung konnten in der Gegenüberstellung der Knochenresektionsgrenzen und der Lockerungsraten gezeigt werden. Bei einer zunehmenden Knochenresektion steht weniger Verankerungsfläche zur Verfügung und die Dauerhaftigkeit der Rekonstruktion ist gefährdet. Leider kann aufgrund der onkologischen Erkrankung diesbezüglich keine Rücksicht genommen werden, um eine vollständige Remission erreichen zu können. Auch die unvermeidbare Applikation der Chemotherapie trug in wesentlichem Ausmaß dazu bei, dass es zu Lockerungen des Schaftes kam.

Ebenso verhielt es sich mit dem Resektionsausmaß des umliegenden Weichteilgewebes: aufgrund großer Weichteildefekte, z. B. im Rahmen einer extraartikulären Gelenkresektion und der Anwendung von Muskelschwenklappenplastiken, ist die Stabilität einer Tumorendoprothese gefährdet. Da die Datenlage jedoch, bedingt durch das kleine Lockerungskollektiv, nur gering ist, konnten keine signifikanten Einflussgrößen erarbeitet werden. Alleine die Trends werden aber in Zukunft zu weiteren Modifikationen in der Behandlung von Knochentumoren bzw. dem individuellen Einsatz von Defektrekonstruktionen führen. So sollte bei unvermeidbaren großen Defekten auf zusätzliche Stabilisierungsmaßnahmen zurückgegriffen und wenn möglich Weichteilgewebe erhalten werden. Die Zementfixierung bei einer Erstimplantation wird sich aufgrund genannter Nachteile bei jungen Patienten auch weiterhin nicht durchsetzen. Die unterstützenden Therapieansätze zur Verbesserung der Knochenqualität, insbesondere unter adjuvanten Konzepten, müssen erst ihre Wertigkeit beweisen und könnten dann einfache Supportivmaßnahmen darstellen.



Als wesentlicher Inhalt sollte herausgehoben werden, dass die aseptische Lockerung kein unlösbares Problem darstellt und dass sie auch in funktioneller Hinsicht sehr zufrieden stellend behandelt werden kann. Die fortlaufenden Entwicklungen werden das Outcome dieser doch eher jungen Domäne der orthopädischen Behandlung weiter verbessern.

**“Neither surgeons nor engineers will ever make an artificial joint which will last 30 years and at the same time enable the patient to play football.” (Charnley 1979).**

## 6. ZUSAMMENFASSUNG

Durch differenzierte chirurgische bzw. rekonstruktive Techniken kann heute in 80-90 % ein Extremitätenerhalt bei Patienten mit malignen Knochentumoren erreicht werden. Die onkologische Langzeitprognose wird hierbei kaum negativ beeinflusst und auch das funktionelle Ergebnis ist in der überwiegenden Zahl der Patienten gut bis sehr gut. Allerdings ist die extremitätenerhaltende Therapie von Knochentumoren durch Endoprothesen mit späten Komplikationen, wie der aseptischer Lockerung verbunden.

Eine Analyse potentieller Einflussgrößen auf die Entstehung einer solchen aseptischen Lockerung bei 312 Patienten mit malignen Knochentumoren, die in der Klinik und Poliklinik für Orthopädie an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster eine Tumorendoprothese vom MUTARS<sup>®</sup>-Typ erhielten, konnte zeigen, dass im Wesentlichen die Lokalisation im distalen Femur, die Verankerungstechnik, eine ausgedehnte Muskelresektion sowie der Einsatz adjuvanter Therapien die Lockerung begünstigen können.

Hauptauslöser bei der häufigeren Lockerung distaler Femur- und proximaler Tibiarekonstruktionen (Lockerungsraten von 14,2 % bzw. 10,0 %) ist die starke mechanische Beanspruchung insbesondere dieser Gelenkpartie.

Vor allem die reduzierte Primärstabilität bei großen Resektionslängen kann ein Implantatversagen begünstigen. Die somit zur weiteren Optimierung der Implantatfixation geänderte Implantationstechnik konnte jedoch einen Beitrag zum verlängerten Rekonstruktionsüberleben leisten.

Die Applikation von Chemo- und Strahlentherapie bewirkte schwere osteo-depressorische Eigenschaften (Lockerungsrate mit adjuvanter Therapie 11,6 % vs. ohne 1,8 %).

Trotz allem scheint eine Prothesenrevision aufgrund einer aseptischen Lockerung und eventuell auftretenden Anschlussproblematiken relativ leicht beherrschbar zu sein und es kann in den meisten Fällen eine gute Funktion wiederhergestellt werden.

## ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abb. 1: Indikations-Übersicht Defektrekonstruktion mit Tumorendoprothese im Gesamtkollektiv (n=312) .....	6
Abb. 2: Übersicht über die Indikationen im Lockerungskollektiv (n=25) .....	10
Abb. 3: Verteilung der Prothesentypen im Lockerungskollektiv (n=25) .....	10
Abb. 4: Diaphysenquerschnitt nach hexagonaler Markraumpräparation.....	11
Abb. 5: Hexagonales Schaft-Design des distalen Femurs .....	12
Abb. 6a: MUTARS® Distaler Femurersatz.....	13
Abb. 6b: MUTARS® Proximaler Tibiaersatz .....	13
Abb. 7: Kaplan-Meier-Überlebenskurven der versch. Prothesentypen.....	17
Abb. 8: Modifiziertes Polyethylen-Schloss aus Poly-Ether-Ether-Keton (PEEK).....	23
Abb. 9a: Distale Femurrekonstruktion einer 37 jährigen Patientin, 18 mm Schaftdurchmesser, zwei Cerclagen.....	29
Abb. 9b: Seitlicher Aufnahme der distalen Femurrekonstruktion aus Abb. 9a, fehlende Antekurvatur der proximalen Schaftkomponente .....	29
Abb. 9c: Distale Femurrekonstruktion eines 51 jährigen Patienten mit 280 mm Resektionslänge und metaphysärer Verankerung des proximalen Schaftes.....	29
Abb. 10: Veränderung der Enneking-Funktionswerte nach Revision .....	35
Abb. 11: 35-jähriger Patient, Z.n. KMFTR®-Prothesenimplantation 1992 bei Osteosarkom des distalen Femurs, Z.n. Entfernung der Schrauben, aktuell: Lockerung und Bruch des Schaftes .....	37
Abb. 12: Exemplarische Darstellung einer experimentellen Messung der Rotationsstabilität im Vergleich beider Techniken .....	41
Abb. 13a: Abhängigkeit der Lockerungsrate von der Resektionslänge bei distalem Femur .....	47
Abb. 13b: Abhängigkeit der Lockerungsrate von der Resektionslänge bei proximaler Tibia.....	47
Abb. 14: Chemotherapie im Gesamt- und Lockerungskollektiv.....	49

## TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Lockerungskollektiv (n=25).....	18
Tabelle 2a: Abhängigkeit der Lockerungsrate von OP-Technik und Verankerung bei distalem Femur.....	20
Tabelle 2b: Abhängigkeit der Lockerungsrate von OP-Technik und Verankerung bei proximaler Tibia.....	20
Tabelle 3a: Abhängigkeit der Lockerungsrate von der Resektionslänge bei distalem Femur.....	21
Tabelle 3b: Abhängigkeit der Lockerungsrate von der Resektionslänge bei proximaler Tibia.....	22
Tabelle 4a: Abhängigkeit der Lockerungsrate von der Anwendung adjuvanter Therapien.....	24
Tabelle 4b: Abhängigkeit der Lockerungsrate von der Anwendung adjuvanter Therapien bei distalem Femur.....	25
Tabelle 4c: Abhängigkeit der Lockerungsrate von der Anwendung adjuvanter Therapien bei proximaler Tibia.....	25
Tabelle 4d: Abhängigkeit der Lockerungsrate von adjuvanter Therapien, Differenzierung nach Verankerungstechnik.....	26
Tabelle 4e: Abhängigkeit der Lockerungsrate von adjuvanter Therapien; Differenzierung nach Verankerungstechnik bei distalem Femur.....	26
Tabelle 5: Lockerung, Therapie und weitere Komplikationen.....	32
Tabelle 6: Übersicht der analysierten Röntgenbilder.....	44

## LITERATURVERZEICHNIS

- (1) Albrektsson, T., Branemark, P.I., Hansson, H.A., Lindström, J.: Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long-lasting, direct bone anchorage in man. *Acta Orthop scand* 52 (1981), 155-70.
- (2) P.R. Aldinger: "A ten- to fifteen-year follow-up of the cementless spotorno stem." *J Bone Joint Surg./Br* 85(2) : 209-214, 2003
- (3) T.W. Bauer: "Hydroxyapatite-coated femoral stems. Histological analysis of components retrieved at autopsy." *J Bone Joint Surg Am.* 73(19): 1439-1452, 1991
- (4) S. Bielack: "Neoadjuvant therapy for localized osteosarcoma of extremities. Results from the Cooperative osteosarcoma study group COSS of 925 patients." *Klin Padiatr.*, 211(4): 260-270, 1999
- (5) J. Bickels: "Reconstruction of hip stability after proximal and total femoral resections." *Clin Orthop.* 375: 218-230, 2000
- (6) G.W. Blunn: "Cementless fixation for primary segmental bone tumor endoprotheses." *Clin Orthop* 372: 223-230, 2000
- (7) W.D. Bugbee: "Long-term clinical consequences of stress-shielding after total hip arthroplasty without cement." *J Bone Joint Surg Am.* 79(7): 1007-1012, 1997
- (8) S.R. Cannon: „Massive Prostheses for Malignant Bone Tumors of The Limbs." *J Bone Joint Surg Br* 79(3) : 497-506, 1997
- (9) E.Y. Chao: „Modular prosthetic system for segmental bone and joint replacement after tumor resection." ; *Orthopaedics* 8: 641-651, 1985
- (10) P.F.M. Choong: „Megaprotheses after resection of distal femoral tumors: a rotating hinge design in 30 patients followed for 2-7 years." *Acta Orthop Scand* 67: 345-351, 1996
- (11) S.D. Cook: "Effect of the stem fit, shape, bone quality, and proximal modularity on the torsional stability of pressfit hip stems." *Trans ORS* 16: 530, 1991

- (12) A.M. Debrunner: "Orthopädie, Orthopädische Chirurgie" ; Verlag Hans Huber, 4.Auflage
- (13) J.E. Dowd: „Aseptic loosening in uncemented total hip arthroplasty in a canine model.“ Clin Orthop Relat Res. 319: 106-121, 1995
- (14) W.F. Enneking: „A system for the functional evaluation of reconstructive procedures after surgical treatment of tumors of the musculoskeletal system.“ Clin Orthop 286: 241-261, 1993
- (15) C.A. Engh: "Hip arthroplasty with a Moore prothesis with porous coating: A five-year study." ; Clin. Orthop. 176: 52, 1983
- (16) C.A. Engh: "Porous coated hip replacement; the factors governing bone ingrowth, stress shielding, and clinical results." J Bone Joint Surg Br 69B : 45-55, 1987
- (17) K.J. Fischer: "In Vitro Study of Initial Stability of a Conical Collard Femoral Component." Journal of Arthroplasty Vol. 7, 1992
- (18) S. Flege, M. Kuhlen, M. Paulussen, S. Bielack, H. Jurgens: „Surgery of primary malignant bone tumors.“ Orthopäde 32(11): 940-948, Nov. 2003
- (19) G. Garellick: "Survival of hip replacements. A comparison of a randomized trial and a registry." Clin Orthop Relat Res. 375: 157-167, 2000
- (20) V.M. Goldberg: "The outcome of the cementless tibial component: a minimum 14-year clinical evaluation." Clin Orthop Relat Res. 428: 214-220, 2004
- (21) G. Gosheger: „Die Tumorendoprothetik – Neue Entwicklung der endoprothetischen Rekonstruktion“ ,Habilitationsschrift 2002
- (22) E.M. Greenfield: „The role of osteoclast differentiation in aseptic loosening.“ J Orthop Res 20(1): 1-8, 2002
- (23) R.J. Grimer: "Endoprosthetic replacement of the proximal tibia." J Bone Joint Surg./Br 81 : 488-494, 1999

- (24) P. Griss: "Established aspects and current knowledge in biomaterials research." Z Orthop Ihre Grenzgeb., 131(6): 488-495, Nov. 1993
- (25) J. Harges: "Characteristics and outcome of infections associated with tumor endoprotheses." Arch Orthop Trauma Surg. 126(5): 289-296, Jul. 2006
- (26) W. Harris: "Extensive localized bone resorption in the femur following total hip replacement." ; J Bone Joint Surg, 58A: 612-618, 1976
- (27) P. Hernandez Cortes: "Hydroxyapatite-coated stems with metaphyseal and diaphyseal press-fit. Eleven-year follow-up results." Acta Orthop Belg 68(1): 24-32, 2002
- (28) S.M. Horowitz: "Prosthetic arthroplasty of the knee after resection of a sarcoma in the proximal end of the tibia: a report of sixteen cases." J Bone Joint Surg Am; 73A: 286-293, 1991
- (29) S.M. Horowitz: "Prosthetic and extremity survivorship after limb salvage for sarcoma: How long do the rekonstruction last?" Clin Orthop 293: 280-286, 1993
- (30) S.M. Horowitz: "Studies of the mechanism by which the mechanical failure of polyethylmethacrylate leads to bone resorption." J Bone Joint Surg Am 75(6): 802-813, 1993
- (31) R. Illgen: "The optimal fixation of the cementless acetabular component in primary hip arthroplasty." J Am Acad Orthop Surg 10(1): 43-56, 2002
- (32) A. Ince: " Is "aseptic" loosening of the prosthetic cup after total hip replacement due to nonculturable bacterial pathogens in patients with low-grade infection?" Clin Infect Dis. 39(11) : 1599-603, 2004
- (33) J.M. Kabo: „In vivo rotational stability of the kinematic rotating hinge knee prothesis.“ Clin Orthop 336: 166-176, 1997
- (34) A. Katzer: "Frühlockerung von Hüftgelenkendoprothesen" ; Deutsches Ärzteblatt Nr. 12(A): 784-790, 2003

- (35) A. Kawai: "Interrelationship of clinical outcome, length of resection, and energy cost of walking after prosthetic knee replacement following resection of a malignant tumor of the distal aspect of the femur." ; J.Bone Joint Surg Am. 80(6): 822-831, 1998
- (36) A. Kawai: "Relationship between magnitude of resection, complication and prosthetic survival after prosthetic knee reconstruction for distal femoral tumors." ; Journal of Surgical Oncology 70: 109-115, 1999
- (37) B. Kempf-Bielack: "Osteosarcoma relaps after combined modality therapy: an analysis of unselected patients in the Cooperative Osteosarcoma Study Group (COSS)." J Clin Oncol. 23(3): 559-568, Jan.2005
- (38) C. Kendrick II, P.C. Noble, H. Tullos: "Distal stem Design and the Torsional Stability of Cementless Femoral Stems." ; The Journal of Arthroplasty 10(4): 463-469, 1995
- (39) S. Kim: "A histologic and biochemical comparison of the interface tissues in cementless and cemented hip prostheses." Clin Orthop; 287: 142-152, 1993
- (40) L. Linder, T. Albrektsson: „Electron microscopic analysis of the bone-titanium interface.“ Acta Orthop Scand 54(1): 45-52, 1983
- (41) M.M. Malawer, L.B. Chao: „Prosthetic survival and clinical results with use of large-segment replacement in the treatment of high-grade bone sarcomas.“ J Bone Joint Surg 77A: 1154-1165, 1995
- (42) J.P. McAuley: "Influence of porous coating level on proximal femoral remodeling. A postmortem analysis." Clin Orthop 371: 146-153, 2000
- (43) F. Mittermayer: "Long-term Followp of Uncemented Tumor Endoprostheses for the lower Extremity." Clin Orthop 388: 167-177, 2001
- (44) F. Mittermayer: "Revision of the Kotz type or tumour endoprosthesis for the lower limb." J.Bone Joint SurgeryBr. Vol.84-B, 3.April 2002
- (45) H.F. Morris: "Hydroxyapatite-coated implants: a case for their use." J Maxillofac Surg 56(11) : 1303-1311, 1998



- (46) S.H. Naidu: "Initial Stability of a Modular Uncemented, Porous-Coated Femoral Stem: A Mechanical Study." ; The American Journal of Orthopaedics, 829-834, 1996
- (47) P.C. Noble: „The anatomic basis of femoral component design.“ Clin Orthop Relat Res. 235: 148-165, 1988
- (48) B. Gasser: "About composite materials and their use in bone surgery." Injury. 31(4): 48-53, 2000
- (49) P.M. O'Grady; R.W.G. Watson: "Mechanism of osteoblast death in aseptic loosening." Trainee's Meeting: Total Joint replacement, Abstract 558, Paris, August-September 2001
- (50) M. Paulussen: "Localized Ewing tumor of bone: final results of the cooperative Ewing's Sarcoma Study CESS 86." J Clin Oncol. 19(6): 1818-1829, 2001
- (51) P.E. Perdue: "The cellular and molecular biology of periprosthetic osteolysis." Clin Orthop Relat Res. 454: 251-61, 2007
- (52) J. Pfeilschifter: "Osteoporosis due to cancer treatment: pathogenesis and management." J Clin Oncol. 18(7): 1570-93, Apr. 2000
- (53) R.M. Pillar: „Observation on the effect of movement on bone ingrowth into porous-surfaced implants.“ Clin Orthop 208: 108, 1986
- (54) O. Rahbeck: „Sealing effect of hydroxyapatite coating: a 12-month study in canines.“ Acta Orthop Scand. 71(6): 563-573, 2000
- (55) Heiko Reichel u. Koautoren: „Hüftgelenkarthrose, Prävention, Diagnostik, Therapie“ ; Enge Verlag
- (56) P. Ritschler: "Modulares Tumorendoprothesensystem für die untere Extremität KMFTR." Orthopäde 130: 290-293, 1992
- (57) H. Rubash: "Pathogenesis of bone loss after total hip arthroplasty." Orthop Clin N Amer 1998 ; 29(2): 173-186

- (58) M. Rokkum: "Tissue reactions adjacent to well-fixed hydroxyapatite-coated acetabular cups. Histopathology of ten specimens retrieved at reoperation after 0,3 to 5,8 years." J Bone Joint Surg Br. 85(3) : 440-447, 2003
- (59) A. Schuck: „Localized therapy in localized Ewing tumors: results of 1058 patients treated in the CESS 81, CESS 86, and EICESS 92 trails." Int J Radiat Oncol Biol Phys, 55(1): 168-177, Jan 2003
- (60) D.S. Shin: „Reoperation for failed prosthetic replacement used for limb salvage." Clin Orthop 358:53-63, 1999
- (61) M. Sluga: "The role of surgery margins in the treatment of Ewing's sarcoma." ; Clin Orthop 392: 394-399, 2001
- (62) S.G. Steinemann: „Titanlegierungen für Implantat – Physikochemische Prinzipien." Vorträge der 5. Sitzung des DVM-Arbeitskreises Implantate S. 63.73, 1985
- (63) H. Sugiyama, L.A. Whiteside, C.A. Engh: "Torsional Fixation of the Femoral Component in Total Hip Arthroplasty." Clin Orthop., Febr. 1992
- (64) P.S. Unwin: "Distal femoral arthroplasty using custom-made prostheses. This first 218 cases." J Arthroplasty. 8(3):259-68, 1993
- (65) P.S. Unwin: "Aseptic Loosening in cemented custom-made prosthetic replacement for bone tumours of the lower limb." J.Bone Joint SurgeryBr. Vol.78: 5-13 1996
- (66) C.J. van Loon: "The kinematic total knee arthroplasty. A 10- to 15-year follow-up and survival analysis." Arch Orthop Trauma Surg. 120(1-2):48-52, 2000
- (67) P. Virolainen: "The effect of a doxorubicin, cisplatin and ifosfamide combination chemotherapy on bone turnover." Anticancer Res. Jul2002, 22(4);1971-1975
- (68) W.G. Ward: "Loosening of massive proximal femoral cemented endoprostheses. Radiographic evidence of loosening mechanism." J Arthroplasty 12(7):741-750, 1997

- (69) L.A. Whiteside: "Rotational Stability of Noncemented Total Hip Femoral Components" The American Journal of Orthopaedics, April 1996
- (70) A. Wilke: "Standardized infection model for the study of bony ingrowth dynamics of hydroxyapatite-coated and uncoated pure titanium mesh in swine femur"; Z Orthop Ihre Grengeb. 131(4):370-376, 1993
- (71) H. Willert, M. Semlitsch: „Reactions of the articular capsule to wear products of artificial joint prostheses.“ ; J Biomed Mater Res 11:157-164, 1977
- (72) H.G. Willert: "Osteolysis in alloarthroplasty of the hip. The role of ultra-high molecular weight polyethylene wear particels." Clin Orthop Relat Res. 258:95-107, 1990
- (73) P.Z. Wirganowitz: "Etiology and Results of Tumor Endoprosthesis Revision Surgery in 64 Patients" ; Clin Orthop 358:64-74, 1999
- (74) E.N. Zeegen: "Survivorship analysis of 141 modular metallic endoprotheses at early followup." Clin Orthop. 420:239-250, 2004





# ANHANG

Datenerhebungsbogen Seite 1:

## STAMMDATENERHEBUNG

Name: \_\_\_\_\_ Vorname: \_\_\_\_\_ Geb.-Datum: \_\_\_\_\_  
Geschlecht: \_\_\_\_\_  
Adresse d. Pat./Telefon: \_\_\_\_\_  
Behandelnde Kliniken: \_\_\_\_\_

## OPERATIONEN

Größe :  
Gewicht :

Diagnose: \_\_\_\_\_ OP-Datum: \_\_\_\_\_  
OP-Nummer(Anzahl): \_\_\_\_\_  
Operierende Klinik: \_\_\_\_\_  
Vor-OP's: Vorhandensein-TEP; Verbundosteosynthese; Marknagel; Resektion ohne  
Rekonstruktion;  
Resektionsart vor OP: intraläsional; marginal; weit; radikal

OP-Indikation: TU-Resektion; Hämatom; Schaftbruch; PE-Verschleiß; PE-Luxation;  
Metallschlossversagen; Implantatlockerung

### **Klartext:**

TU-Lokalisation: prox./ dist./ diaphysärer Humerus; prox./ dist./ diaphys. Femur;  
prox./ dist./ diaphys. Tibia; Scapula; Clavicula; Becken

OP-Art: Primärprothese; Revisionsprothese; Schaftwechsel; PE-Schlosswechsel;  
Metallschlosswechsel; Prothesenausbau u. Spacer; Amputation; Umkehrplastik;  
Wachstumsprothese; Interne Hemipelvektomie; Spacerwechsel; Stumpfaufbau-  
Plastik; Arthrodesse mit Marknagel/mit MUTARS; Epiphysiodese auf Gegenseite;  
Clavicula pro Humero

### **Klartext OP-Art:**

OP : Intraartikulär / Extraartikulär

Resektionsart nach ENNEKING: intraläsional; marginal; weit; radikal

Krankheitsstadium nach ENNEKING: I A/ B; II A/ B; III

Prothesentyp: prox. Humerus; Filia prox. Humerus; dist. Humerus; totaler Humerus;  
prox. Femur; Filia prox. Femur; dist. Femur; totaler Femur;  
Stumpfaufbau Femur ; prox. Tibia; dist. Tibia; totale Tibia;  
Diaphysenimplantat; Beckenteilersatz

Digitale Prothesenplanung: ja / nein Planung eingehalten: ja / nein

Implantiert: größer / kleiner als geplant

Resektionslänge: \_\_\_\_\_

Schaftdicke: \_\_\_\_\_

Größe Tibiaplateau: \_\_\_\_\_

Silberbeschichtung: ja / nein

Prä-OP-Chemo: ja / nein

Prä-OP-Radiatio: ja / nein

Prä-OP-Antibiose: \_\_\_\_\_

Post-OP-Chemo: ja/nein

Post-OP-Radiatio: ja / nein

Responsegrad: I/II/III/IV/V/  
VI (nur Ewing u. Osteosarkom)

Zement: ja / nein

Anbindungsschlauch: ja / nein

Verriegelung: ja / nein

Gentamycinschwamm: ja / nein

Muskelschwenklappen: ja / nein

Gefäß-Nervenresektion: ja / nein

Klartext: \_\_\_\_\_

**OP-Dauer(min.):**

**Blutverlust(ml):**

**IntraOP-Antibiose:**

**PostOP-Antibiose:**

**Dauer-Antibiose:**

**Applikationsart:** i.v. / oral / i.v. anschl. oral

**Leuko's-präop.:**                      **Leuko's-postop.:**

**CRP-postop.:**

**Nebenerkrankungen:** Diabetes; Nikotin; Kortisoneinnahme

**Vorerkrankungen-Klartext:**

**REVISIONEN:**

**Wundheilungsstörungen:** oberflächlich / tief

**Revision:** ja / nein

**Datum:**

**Lokalrezidiv:** ja / nein

**Datum:**

**Lockerung:** ja / nein

**Datum:**

**Andere mechan. Komplikationen:** Schaftbruch; PE-Verschleiß; Metallschlossversagen;  
PE-Luxation; Subluxation; Prothesensubluxation ;  
Prothesenluxation ; periprothet. Fraktur

**Klartext :**

**Infektion:** oberflächlich / tief

**Datum:**

**Reinfektion:** ja / nein

**Datum:**

**Anzahl:**

**ONKOLOGISCHES FOLLOW-UP**

**Datum letzte Untersuchung:**

**Aktueller Remissionsstatus:** **NED** (No evidence of disease); **DFR** (diseasefree after re-  
Currence); **DFM** (diseasefree after metastasis); **ADR** (alive  
With disease after recurrence); **ADM** (alive with disease after  
Metastasis); **DD** (dead of disease); **D** (death)- Ursache:

**Todesdatum:**

**Funktionsscore letzte Nachuntersuchung:**