

Yves Gramlich, Die Verwendung lokaler resistenzgerechter Antibiotika erbringt einen Vorteil beim prothesenerhaltenden Vorgehen im periprothetischen Infekt. Débridement, antimikrobielle Therapie und Implantat-Erhalt (DAIR) als Salvage-Verfahren beim periprothetischen Infekt des multimorbiden Patienten, in: Spitzenforschung in der Orthopädie und Unfallchirurgie. Innovationen und Auszeichnungen 2020/21, hrsg. von der ALPHA Informations-GmbH, Lampertheim 2020, S. 22–24.

Die Verwendung lokaler resistenzgerechter Antibiotika erbringt einen Vorteil beim prothesenerhaltenden Vorgehen im periprothetischen Infekt.

Débridement, antimikrobielle Therapie und Implantat-Erhalt (DAIR) als Salvage-Verfahren beim periprothetischen Infekt des multimorbiden Patienten

DR. YVES GRAMLICH¹

1 Abteilung für Unfallchirurgie und Orthopädische Chirurgie,
BG Unfallklinik
Frankfurt am Main

Abbildung 1

1 a: Während der OP erfolgt die sterile Vorbereitung des konfektionierten Trägerstoffes auf Calciumsulfat-Basis.

1 b: Das Anmischen des Trägerstoffes und die Zugabe des nach Antibiogramm ausgewählten Antibiotikums in, durch die hiesige Klinik publizierter, optimaler Konzentration (z. B. Vancomycin) erfolgt intraoperativ.

1 c: Die gemischte Paste wird steril in den Matrizen zur Aushärtung gebracht.

1 d: Und nach ca. 20 Minuten implantationsfähig entnommen.

1 e: Die so gewonnenen resistogrammgerecht hergestellten Antibiotikaträger geben das Antibiotikum direkt am Knochen über Wochen ab

1 f: und degradieren gleichzeitig vollständig, sodass in diesem Röntgenbild nach einem Jahr die Antibiotika-Teilchen nicht mehr zu sehen sind.

1. WAS BISHER BEKANNT IST:

Die Inzidenz periprothetischer Infektionen (PPI) des Kniegelenkes nach primärem Gelenkersatz beträgt ca. 0,8–3 %, nach Wechseloperationen bis zu 3–10 % [Renz et al., Springer 2015], und sie stellen eine der schwerwiegendsten Komplikationen der Gelenkchirurgie dar. Therapiealgorithmen zur Behandlung periprothetischer Früh- und Spätinfekte haben sich bereits etabliert, ein internationaler Goldstandard für die Behandlung, insbesondere chronischer PPI, existiert jedoch leider noch nicht. Periprothetische Frühinfektionen werden üblicherweise anhand der DAIR-Prozedur therapiert, indem ein ausgiebiges Débridement, eine systemische Antibiotikatherapie und eine Implantatretention

(DAIR) erfolgt. Spätinfektionen, die einen ausgeprägten Biofilm vorweisen, in welchem Bakterien in einer ausgereiften stationären Form verharren, werden mittels Prothesenausbau in Form eines ein-, zwei- oder mehrzeitigen Wechsels therapiert. Insbesondere ein zwei- oder mehrzeitiger Wechsel, der bei schwerwiegenden PPI als indiziert scheint, belastet mit langen prothesefreien Intervallen die Ressourcen sowohl der medizinischen Einrichtung als auch die des Patienten. Die Sterblichkeitsrate für die zweistufige Revision bei älteren Patienten über 80 Jahre kann bis zu 36,7 % betragen [Webb et al., J Arthroplasty 29: 2206–2210, 2014]. Zur adäquaten Therapie periprothetischer Infektionen bei multimorbiden und älteren Menschen müssen folglich neue Strategien entwickelt werden. Etablierte Salvage-Prozeduren sind die Amputation (kurativ) oder die Dauerdrainage (palliativ).

2. FRAGESTELLUNG

Eingeschlossen wurden Patienten, die sich aufgrund ihrer Vorerkrankungen nicht für einen formal notwendigen Prothesenwechsel eigneten. In einem Einmaleingriff wurde als einmaliger, prothesenerhaltender Behandlungsversuch eine DAIR-Prozedur durchgeführt. Eine klinikinterne Studie durch Gramlich et al. [Gramlich, Yves, et al., Procedure for single-stage implant retention for chronic periprosthetic infection using topical degradable calcium-based antibiotics. International Orthopaedics 43.7 (2019): 1559–1566.] zeigte bereits, dass die Verwendung resorbierbarer Antibiotika mit hoher Remissionsrate von bis zu 85 % assoziiert ist. Verglichen werden zwei Gruppen: DAIR ohne lokales Antibiotikum vs. DAIR plus lokales Antibiotikum. Es existiert bisher keine vergleichbare Studie.

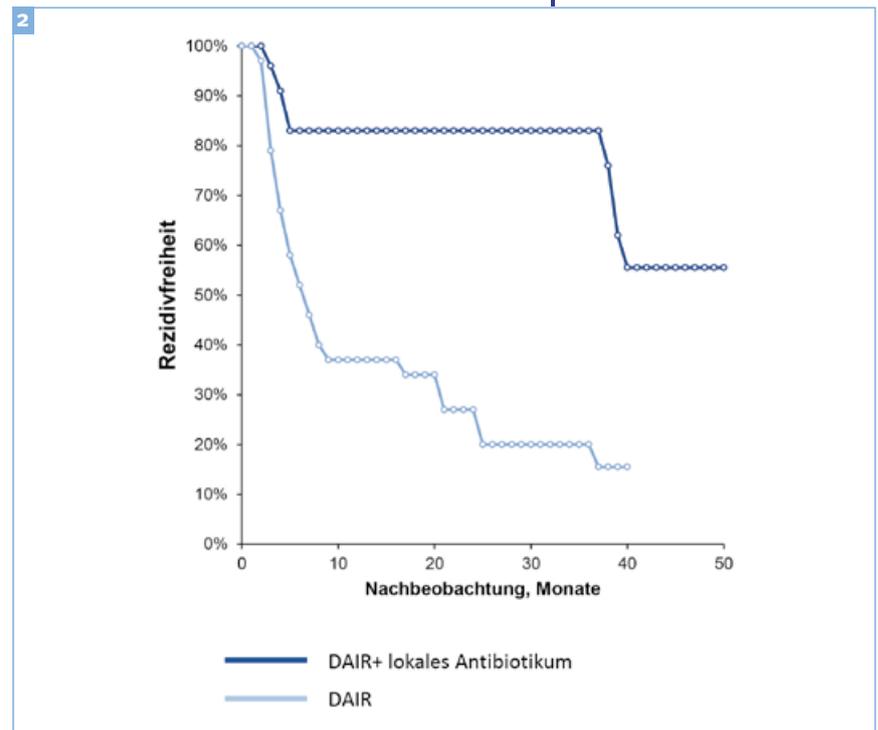


3. RESULTATE

Es erfolgte eine retrospektive Studie, in der die Erfolgsrate an Infektberuhigung und Implantaterhalt in zwei Kollektiven analysiert wurde. Alle Patienten erfüllten die Kriterien für eine periprothetische Spätinfektion und waren aufgrund des operativen Risikos für ein mehrzeitiges Verfahren und einen Prothesenaustausch ungeeignet. Insgesamt wurden 56 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 70,6 Jahren, $SD \pm 10,8$ eingeschlossen. Die Kontrollgruppe ($n = 33$, 2012–2014) wurde mit einem einstufigen Algorithmus gemäß der DAIR-Prozedur ohne lokale Antibiotika behandelt, wohingegen die Interventionsgruppe ($n = 23$, 2014–2017) in Kombination mit lokalen, abbaubaren, individuell intraoperativ hergestellten Antibiotika behandelt wurde. Passend zum vorhandenen Antibiogramm wurden OSTEOSET® (zugemischtes Vancomycin / Tobramycin) und HERAFILL-Gentamicin® als Trägersysteme verwendet. Die Autoren haben die Mischung, Verwendung und die Ergebnisse bereits beschrieben [1–5] (**Abbildung 1**). Der primäre Endpunkt war eine erneute Infektion oder jeglicher chirurgischer Eingriff nach dem prothesenerhaltenden Einmaleingriff (DAIR Prozedur). Insgesamt erzielten 65,2% der Patienten in der Interventionsgruppe eine Remission im Vergleich zu nur 18,2% in der Kontrollgruppe ($p < 0,001$), 50% der Neuinfektionen in der Interventionsgruppe traten erst nach 36 Monaten auf (**Abbildung 2**).

4. BEDEUTUNG FÜR DIE PRAXIS UND FORSCHUNG

Die kurative Behandlung im untersuchten Kollektiv und gleichsam beim periprothetischen Spätinfekt ist der Prothesenwechsel. Trotzdem existiert eine große Patientengruppe, gerade in Zentren der septischen Chirurgie, die aufgrund individueller Kontraindikationen und Multimorbidität für diese Art der Behandlung faktisch nicht OP-fähig sind. Hier müssen Salvage-Prozeduren durchgeführt werden, wie z. B. Dauerdrainagen. Es ist bekannt, dass der Prothesenerhalt und hier die DAIR-Prozedur im Spätinfekt scheitert, was durch die Kontrollgruppe mit einer Remissionsrate von nur 18,2% bewiesen wird. Abbaubare Trägersysteme für lokale Antibiotika standen früher nicht zur Verfügung. Typische Antibiotikaketten eignen sich nicht für Einmalein-



griffe, sondern neigen bei zu langer Liegezeit sogar selbst zur Biofilm- und Resistenzentwicklung. Die Verwendung von lokalen, abbaubaren Antibiotikaträgern im Rahmen der DAIR-Prozedur, die antibiogrammgerecht auf das vorhandene Keimspektrum angepasst werden, zeigt eine signifikant höhere Remissionsrate [1, 3]. Die technische Umsetzung der Mischungen und intraoperativen Anwendung wurde über mehrere Publikationen gezeigt und auch technisch implementiert (**Abb. 1**). Aufgrund dieser vergleichsweise patientenschonenden Einmal-Prozedur stellt die DAIR-Prozedur unter Verwendung neuartiger lokaler Antibiotikaträger eine neue Salvage-Prozedur bei Patienten dar, die sonst nur mittels Amputation oder Dauerdrainage zu behandeln wären. Besonders erwähnenswert ist, dass 50% der Neuinfektionen in der Interventionsgruppe sogar erst nach 36 Monaten auftraten. In diesen drei Jahren liegt die Erfolgsrate bei über 80%, was für multimorbide Patienten mit limitierter Lebenserwartung einen erheblichen Zugewinn darstellt. Ist ein Patient hinsichtlich einer Wechselloperation operabel, bleibt dies weiterhin der Goldstandard.

Abbildung 2

Die Kaplan-Meier-Analyse zeigt ein signifikant längeres infektionsfreies kumulatives Überleben in der Interventionsgruppe mit lokalem Antibiotikum im Vergleich zur Kontrollgruppe ohne lokales Antibiotikum (Log-Rank-Test; $p < 0,001$). Das mittlere geschätzte Überleben, unter Verwendung von 95%-Konfidenzintervallen betrug 13,7 Monate (8,8–18,6) für die Kontrollgruppe und 38,0 Monate (31,1–45,0) für die Interventionsgruppe mit lokalem Antibiotikum. DAIR: Debridement, systemische Antibiotika und Implantatretention

LITERATUR

1. Gramlich Y., Walker G., Klug A. et al. Procedure for single stage implant retention for chronic periprosthetic infection using topical degradable calcium-based antibiotics. *Int Orthop* 2019; 43: 1559–1566. doi: 10.1007/s00264-018-4066-9.
2. Gramlich Y., Hagebusch P., Faul P. et al. Two-stage hip revision arthroplasty for periprosthetic joint infection without the use of spacer or cemented implants. *Int Orthop* 2019; 43: 2457-2466. doi: 10.1007/s00264-019-04297-y.
3. Gramlich Y., Johnson T., Kemmerer M. et al. Salvage procedure for chronic periprosthetic knee infection: the application of DAIR results in better remission rates and infection-free survivorship when used with topical degradable calcium-based antibiotics. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2019; 18: 019-05627.
4. Gramlich Y., Walter G., Gils J. et al. [Early Results of Adjuvant Topical Treatment of Recurrent Osteomyelitis with Absorbable Antibiotic Carriers]. *Z Orthop Unfall* 2017; 12: 0042-112228.
5. Walter G., Gramlich Y. Periprosthetische Infektionen. In: *Orthopädie und Unfallchirurgie*. Springer Berlin Heidelberg; 2019: 1–25. doi: 10.1007/978-3-642-54673-0_18-1.



Dr. med. Yves Gramlich ist als Oberarzt und Wissenschaftlicher Leiter an der BG Unfallklinik Frankfurt am Main tätig. Nach dem Studium der Humanmedizin in Leipzig, Tübingen und Mainz und der Promotion in Mainz nahm er seine ärztliche und wissenschaftliche Tätigkeit 2013 an der BG Unfallklinik Frankfurt auf. 2015 erwarb er die Zusatzbezeichnung »Notfallmedizin« mit Einsatz am Frankfurter Notarztstandort (NEF 1; RTH Christoph 2). Eine einjährige Rotation führte Herrn Dr. Gramlich an das St. Josefs-Hospital Wiesbaden (Chefarzt: Prof. Dr. Joachim Pfeil), wo er sein Spektrum um die Endoprothetik

erweiterte. Die Anerkennung als Facharzt für Orthopädie und Unfallchirurgie erwarb er 2019 und wurde im selben Jahr zum Oberarzt ernannt. Neben seinem Einsatz in der Unfallchirurgie ist er auch als EndoCert™ zertifizierter Hauptoperateur im Endoprothesenzentrum tätig. Sein wissenschaftlicher Fokus liegt auf der septischen Chirurgie und Revisionsendoprothetik, wo er auch die entsprechende Forschungsgruppe leitet. Die Habilitation legte er 2020 zum Thema »Neue Aspekte der Behandlung muskuloskelettaler Infektionen unter Implementierung degradierbarer, patientenindividueller, lokaler Antibiotikaträger« an der Universität Frankfurt vor.

2016 übernahm Herr Dr. Gramlich die wissenschaftliche Leitung an der BG Unfallklinik Frankfurt. Er ist Mitglied der Nachwuchsorganisation ComGen der Deutschen Gesellschaft für Endoprothetik (AE).

Für seine wissenschaftlichen Leistungen wurde er von der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie 2019 mit dem Preis »Qualität und Sicherheit in der Endoprothetik« ausgezeichnet. Im Rahmen des Preises wird Herr Dr. Gramlich einen Forschungsaufenthalt am Rothman Institute in Philadelphia in der Arbeitsgruppe von Prof. Javad Parvizi absolvieren, um seine Forschung im Bereich der septischen Chirurgie und Revisionsendoprothetik zu fördern.

KONTAKT

Dr. med. Yves Gramlich
Oberarzt
Wissenschaftlicher Leiter
Abteilung für Unfallchirurgie
und Orthopädische Chirurgie
Hauptoperateur Endoprothetik
BG Unfallklinik Frankfurt am Main gGmbH
Friedberger Landstr. 430
60389 Frankfurt am Main
E-Mail: yves.gramlich@bgu-frankfurt.de
oder
Frau Claudia Diemann-Paeth
Wissenschaftssekretariat
Tel. 069 / 475-1518
Fax. 069 / 475-4826
E-Mail: wissenschaft@bgu-frankfurt.de

