

Aus der Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie
der Universität zu Köln
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. P. Eysel

Vergleichende Betrachtung des Verlaufs von Entzündungsparametern nach Implantation von Knie- bzw. Hüfttotalendoprothesen unter Berücksichtigung zusätzlicher Einflussfaktoren

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von
Kim Leoni Lentz
aus Köln

promoviert am 03. April 2023

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink

1. Gutachter: Privatdozent Dr. med. J. Oppermann
2. Gutachter: Universitätsprofessor Dr. rer. nat. B. Brachvogel

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts habe ich Unterstützungsleistungen von folgenden Personen erhalten:

Herr Priv.-Doz. Dr. Johannes Oppermann, Oberarzt der Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie.

Herr Dr. David Grevenstein, Oberarzt der Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie.

Frau Dr. Christina Samel und Fr. Dipl.-Math. Ingrid Becker, wissenschaftliche Mitarbeiterinnen am Institut für Medizinische Statistik und Bioinformatik der Universität zu Köln.

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin / eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Der dieser Arbeit zugrunde liegende Datensatz, mit allen von 2012 bis 2018 an der Uniklinik Köln durchgeführten Knie- und Hüfttotalendoprothesen, wurde mir von Herrn Priv.-Doz. Dr. Johannes Oppermann und seinen Mitarbeitern zur Verfügung gestellt.

Die Auswahl der Patienten, welche in die Analyse einbezogen wurden, sowie die Ermittlung der zu analysierenden Werte aus dem digitalen Patientenarchiv ORBIS erfolgte durch mich in Zusammenarbeit mit Dr. David Grevenstein.

Die Auswertung der Daten erfolgte ebenfalls selbstständig durch mich mittels SPSS und Excel. Die Daten und Auswertungen der Revisionsoperationen wurden mir von Dr. David Grevenstein zur Verfügung gestellt.

Es fand ein Beratungsgespräch mit Frau Dr. Christina Samel und eine abschließende statistische Prüfung durch Fr. Dipl.-Math. Ingrid Becker statt, wissenschaftliche Mitarbeiterinnen am Institut für Medizinische Statistik und Bioinformatik der Universität zu Köln.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 26/2021) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 30.11.2022

Unterschrift: *K. Leutz*

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen Menschen meinen großen Dank aussprechen, die mich während meines Studiums und bei der Anfertigung meiner Doktorarbeit unterstützt haben.

Zunächst spreche ich Herrn Dr. David Grevenstein meinen Dank aus für die exzellente Betreuung meiner Promotionsarbeit. Das persönliche Engagement, die fachliche Expertise sowie die unerschöpfliche Hilfsbereitschaft zu jeder Tageszeit habe ich als außerordentlich empfunden und wird mir in positiver Erinnerung bleiben.

Herrn Priv.-Doz. Dr. Johannes Oppermann danke ich für die Bereitstellung des interessanten Themas, wodurch diese Promotionsarbeit ermöglicht wurde.

Bei Frau Dr. Christina Samel bedanke ich mich herzlichst für ihre Hilfestellung und die Anregungen bei der Auswertung meiner statistischen Analyse. Vielen Dank auch an Clara Rentz für die statistischen Tipps und den sportlichen Ausgleich.

Im Besonderen möchte ich mich bei meinen Eltern Bettina und Wilhelm Lentz bedanken, welche mir mein Studium und damit auch die Vollendung meiner Promotion erst ermöglicht haben und mir in jeder Lebenslage zur Seite stehen.

Ebenso möchte ich meiner Schwester Jenna Lentz und meinen Freundinnen Marie Klein, Katharina Engels, Wera Janßen und Mona Westhofen meinen Dank aussprechen, die mich im Rahmen meines Studiums und auf meinem Weg mit Rat, lieben Worten und seelischer Unterstützung begleitet haben.

Für Bettina, Wilhelm und Mimi

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	9
1. ZUSAMMENFASSUNG	10
2. EINLEITUNG	12
2.1 Fragestellungen	14
2.2 Grundlagen der Endoprothetik an Knie- und Hüftgelenk	14
2.2.1 Knie totalendoprothese	15
2.2.2 Hüft totalendoprothese	16
2.2.3 Osteoarthrose	17
2.2.4 Revisionsoperationen nach Knie-/ Hüft totalendoprothese	19
2.2.5 Periprothetische Gelenkinfektion	20
2.3 Entzündungsparameter	22
2.3.1 CRP	22
2.3.2 Leukozyten	23
2.4 Body-Mass-Index	24
2.5 ASA-Score	26
2.6 Geschlechterverteilung in der Endoprothetik	27
2.7 Altersverteilung in der Endoprothetik	28
3. MATERIAL UND METHODEN	29
3.1 Patientenauswahl	29
3.2 Gesammelte Daten	29
3.3 Verwendete Geräte und Werte	30
3.4 Statistische Methoden	30
4. ERGEBNISSE	33
4.1 Deskriptive Daten des Patientenkollektivs	33
4.1.1 Geschlecht	33

4.1.2	BMI	33
4.1.3	Alter	34
4.1.4	ASA-Score	35
4.2	Verlauf der Entzündungsparameter nach Implantation einer Knie-/ Hüfttotalendoprothese	35
4.2.1	CRP	35
4.2.2	Leukozyten	36
4.3	Höhe der Entzündungsparameter in Abhängigkeit vom Eingriff	37
4.3.1	CRP	38
4.3.2	Leukozyten	38
4.4	Auswirkungen der Höhe der Entzündungsparameter und weiterer Faktoren auf das Revisionsrisiko	39
4.5	Höhe der Entzündungsparameter in Abhängigkeit vom Geschlecht	39
4.6	Korrelation zwischen Body-Mass-Index und Höhe der Entzündungsparameter	42
4.7	Korrelation zwischen Alter und Höhe der Entzündungsparameter	44
4.8	Zusammenhang zwischen ASA-Score und Höhe der Entzündungsparameter	46
5.	DISKUSSION	48
5.1	Unterschiede im postoperativen Verlauf der Entzündungsparameter in Abhängigkeit vom Eingriff	48
5.1.1	CRP	48
5.1.2	Leukozyten	50
5.2	Entzündungswerte als prädiktiver Wert für Revisionsoperationen	51
5.3	Auswirkungen des Geschlechts auf die Höhe der Entzündungsparameter und das Revisionsrisiko	53
5.4	Auswirkungen des Body-Mass-Index auf die Höhe der Entzündungsparameter und das Revisionsrisiko	55
5.5	Auswirkungen des Patientenalters auf die Höhe der Entzündungsparameter und das Revisionsrisiko	56
5.6	Auswirkungen des ASA-Scores auf die Höhe der Entzündungsparameter und das Revisionsrisiko	58

6.	LITERATURVERZEICHNIS	60
7.	ANHANG	68
7.1	Abbildungsverzeichnis	68
7.2	Tabellenverzeichnis	69

Abkürzungsverzeichnis

BAA	Bauchaortenaneurysma
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit
bzw.	beziehungsweise
COPD	chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CRP	C-reaktives Protein
etc.	et cetera
ggf.	gegebenenfalls
MI	Myokard Infarkt
n	Stichprobenumfang
o. g.	oben genannt
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development = Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung
OP	Operation
postop.	postoperativ
PPI	periprothetische Infektion
p-Wert	Signifikanzwert
r-Wert	Korrelationskoeffizient
SSI	surgical site infection = chirurgische Wundinfektion
TEP	Totalendoprothese
TIA	transitorischen ischämischen Attacke
v. a.	vor allem
WBC	white blood cells = Leukozytenwert

1. Zusammenfassung

Im klinischen Alltag ergab sich die Vermutung, dass die Entzündungswerte CRP und Leukozyten nach der Implantation einer Knie-Totalendoprothese höhere Werte erreichen als nach einer Hüft-Totalendoprothese. Daraus ergaben sich die Fragestellungen, ob die Höhe dieser Entzündungsparameter abhängig von der Art der Implantation ist und inwiefern sie einen prädiktiven Wert für die Wahrscheinlichkeit einer Revisionsoperation hat. Außerdem stellte sich die Frage, ob körperliche Faktoren wie Geschlecht, Alter, BMI oder ASA-Score einen Einfluss auf die Höhe der Entzündungswerte haben.

Um diese Hypothesen zu untersuchen, wurden von 491 Patienten mit einer Knie- und 524 Patienten mit einer Hüft-TEP Implantation neben den o. g. körperlichen Faktoren die Entzündungswerte (CRP und Leukozyten) an fünf verschiedenen Messtagen erhoben: präoperativ, 1. Tag postoperativ, 2. - 4. Tag postoperativ und 6. Tag postoperativ.

Die Werte wurden mithilfe des Statistikprogramms SPSS, Version 25.0 für Microsoft Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) auf statistisch signifikante Korrelationen und Zusammenhänge untersucht.

Die Hypothese, dass die Entzündungsparameter nach Knie-TEP Implantationen höhere Werte aufweisen als nach Hüft-TEP Implantationen, ließ sich an den meisten Messtagen vor allem in Bezug auf den CRP-Wert bestätigen. Insbesondere an den postoperativen Tagen zeigten Knie-TEP Patienten im Durchschnitt einen erhöhten CRP-Wert. Durch diese Erkenntnis ist es möglich, postoperativ eine bessere Interpretation der CRP-Werte unter Berücksichtigung des Zeitpunkts der Messung und des Eingriffs geben zu können.

In Bezug auf die Leukozytenwerte zeigten sich deutlich weniger signifikante Zusammenhänge bezüglich der Art des Eingriffs und der körperlichen Faktoren. Auch durch die Betrachtung weiterer Studien ergab sich kein einheitlicher und interpretierbarer Verlauf.

Aus diesem Grund wurde im Verlauf der Studie das Hauptaugenmerk auf die Interpretation der CRP-Werte und weniger auf die Leukozytenwerte gelegt.

Hinsichtlich des prädiktiven Werts der Entzündungsparameter für Revisionseingriffe zeigten sich jedoch wenig signifikante Zusammenhänge, weshalb insgesamt der prädiktive Wert der postoperativen Entzündungsparameter (bis zum 4. Tag postoperativ) als gering eingeschätzt wird. Eher ein erhöhtes CRP am 6. - 8. Tag nach einem Eingriff, also ein persistierend hohes CRP bzw. ein erneuter Anstieg könnte einen Hinweis auf einen Infekt und somit einen nötigen Revisionseingriff geben.

Zusätzlich zeigte sich bei der Untersuchung der körperlichen Faktoren Geschlecht, BMI, Alter und ASA-Score, dass ein hoher BMI, männliches Geschlecht, hohes Alter und geringfügig auch ein hoher ASA-Score signifikante Ursachen für höhere postoperative Entzündungsparameter darstellen. Es ließ sich jedoch bei keinem der Faktoren nachweisen, dass die Korrelation auch deutlich von der Art der Implantation abhängt.

Auch bei den körperlichen Faktoren ergaben sich kaum signifikante Zusammenhänge in Bezug auf Revisionseingriffe. Lediglich ein hoher BMI zeigte bei Hüft-TEP Patienten diesbezüglich einen signifikanten Zusammenhang. Dies unterstreicht die Relevanz des Körpergewichts und legt nahe, dass bereits präoperativ und bei der Planung einer Endoprothese eine Beratung zur Gewichtsoptimierung und Ernährung erfolgen sollte.

Aufgrund der Bestätigung der Hypothese, dass Knie-TEP Patienten höhere postoperative CRP-Werte aufweisen, wäre es interessant, in zukünftigen Studien verschiedene Einflussfaktoren der Knie- und Hüft-TEP Operation zu untersuchen, um Ursachen für diesen Unterschied zu finden.

2. Einleitung

Die Implantation eines künstlichen Gelenks an Hüfte oder Knie ist eine der am häufigsten durchgeführten orthopädischen Operationen.

Aufgrund stetiger Weiterentwicklung der Endoprothetik mit hoher Operationssicherheit sowie einem starken Zugewinn an Lebensqualität und Mobilität nach Gelenkersatz besitzen Implantationen von Hüft- und Knieprothesen eine sehr hohe Relevanz in der Orthopädie.

So ist in den letzten Jahren die Zahl der Knie- und Hüft-TEP Operationen stark angestiegen. Im Durchschnitt aller OECD Länder zeigte sich von 2009 bis 2019 ein Zuwachs von circa 22 % bei Hüft- und circa 35 % bei Knieprothesen (Abbildung 1; Abbildung 2).¹

2019 wurden in Deutschland circa 240.000 totale Hüftendoprothesen und 190.000 totale Knieendoprothesen implantiert.² Lediglich 2020 zeigte sich im Vergleich zum Vorjahr ein leichter Rückgang der Anzahl der Implantationen, was vor allem mit der verminderten Anzahl elektiver Operationen im Zuge der Covid-19 Pandemie einhergeht.³ Damit lag Deutschland 2019 im Ländervergleich bei der Anzahl der implantierten Hüftgelenke auf Platz 1, bei der Anzahl der implantierten Kniegelenke auf Platz 4 (Abbildung 3; Abbildung 4).¹ Zudem ist die Implantation einer Hüfttotalendoprothese die sechsthäufigste vollstationär durchgeführte Operation, die Knie-TEP Operation liegt hier auf Platz 14.^{4,5}

Grund für die stark steigende Anzahl an Implantationen einer Knie- oder Hüft-TEP sind insbesondere eine alternde Gesellschaft mit steigenden Leistungsansprüchen, eine Zunahme der übergewichtigen Bevölkerung sowie die steigende Operationssicherheit.^{3,6}

Trotz stetiger Verbesserung von Implantaten und Operationstechniken und daraus resultierenden zunehmenden Standzeiten der Implantate steigt die Zahl der Revisionseingriffe. Dies liegt einerseits daran, dass die Menschen immer älter werden und somit die Standzeit „überleben“, und andererseits daran, dass zunehmend auch jüngeren Patienten eine Prothese implantiert wird.

Eine häufige Komplikation der Endoprothetik und mögliche Ursache einer Revisionsoperation ist eine periprothetische Infektion. Um Fröhinfekte in der postoperativen Behandlung frühzeitig zu erkennen, gehört neben klinischer Beobachtung die Kontrolle von serologischen Entzündungsmarkern wie CRP und Leukozyten zur klinischen Routine.

Durch die genaue Kenntnis des typischen Verlaufs von postoperativen Entzündungsparametern können in der klinischen Routine atypische Verläufe leichter identifiziert und somit gezielt und früh behandelt werden.

Diese Dissertation vergleicht die Verläufe der Entzündungswerte CRP und Leukozyten nach Knie- bzw. Hüft-TEP Implantationen und untersucht zusätzlich, welchen prädiktiven Wert die postoperativ gemessenen Entzündungsparameter für das Risiko eines frühen Revisionseingriffs aufgrund eines Infektes besitzen. Dabei wurden sowohl Revisionen aufgrund eines tiefen periprotetischen Infektes als auch Revisionen aufgrund eines postoperativen Wundinfektes (SSI) eingeschlossen.

Des Weiteren wird der Einfluss der Faktoren Geschlecht, Alter, ASA-Score und BMI auf den Verlauf der Entzündungsparameter dargestellt. Es wird außerdem untersucht, ob bestimmte Ausprägungen dieser Faktoren ein Risiko für einen frühen Revisionseingriff darstellen. In dem Fall könnten Patienten mit diesen Risikofaktoren postoperativ engmaschiger kontrolliert oder möglicherweise schon präoperativ präventiv behandelt werden.

Sollte sich die Hypothese bestätigen, dass es nach Knie-TEP Implantationen zu höheren Entzündungsparametern kommt, könnte dies ein Ansatz für weiterführende Arbeiten sein, die die Ursachen für höhere Entzündungswerte nach Knie-TEP Implantationen untersuchen und somit im weiteren Verlauf ggf. die Möglichkeit zur Reduktion der Entzündungsparameter bieten.

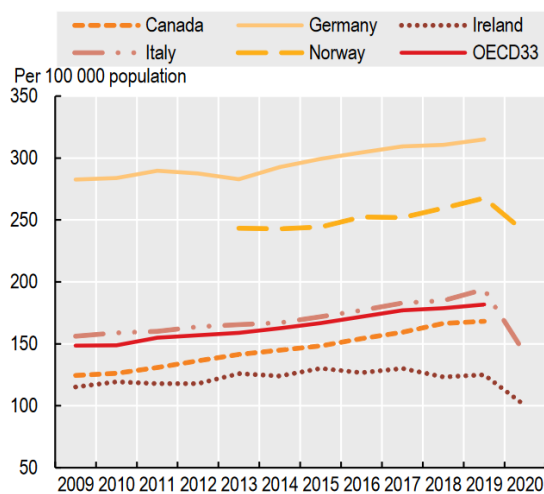


Abbildung 1: Entwicklung durchgeführter Hüfttotalendoprothesen 2009-2020 ³

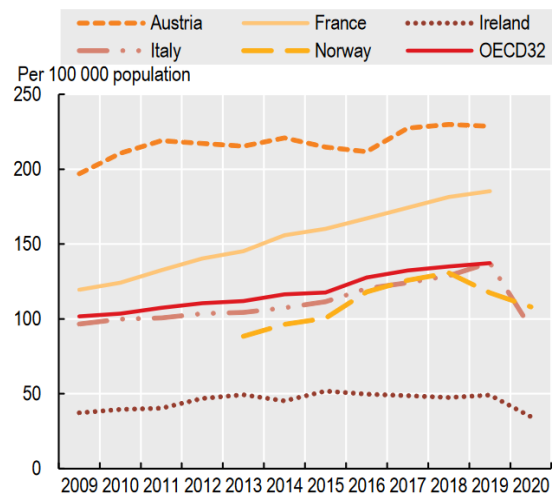


Abbildung 2: Entwicklung durchgeführter Knie totalendoprothesen 2009-2020 ³

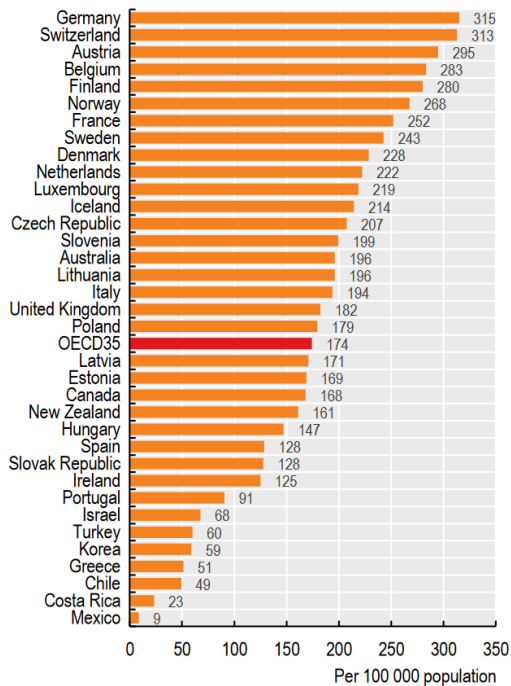


Abbildung 3: Anzahl durchgeführter Hüfttotalendoprothesen 2019 nach Ländern³

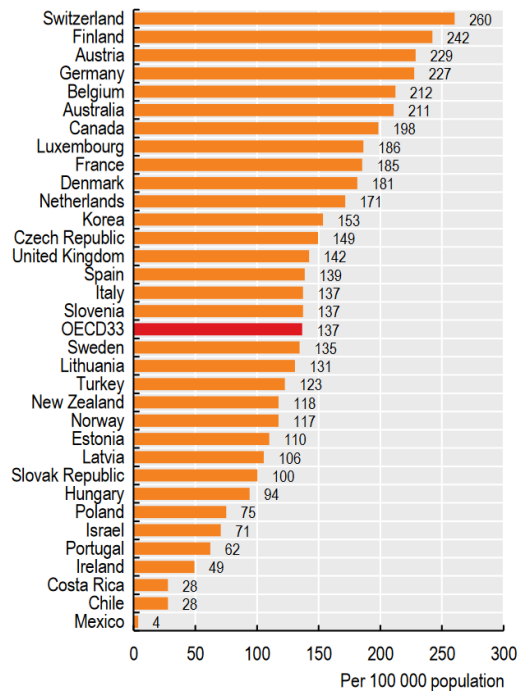


Abbildung 4: Anzahl durchgeführter Knie totalendoprothesen 2019 nach Ländern³

2.1 Fragestellungen

- Wie ist der zeitliche Verlauf der Entzündungsparameter CRP und Leukozyten nach einer Knie-/Hüft-TEP Implantation?
- Ist ein Unterschied im Verlauf der Entzündungsparameter abhängig vom Eingriff erkennbar?
- Welchen prädiktiven Wert besitzen die postoperativen Entzündungsparameter für einen frühen Revisionseingriff?
- Wie wirken sich die Faktoren BMI, Alter, Geschlecht und ASA-Score auf den Verlauf der o. g. Laborparameter aus?
- Wie ist der Zusammenhang zwischen den Faktoren BMI, Alter, Geschlecht und ASA-Score und einem frühen Revisionseingriff?

2.2 Grundlagen der Endoprothetik an Knie- und Hüftgelenk

Die Totalendoprothese des Kniegelenks und des Hüftgelenks ist ein kompletter Ersatz aller Gelenkflächen des natürlichen Gelenks durch ein künstliches Gelenk.

Die häufigste Indikation ist mit 96 % bei Knie-TEPs und 80 % bei Hüft-TEPs die Cox- bzw. Gonarthrose (siehe Kapitel 2.2.3).⁷

Für die Indikationsstellung einer TEP bedarf es einer fortgeschrittenen Arthrose mit Schmerzen, welche mindestens 3 - 6 Monate anhalten, die Lebensqualität einschränken und mit hohem subjektivem Leidensdruck einhergehen. Außerdem sollten konservative Maßnahmen ausgeschöpft sein.⁸

Neben der Osteoarthrose sind weitere Indikationen für die Implantation einer TEP die rheumatoide oder posttraumatische Arthritis, Deformationen bzw. Fehlstellungen des Gelenks oder Rekonstruktion nach Tumorresektion. Schenkelhalsfrakturen und Hüftkopfnekrosen stellen weitere mögliche Indikationen für die Implantation einer Totalendoprothese dar.⁷

Kontraindikationen für die Implantation sind eine Infektion im Gelenk, ein BMI-Wert über 40 (relative Kontraindikation) sowie körperliche Einschränkungen wie etwa eine systemische Infektion oder ein kardiovaskuläres Ereignis, die einen elektiven Eingriff im Allgemeinen nicht zulassen.⁸

Neben den allgemeinen akuten Operationsrisiken (Wundinfektion, Blutungen, intraoperative Verletzungen etc.) können nach der Implantation einer Hüft- oder Knieprothese spezifische Komplikationen auftreten. Diese sind unter anderem eine periprothetische Infektion (PPI) (siehe Kapitel 2.2.5), die Lockerung der Prothese, eine bleibende Instabilität, Fehlpositionierung mit Beinachsabweichungen bzw. Beinlängendifferenz, periartikuläre Ossifikation oder die Persistenz von Bewegungseinschränkungen und Schmerzen.⁷

2.2.1 Knie totalendoprothese

Eine Knie totalendoprothese ist der komplette Ersatz des Kniegelenks mit Ersatz der femoralen sowie tibialen Gelenkfläche (Abbildung 5).

1890 implantierte Themistokles Gluck in Berlin das erste künstliche Kniegelenk aus Elfenbein und Nickelstahl. Da es nach den Operationen zu Infektionen kam, wurden im Laufe der Zeit viele weitere Materialien und Methoden getestet, was die Schwierigkeit der technischen Umsetzung einer künstlichen Prothese widerspiegelt.⁹ Heute wird in den meisten Fällen eine Prothese aus Kobalt-Chrom- oder Titanlegierung verwendet.

In der Operation wird in Rückenlage die tibiale und femorale Gelenkfläche entfernt und durch eine Tibia- und Femurkomponente ersetzt. Diese werden in den meisten Fällen (93 %) zementiert, das heißt, sie werden mit Knochenzement aus Polymethylmethacrylat am Knochen fixiert.

Zwischen den beiden Komponenten wird ein Inlay aus Polyethylen eingesetzt.¹⁰

Man unterscheidet die gekoppelte (4 %) von der ungekoppelten Prothese (95 %), welche abhängig vom Ausmaß der Instabilität des Kniegelenks beziehungsweise des Zustands des hinteren Kreuzbands implantiert werden.¹¹

Je nach Beschaffenheit und Erhalt der Patellarückfläche kann diese erhalten oder durch einen retropatellaren Gleitflächenersatz ersetzt werden.

Abzugrenzen von der totalen Endoprothese des Knies sind weitere gelenkersetzende Therapien wie die unikondyläre Endoprothese (Schlittenprothese), patellofemorale Endoprothese und Arthrodese. Die Indikationsstellung für eine der genannten gelenkersetzenden Therapien ist abhängig vom Fortschritt der Gelenkdestruktion und dem klinischen Bild.

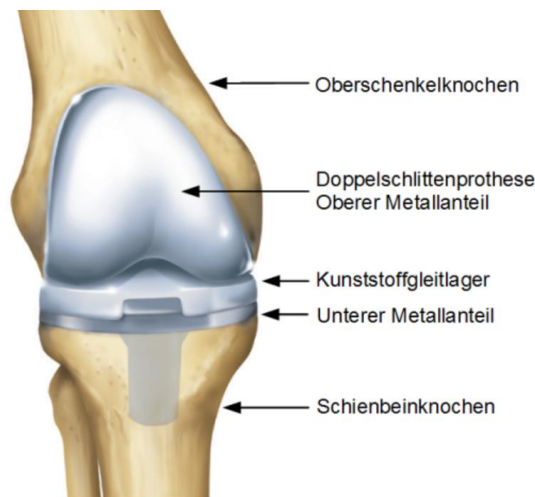


Abbildung 5: Schematische Darstellung einer ungekoppelten bikondylären Knieendoprothese¹²

2.2.2 Hüfttotalendoprothese

Die Hüfttotalendoprothese ist der komplette Ersatz des Hüftgelenks durch eine künstliche Hüftpfanne, ein Pfanneninlay, einen Hüftkopf sowie einen Schaft im Oberschenkelknochen (Abbildung 6).

1938 wurde durch Philip Wiles die erste Hüfttotalendoprothese aus Stahl implantiert. Im späteren Verlauf wurden weitere Materialien und Fixierungsmöglichkeiten getestet. Es folgten unter anderem Versuche von Austin Morre mit gefensterter Schaft, den Gebrüder Judet mit Plexiglas und McKee-Farrar mit Metall. Diese konnten sich jedoch aufgrund von verschiedenen Schwachstellen nicht durchsetzen. Sir John Charnley kombinierte 1959 erstmalig einen Metallkopf mit einer Teflonpfanne, welche später durch Polyethylen ersetzt wurde und setzte erstmalig Knochenzement zur Fixierung der Prothese ein.¹³

Während der Operation in Rücken- oder Seitenlage wird nach Luxation des Hüftkopfes der proximale Schenkelhals mit Hüftkopf reseziert und der Knorpel der Hüftpfanne in 2 mm Schritten ausgefräst. Danach wird die Hüftpfanne durch eine Pfannenkomponente ersetzt, welche entweder aus einem Stück (meist Polyethylen) oder einer Metallschale mit Inlay besteht. Die Schaftkomponente wird in den präparierten Markraum des Femurs eingebracht. In etwa 10 % der Fälle wird ein Kurzschaft verwendet, welcher im Vergleich zum normalen Schaft eine verkürzte Oberschenkelkomponente besitzt. Dieser wird vor allem bei jüngeren Patienten verwendet, um den Knochenverlust zu minimieren.

Die Kopfkomponekte besteht meist aus Keramik oder Metall.

Die einzelnen Komponenten können wie bei der Knie-TEP zementiert oder zementfrei implantiert werden. Bei der Hüft-TEP werden aktuell mehr als 75 % der Patienten zementfrei operiert.^{10,11}

Neben der totalen Hüftendoprothese gibt es noch den Oberflächenersatz und die Hemiendoprothese, auch Duokopf genannt. Bei einem Duokopf wird nur die femorale Komponente entfernt und durch einen in sich beweglichen Hüftkopf und eine Schaftkomponente ersetzt. Die Hüftpfanne bleibt dabei erhalten. Diese Variante wird häufig nach Schenkelhalsfrakturen implantiert, wenn ein gelenkersetzendes Verfahren indiziert ist.

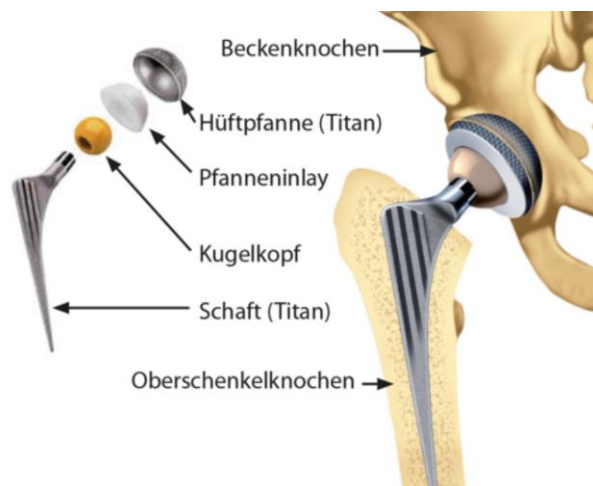


Abbildung 6: Schematische Darstellung einer Hüfttotalendoprothese ¹²

2.2.3 Osteoarthrose

Die mit Abstand häufigste Indikation für die Implantation einer Endoprothese ist die Osteoarthrose. Sie stellt weltweit die häufigste Gelenkerkrankung dar und betrifft in Deutschland bei über 65-Jährigen knapp die Hälfte aller Frauen (48 %) und etwa ein Drittel

aller Männer (31 %) (Abbildung 7).¹⁴ Außerdem zeigte sich in den letzten Jahren eine zunehmende Tendenz der Lebenszeitprävalenz.¹⁵

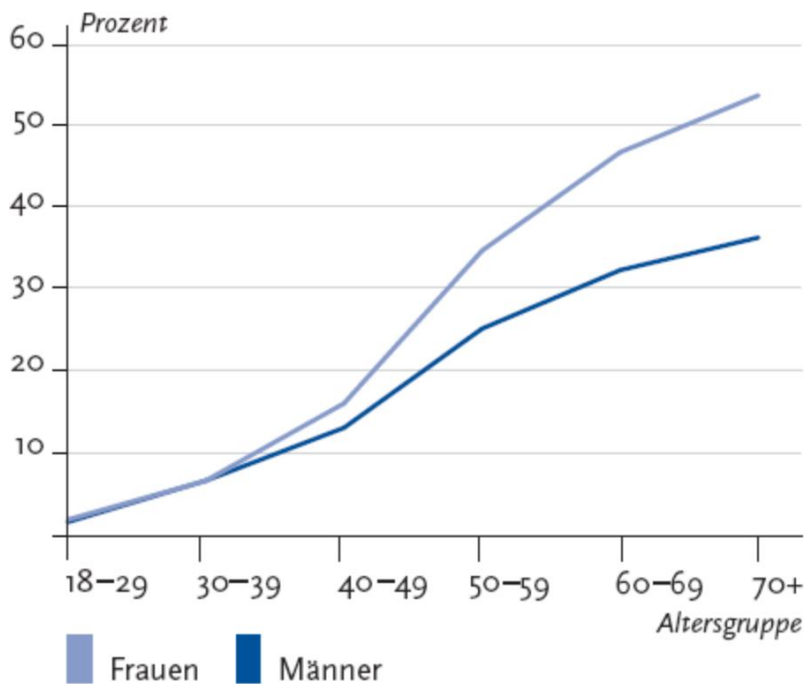


Abbildung 7: Lebenszeitprävalenz der Arthrose nach Altersgruppe (Datenbasis: GEDA 2010) ¹⁶

Risikofaktoren sind unter anderem das steigende Alter, genetische Prädisposition, Übergewicht, Metabolisches Syndrom, vorangegangene Verletzungen sowie das weibliche Geschlecht.

Bei der Osteoarthrose kommt es somit entweder idiopathisch durch Alterungsprozesse oder sekundär durch Fehlstellungen, metabolische Störungen oder posttraumatisch zur Degeneration und Destruktion des Gelenks, vor allem des hyalinen Gelenkknorpels.

Klinisch führt dies zu starken, vor allem bewegungsabhängigen Gelenkschmerzen sowie Funktionsverlust des Gelenks mit Einschränkungen in der Mobilität und somit der Lebensqualität des Patienten. Diese Gelenkschmerzen zeigen sich meist als typischer „Anlaufschmerz“ oder nach langer Belastung.

Radiologisch zeigt sich die Arthrose unter anderem durch Gelenkspaltverschmälerung, Osteophyten, subchondrale Sklerosierungen oder Knorpelläsionen (Abbildung 8).

Serologische Entzündungsparameter sind bei einer Arthrose meist normwertig.

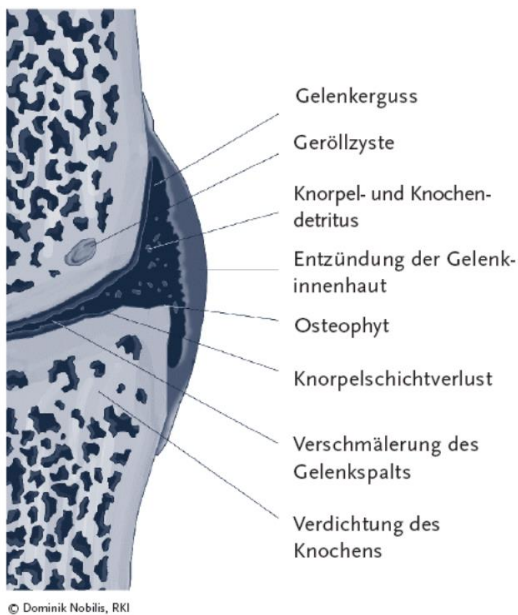


Abbildung 8: Schematische Darstellung der Anatomie eines Kniegelenks mit Osteoarthritis ¹⁶

Es gibt eine Vielzahl an Therapiemöglichkeiten, welche aber vor allem die Schmerzlinderung und Verbesserung der Beweglichkeit als Ziel haben. Diese sind unter anderem eine Änderung des Lebensstiles, Schmerzmedikation, Gelenkinjektionen, physikalische sowie physiotherapeutische Therapie. Neuere Therapiemöglichkeiten wie Injektion von Eigenserum (ACP), mesenchymale Stammzellentransplantation oder der Einsatz von Strontiumgranulat werden kontrovers diskutiert.

Die bisher einzige kausale Therapie stellt der prothetische Gelenkersatz dar.^{17,18}

2.2.4 Revisionsoperationen nach Knie-/ Hüfttotalendoprothese

Kommt es nach der Implantation einer Knie- oder Hüft-TEP zu Komplikationen, kann ein Revisionseingriff notwendig werden. Bei einem Revisionseingriff handelt es sich meist um einen Ausbau oder Wechsel der gesamten Prothese oder einzelner Komponenten. Es ist jedoch auch möglich, dass eine Revision stattfindet, ohne dass Teile des Implantats gewechselt werden.

Je nach Studie liegt die Revisionsrate nach 10 Jahren bei circa 4 - 5 % und nach 15 Jahren bei circa 6 - 8 %.^{19,20} Die Standzeit nach 20 Jahren liegt bei Knie-Totalendoprothesen bei circa 89 % und bei Hüfttotalendoprothesen bei circa 85 %.²¹

Die häufigste Ursache einer Revision nach der Implantation einer Knie-TEP ist je nach Quelle eine PPI (15 - 25 %) oder eine mechanische Lockerung (16 - 24 %) des Implantats. Weitere Ursachen sind Implantatversagen, periprothetische Frakturen oder Bewegungseinschränkungen.^{11,22}

Bei Revisionen nach der Implantation einer Hüft-TEP ist die häufigste Ursache die mechanische Lockerung der Prothese (23 - 27 %) gefolgt von Instabilität des Implantats (16 - 22 %) und einer PPI (14 - 16 %). Weitere Ursachen sind Luxationen oder periprothetische Frakturen.^{11,23,24}

Abhängig vom Zeitpunkt der Revision wird zwischen einer Früh- und Spätrevision unterschieden. Eine exakte Definition ist nicht vorhanden. Von einer Frührevision spricht man jedoch meist bei einer Revision innerhalb der ersten zwei Jahre, danach von einer Spätrevision.²⁵

Die Häufigkeiten der einzelnen Ursachen für eine Revisionsoperation sind jedoch je nach Zeitpunkt der Revision unterschiedlich. Dabei ist eine PPI oder Instabilität häufiger Ursache für Frührevisionen als für Revisionen, die erst später als zwei Jahre nach der Implantation stattfinden.^{24,25}

Bezüglich der Methodik unterscheidet man bei Revisionsoperationen zwischen einzeitigem und zweizeitigem Wechsel. Bei einem einzeitigen Wechsel wird innerhalb einer Operation das alte durch ein neues Implantat ersetzt. Beim zweizeitigen Wechsel erfolgt nach dem Ausbau des einliegenden Implantats meist zunächst der Einbau eines Platzhalters (Spacer). Der Wiedereinbau des neuen Implantats erfolgt zu einem späteren Zeitpunkt. Dieses Verfahren wird häufig bei einer infektiösen Genese notwendig.

2.2.5 Periprothetische Gelenkinfektion

Unter einer periprothetischen Gelenkinfektion versteht man die Keimbesiedlung des Implantats. Sie ist nach der aseptischen Lockerung und der Gelenkluxation eine der häufigsten Komplikationen und tritt (je nach Quelle) mit einer Inzidenz von circa 2 % nach der Primärimplantation einer Knie-TEP und 1 % nach der Primärimplantation einer Hüft-TEP auf.^{26,27} Nach Revisionseingriffen und bei Risikopatienten steigt diese Inzidenz.^{27,28}

Insgesamt verursacht die periprothetische Gelenkinfektion circa 15 % aller Hüft-TEP-Revisionen²³ und circa 25 % aller Knie-TEP-Revisionen²². Betrachtet man nur Frührevisionen, liegen die Anteile jedoch deutlich höher.^{22,24,25}

Je nach Zeitpunkt der Infektion unterscheidet man zwischen einem Früh-, verspäteten- oder Spätinfekt.

Ein Frühinfekt tritt in den ersten 2 - 3 Monaten postoperativ auf und weist vor allem einen exogenen, perioperativen Infektionsweg mit vorwiegend Staphylococcus aureus, Streptokokken oder Enterokokken auf.^{27,29} Eine exogene Gelenkinfektion kann jedoch auch verzögert mit einer Latenz von bis zu 24 Monaten auftreten und wird meist durch weniger

virulente Erreger wie Koagulase negative Staphylokokken verursacht. In diesem Fall spricht man von einem verspäteten Infekt.

Bei einem Spätinfekt kommt es eher endogen durch eine hämatogene Streuung eines Infektionsherdes oder durch kontinuierlich übergreifende Infektionen zu einer Keimbesiedlung des Implantats.²⁹

Klinisch zeigt sich ein Frühinfekt durch ein akutes Einsetzen von Entzündungszeichen, wie Schmerzen, Rötung, Sekretion und Schwellung sowie durch Bewegungseinschränkungen und einen eingeschränkten Allgemeinzustand mit Fieber. Bei einem verspäteten- oder Spätinfekt sind diese Symptome meist deutlich geringer ausgeprägt und der Patient präsentiert sich meist mit länger bestehenden, jedoch oft milderer Schmerzen und häufig uneingeschränktem Allgemeinzustand.^{30,31}

Prophylaktisch erhält der Patient in den meisten Fällen perioperativ eine einmalige Antibiotikagabe, um einem periprothetischen Frühinfekt vorzubeugen.

Es wurden unterschiedliche Algorithmen entwickelt, unter anderem von der Musculoskeletal Infection Society (MSIS) und der European Bone and Joint Infection Society (EBJIS), um eine PPI zu diagnostizieren. Diese basieren meist auf einer Kombination aus klinischer, histologischer, mikrobiologischer und labortechnischer Diagnostik. Dadurch ergibt sich die höchste Sensitivität in der Diagnostik einer PPI.^{32,33}

Routinemäßig werden in der Nachsorge regelmäßig die Entzündungsparameter CRP, Leukozyten und BSG erhoben, um eine mögliche Infektion nach der Operation frühzeitig zu erkennen. Bei Verdacht auf eine PPI kommen weitere bildgebende, histopathologische und mikrobiologische Maßnahmen zum Tragen.

Bei kurzer Infektionsdauer und festem Sitz der Prothese kann die Therapie prothesenerhaltend mit chirurgischem Debridement, Wechsel der mobilen Teile und antibiotischer Therapie erfolgen. Besteht die Infektion länger als drei Wochen, ist die Prothese gelockert oder das Weichteilgewebe nicht intakt, so muss die Prothese ausgebaut und (ein- oder zweizeitig) gewechselt werden.^{27,29}

Der Anteil der Patienten mit periprothetischem Infekt nach der Implantation einer Knie- oder Hüft-TEP ist mit 1 - 2 % relativ gering und tendenziell sinkend. Dennoch bedeutet dies aufgrund der sehr hohen Anzahl an durchgeführten Operationen jährlich ca. 2500 Revisionsoperationen nach Hüftimplantationen und ca. 2000 nach Knieimplantationen, welche aufgrund einer periprothetischen Gelenkinfektion durchgeführt werden mussten.¹¹ Dies

verursacht aufgrund einer langen Hospitalisierung und aufwändiger Revisionsoperationen neben einem hohen Leidensdruck für den Patienten auch hohe Kosten.

Somit ist es essenziell, den Infekt frühzeitig zu identifizieren, um rechtzeitig eine antibiotische Therapie einleiten und somit einen Ausbau der Prothese verhindern zu können.

2.3 Entzündungsparameter

Prä- und postoperativ werden regelmäßig Laborkontrollen durchgeführt. Dabei werden die Entzündungsparameter wie CRP und Leukozyten überprüft, um eine drohende Infektion zu erkennen und frühzeitig zu behandeln.

2.3.1 CRP

Das C-reaktive Protein ist ein Akute-Phase-Protein und gehört aufgrund seiner hohen Sensitivität zu den wichtigsten Entzündungsparametern in der klinischen Diagnostik.^{34,35}

Es wurde erstmals 1930 von den zwei amerikanischen Internisten Tillet W. S. und Francis T. beschrieben. Sie entdeckten das C-reaktive Protein, welches an C-Polysaccharide an der Zellwand von *Streptococcus pneumoniae* binden kann.

CRP wird in den Hepatozyten der Leber synthetisiert und wird unter anderem bei septischen und aseptischen Entzündungen, Gewebnekrosen, Traumata und Neoplasien freigesetzt. Nach der Freisetzung kann das C-reaktive Protein als Opsonin an die Zellmembran von Mikroorganismen, wie zum Beispiel Bakterien und Viren, oder an nekrotische Körperzellen binden. Dieser Komplex kann durch Makrophagen erkannt und phagozytiert werden. Zusätzlich wird durch die Freisetzung von CRP die Lymphozytenaktivität stimuliert und das Komplementsystem aktiviert.^{34,36,37}

Der CRP-Normwert eines gesunden Patienten liegt unter 10 mg/l. Circa 4 - 6 Stunden nach Auftreten einer akuten Entzündung oder Traumatisierung kann der CRP-Wert mit einer Verdopplungszeit von 8 Stunden auf mehr als das 100fache ansteigen, wobei besonders hohe CRP-Konzentrationen meist mit einer bakteriellen Infektion einhergehen.^{34,36,37}

Aus dem Untersuchungsmaterial (Serum oder Plasma) kann der CRP-Wert quantitativ (Immunelektrophorese, Immunturbidimetrie, radiale Immundiffusion) oder semiquantitativ (Latex-Agglutinationstest) ermittelt werden.^{37,38}

Durch eine Lipämie, eine sehr hohe Konzentration an Rheumafaktoren im Blut, oder eine eingeschränkte Nierenfunktion können CRP-Werte beeinflusst werden.^{34,35,39,40}

In der Klinik gibt es zahlreiche Indikationen für die Bestimmung des CRPs, wie zum Beispiel Erkennung und Verlaufskontrolle von Infektionen und Gewebsschädigungen, postoperative

Kontrolle von möglichen Komplikationen sowie die Erfolgskontrolle bei medikamentöser Therapie.³⁵

Auch in der Endoprothetik gehört das CRP zur Standarddiagnostik in der postoperativen Verlaufskontrolle. Dabei besitzt es als Marker für inflammatorische Reaktionen eine sehr hohe Sensitivität (0,91 - 0,97) bei etwas geringerer Spezifität (0,86).^{41,42}

Nach Knie- sowie Hüft-TEP Implantationen erreicht der CRP-Wert meist am zweiten bis dritten postoperativen Tag sein Maximum und normalisiert sich nach etwa 3 - 6 Wochen wieder. Ein besonders starker Anstieg oder fehlender Abfall des CRPs ist ein möglicher Anhaltspunkt für eine postoperative Infektion.^{36,43,44}

Studien zeigen jedoch, dass allein die Höhe des CRP in den ersten Tagen postoperativ keinen hohen prädiktiven Wert für die Entstehung einer periprothetischen Infektion hat.⁴⁴⁻⁴⁷

2.3.2 Leukozyten

Leukozyten sind weiße, kernhaltige, hämoglobinfreie Blutkörperchen, welche einen wichtigen Teil der zellulären Immunreaktion und Infektbekämpfung darstellen.

Zu den Leukozyten gehören eine Vielzahl an verschiedenen Zellen, welche alle unterschiedliche Morphologie und Zellmerkmale aufweisen. Dazu gehören Granulozyten, Monozyten, Lymphozyten und natürliche Killerzellen, welche vor allem im Knochenmark gebildet werden.

Je nach Zellart haben die Leukozyten unterschiedliche Funktionen und Aufgaben.

Granulozyten werden unterteilt in neutrophile-, basophile- und eosinophile Granulozyten. Granulozyten stellen circa 60 % aller Leukozyten dar, wovon der Großteil aus neutrophilen Granulozyten besteht. Diese können Fremdkörper und Mikroorganismen phagozytieren. Neutrophile Granulozyten können außerdem durch Freisetzung verschiedener Mediatoren die Entzündungsreaktion regulieren. Eosinophile und basophile Granulozyten sind neben der Phagozytose an der Abwehr von Parasiten und allergischen Reaktionen beteiligt.^{48,49}

Monozyten sind die größten Zellen des Blutes und stellen circa 2 - 10 % der Leukozyten dar. Sie entwickeln sich zu Gewebsmakrophagen weiter. Neben der Phagozytose von körperfremden oder zerstörten körpereigenen Partikeln haben sie die Fähigkeit, wichtige Substanzen für die Infektabwehr zu bilden und Antigene zu präsentieren.^{48,49}

Lymphozyten machen circa 20 - 30 % der Leukozyten im Blut aus und haben die Funktion der Antikörperproduktion, Immunantwort und des programmierten Zelltods. Der Großteil der

Lymphozyten befindet sich allerdings im lymphatischen Gewebe. Nach ihrer Bildung werden sie im Knochenmark (B-Lymphozyten) oder im Thymus (T-Lymphozyten) weiter differenziert. Etwa 10 % der Lymphozyten sind natürliche Killerzellen, welche zur unspezifischen Immunabwehr gehören und die Fähigkeit besitzen, vor allem Fremd-, Tumor- und virusinfizierte Zellen zu zerstören.^{49,50}

Da nur ein geringer Anteil der Leukozyten im Blut zirkuliert, schwankt die Anzahl der Leukozyten im Blut im Gegensatz zu den Erythrozyten recht stark. Trotzdem kann die Konzentration eine Auskunft über mögliche Entzündungsreaktionen oder andere pathologische Prozesse im Körper geben. Indikationen für die Bestimmung der Leukozyten im Blut sind neben postoperativen Kontrollen unter anderem die Erkennung und Verlaufskontrolle von Infektionen und Entzündungen, Anämien, Knochenmarkdepressionen sowie myeloide und lymphoide Neoplasien. Dabei sind Werte zwischen $4 - 10 \times 10^9 / l$ normwertig. Für die weitere Diagnostik wird zumeist die Verteilung der einzelnen Leukozyten in einem Differenzialblutbild dargestellt.^{49,50}

Eine Leukozytose mit mehr als 10×10^9 Leukozyten pro Liter kann vielfältige Ursachen haben. Diese können sowohl einen nicht malignen Ursprung haben, wie zum Beispiel eine bakterielle Infektion, ein Trauma, eine Operation oder eine starke Anstrengung, als auch Ausdruck eines malignen Geschehens sein, wie eine Leukämie oder eine myeloproliferative Erkrankung. Leukopenien können ebenfalls zahlreiche Ursachen haben. Sie können zum Beispiel durch Leukämien, toxische Schäden aufgrund einer Chemotherapie, Medikamente, Infektionen oder Mangelernährung verursacht werden.^{51,52}

Die Leukozytenzahl kann aus 1 ml venösem EDTA-Blut oder 100 µl Kapillarblut mittels automatisierter Durchflusszytometrie oder konventioneller Kammerzählung unter dem Elektronenmikroskop ermittelt werden.³⁵

Nach aktuellem Forschungsstand ist kein einheitlicher und typischer Verlauf der Leukozytenwerte nach einem operativen Eingriff bekannt. Sie zeigen nach operativen Eingriffen eher uncharakteristische Verläufe, welche je nach Studie unterschiedlich beschrieben werden.^{44,53}

2.4 Body-Mass-Index

Der Body-Mass-Index, also Körper-Gewicht-Index, ist eine Maßzahl, um die Relation von Gewicht zu Körpergröße und somit den Ernährungszustand eines Erwachsenen darzustellen.

Der BMI wird aus dem Quotienten von Gewicht (in kg) und Körpergröße (in m) zum Quadrat errechnet.

Dieser Index wurde 1823 von dem flämischen Astronomen und Statistiker Dr. Quetelet entwickelt, um einen „sozialen Durchschnitt“ zu errechnen.^{54,55}

Heute wird der BMI verwendet, um Größen- und Gewichtsmerkmale bei Erwachsenen in Gruppen zu klassifizieren und um ihn als Index für den Ernährungszustand und als Risikofaktor verschiedener Gesundheitsprobleme zu verwenden (Tabelle 1).

Tabelle 1: BMI-Klassifikation⁵⁶

BMI [kg/m²]	Ernährungszustand
< 18,5	Untergewichtig
18,5 - 24,9	Normalgewichtig
25,0 - 29,9	Übergewichtig (Präadipositas)
30,0 - 34,9	Adipositas Klasse I
35 - 39,9	Adipositas Klasse II
> 40,0	Adipositas Klasse III

Der BMI muss jedoch differenziert betrachtet werden, da Alter, Geschlecht oder körperliche Aspekte wie die Zusammensetzung und Verteilung der Körpermasse nicht beachtet werden. Weltweit zeigt sich in den letzten Jahren eine starke Zunahme des BMI und eine steigende Prävalenz von Übergewichtigkeit und Adipositas. Aktuell sind etwa über die Hälfte aller deutschen Erwachsenen übergewichtig (BMI > 25 kg/m²) und etwa ein Viertel adipös (BMI > 30 kg/m²)⁵⁶.

Neben dem hohen Lebensalter und dem weiblichen Geschlecht ist ein hoher BMI ein weiterer Risikofaktor für die Entwicklung einer Arthrose und somit einer TEP-Implantation (Abbildung 9).⁵⁷⁻⁵⁹

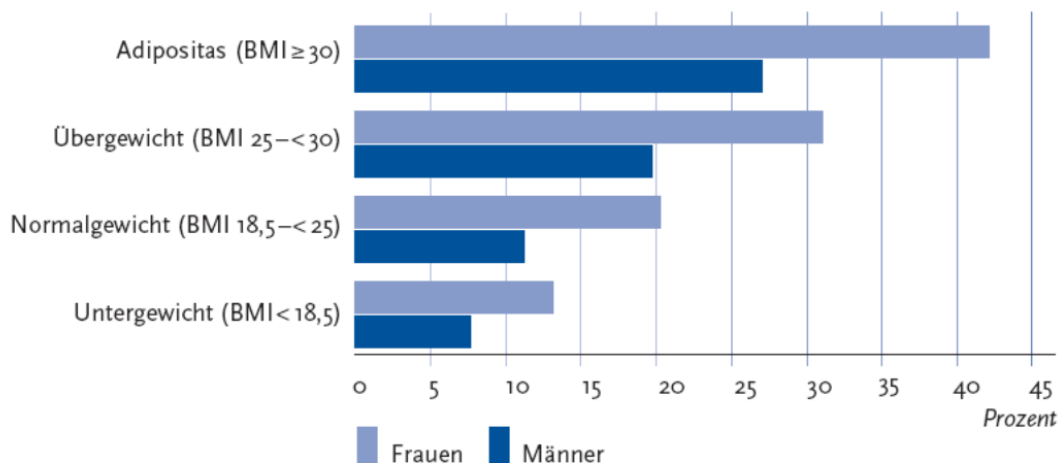


Abbildung 9: Lebenszeitprävalenz der Arthrose nach BMI (Datenbasis: GEDA 2010) ¹⁶

Zudem zeigt sich vor allem bei jüngeren Patienten, welche eine Erstimplantation einer TEP (v. a. am Knie) erhalten, ein erhöhter BMI. Dies spiegelt den Zusammenhang zwischen erhöhtem BMI und frühzeitiger Entwicklung einer Osteoarthrose wider.¹¹

Der durchschnittliche BMI lag 2020 in Deutschland bei Knie-Erstimplantationen bei 29,8 kg/m² und bei Hüft-Erstimplantationen bei 26,9 kg/m².

Einige Studien belegen, dass die Höhe des BMI positiv mit der Höhe des CRP korreliert.⁶⁰⁻⁶³ Diese Korrelation war bei Frauen stärker ausgeprägt als bei Männern.⁶²

Außerdem zeigt sich, dass ein BMI von über 30 kg/m² mit postoperativen Komplikationen wie periprothetischen Infektionen und Instabilität assoziiert ist.⁶⁴⁻⁶⁷

2.5 ASA-Score

Das Klassifikationsschema „ASA-Score“ der Amerikanischen Gesellschaft für Anästhesisten ist ein System, das den physischen Status eines Patienten in Kategorien einteilt und weltweit verwendet wird, um den allgemeinen Gesundheitszustand vor einer Operation einschätzen zu können.

1941 wurde dieses System erstmalig entwickelt und im Laufe der Zeit mehrfach überarbeitet und verändert.⁶⁸

Auf Basis einer Studie wurde das Schema 1961 zu dem aktuell gebräuchlichen ASA-Score verändert, um eine höhere Reliabilität zu erzielen. 2014 wurde die Kategorie „Hirntod“ hinzugefügt.⁶⁹

Der aktuelle ASA-Score umfasst nun 6 Kategorien, in welche der Patient abhängig von Komorbiditäten und Lebensweise eingeteilt werden kann (Tabelle 2). Somit kann unmittelbar

vor einem Eingriff dieser Status beurteilt und kommuniziert werden. Es ist zwar kein direktes Maß für das perioperative Risiko, kann aber für eine allgemeine Einschätzung und Vorhersage hilfreich sein.⁷⁰

Bezüglich des Zusammenhangs zwischen dem ASA-Score und dem Risiko für die Entwicklung einer postoperativen Wundinfektion beschreiben Mulwijk *et al.* einen positiven Zusammenhang.⁷¹

Tabelle 2: ASA Klassifikation nach der American Society of Anesthesiologists ⁷⁰

ASA-Klassifikation	Definition	Beispiel (Erwachsene)
I	Gesunder Patient	Gesund, Nichtraucher, kein/ sehr geringer Alkoholkonsum
II	Patient mit milder systemischer Erkrankung	Raucher, Leichte Erkrankung ohne funktionelle Einschränkung: z. B. leichte Lungenerkrankung, 30 < BMI < 40
III	Patient mit schwerer systemischer Erkrankung	Wesentliche funktionelle Einschränkung: z.B. COPD, aktive Hepatitis, BMI ≥ 40
IV	Patient mit lebensbedrohlicher systemischer Erkrankung	Lebensbedrohliche Einschränkung: kürzlicher MI, TIA, Sepsis
V	Moribunder Patient, welcher ohne OP voraussichtlich nicht überleben wird	Rupturiertes BAA, intrakranielle Blutungen, ischämischer Darm
VI	Hirntoter Patient	

2.6 Geschlechterverteilung in der Endoprothetik

Laut Endoprothesenregister für das Operationsjahr 2020 sind die Patienten bei der Erstimplantation einer Knie- oder Hüft-TEP circa 60 % weiblich und 40 % männlich. Bei der Hüft-TEP Implantation zeigt sich jedoch der hohe weibliche Anteil eher im höheren Alter, wohingegen bei Patienten unter 54 Jahren sogar der Anteil der männlichen Patienten überwiegt.⁷²

Dieser höhere weibliche Anteil lässt sich vermutlich durch die geschlechterabhängige Prävalenz für die Entwicklung einer Arthrose erklären. Diese ist, vor allem im höheren Alter, bei Frauen signifikant höher als bei Männern.^{59,73}

Hinsichtlich der Abhängigkeit vom postoperativen CRP vom Geschlecht gibt es in verschiedenen Studien unterschiedliche Erkenntnisse. Windisch *et al.* stellen ein signifikant höheres CRP nach Knie- bzw. Hüft-TEP Implantationen bei Männern fest.³⁶ In der Studie von Larsson *et al.*⁷⁴ und Klingebiel *et al.*⁷⁵ zeigt sich jedoch kein Zusammenhang zwischen Geschlecht und CRP, bei Klingebiel *et al.* jedoch nach primärer Schulterprothetik.

Laut der Studie von Kunutsor *et al.* stellt das männliche Geschlecht einen Risikofaktor für die Entwicklung einer periprothetischen Infektion dar.⁶⁶ Muilwijk *et al.* stellen hingegen einen signifikanten Zusammenhang zwischen einer oberflächlichen Wundinfektion und dem weiblichen Geschlecht fest.⁷¹

2.7 Altersverteilung in der Endoprothetik

Die Prävalenz einer Knie- oder Hüftprothese steigt mit fortschreitendem Alter stark an, da die Prävalenz einer Arthrose ebenfalls mit steigendem Alter zunimmt.⁶⁵

Das durchschnittliche Alter bei der Erstimplantation einer Knie-TEP lag 2020 in Deutschland bei 69 Jahren und bei einer Hüft-TEP bei 71 Jahren. Bei Männern liegt das durchschnittliche Alter etwas niedriger als bei Frauen. Bei der Knie-TEP liegt der größte Anteil der Patienten zwischen 65 und 74 Jahren, bei der Hüft-TEP zwischen 75 und 84 Jahren.⁷²

Hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen dem Alter der Patienten und dem Risiko für das Auftreten einer PPI bzw. SSI nach der Implantation einer primären Knie-/Hüftprothese werden in einigen Studien unterschiedliche Ergebnisse berichtet. Teilweise korreliert ein höheres Alter mit einem höheren Risiko für eine postoperative Infektion.^{65,67,76,77} Die Studien von Kunutsor *et al.*⁶⁶ und Larsson *et al.*⁷⁴ erkennen hingegen keinen Zusammenhang. Malinzak *et al.*⁷⁸ und Poultsides *et al.*⁷⁹ sehen ein jüngeres Alter als einen signifikanten Risikofaktor für die Entwicklung einer PPI bzw. SSI nach der Implantation einer Totalendoprothese.

In Bezug auf die Höhe des postoperativen CRP-Werts stellen Larsson *et al.*⁷⁴ keine signifikante Korrelation mit dem Alter des Patienten fest.

3. Material und Methoden

3.1 Patientenauswahl

Aus einem Datensatz mit allen endoprothetisch versorgten Patienten der orthopädischen Abteilung der Uniklinik Köln wurden für die retrospektive Studie insgesamt 1015 Patienten ausgewählt, welche im Zeitraum zwischen 2012 und 2018 eine Totalendoprothese an Knie oder Hüfte erhalten hatten. Davon erhielten 491 Patienten eine Knie-TEP und 524 Patienten eine Hüft-TEP.

Aus diesem Datensatz wurden lediglich Patienten mit einer primären totalen Endoprothese ausgewählt, um die Vergleichbarkeit zu gewährleisten. Patienten mit Hemischlitten, Reimplantation oder periprothetischen Frakturen wurden ausgeschlossen.

Außerdem wurden Patienten mit einer geschätzten glomerulären Filtrationsrate (nach MDRD) unter 30 ml/min ausgeschlossen.

Außerdem wurde bei allen Patienten dokumentiert, ob innerhalb des ersten Jahres nach Knie- bzw. Hüft-TEP Implantationen ein Revisionseingriff aufgrund einer Infektion stattgefunden hat. Eingeschlossen wurden Patienten mit Revisionen aufgrund oberflächlicher Wundinfektion sowie periprothetischer Infektion.

3.2 Gesammelte Daten

Aus dem digitalen Patientenarchiv ORBIS wurden zu jedem Patienten folgende Daten gesammelt und in einer Tabelle zusammengefasst:

- Geschlecht
- Größe
- Gewicht
- Alter am Tag der Operation
- ASA-Score
- Art der Implantation (Knie-TEP / Hüft-TEP)
- Zeitpunkt der Operation
- Durchführung einer Revisionsoperation aufgrund einer Infektion innerhalb des 1. Jahres postoperativ
- CRP-Werte (in mg/l) und Leukozytenwerte (in $\times 10^9/l$) an folgenden Messzeitpunkten:
 - Präoperativ
 - OP-Tag (abends)

- 1. Tag postoperativ
- 2. - 4. Tag postoperativ
- 6. - 8. Tag postoperativ

Diese Messzeitpunkte stellen die maximale Anzahl der in dieser Untersuchung berücksichtigten CRP- und Leukozytenwerte je Patient dar. Je nach klinischem Befund und aufgrund von Änderungen im postoperativen Protokoll im Verlauf der Zeit gibt es jedoch Unterschiede in der Abfolge der einzelnen Blutuntersuchungen. So wird beispielsweise seit Mitte 2017 nach Knie-TEP Implantationen nicht mehr standardmäßig am Abend des Operationstages eine Blutuntersuchung durchgeführt.

Aus diesem Grund kann die Anzahl der Messwerte und somit die Größe der Stichprobe (n) zu den unterschiedlichen Messzeitpunkten variieren.

3.3 Verwendete Geräte und Werte

Das C-reaktive Protein wird an der Uniklinik Köln standardmäßig mit Hilfe des CRP-Latex-Test Gen. 3 (Partikel-verstärkte Immunturbidimetrie) und dem Analysesystem Cobas C 702 (Roche Diagnostics) gemessen.⁸⁰

Da bis 2016 die unterste Bestimmungsgrenze bei 3 mg/l lag und seit 2016 bei 0,6 mg/l liegt, wurden die Werte unterhalb der jeweiligen Bestimmungsgrenze zunächst als „< 3“ bzw. „< 0,6“ aufgenommen. Für die statistische Auswertung wurden diese Werte der untersten Bestimmungsgrenze gleichgesetzt.

Die Leukozytenwerte wurden durch die maschinelle Zählung mit dem Analysesystem Sysmex XN-9100 bzw. XN-1000 oder durch eine digitale Blutbildanalyse mit Sysmex CellaVision DM-96 ermittelt.⁸⁰

Der ASA-Score, der vor jeder Operation evaluiert wird, wurde dem Anästhesieprotokoll entnommen. Bei 66 Patienten wurde der ASA-Score im Protokoll nicht vermerkt und daher im Datensatz als fehlend notiert.

3.4 Statistische Methoden

Die retrospektive Analyse der Daten der Patienten wurde von der Geschäftsstelle der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln genehmigt (Antragsnummer: 20-1710).

Nach Auswahl der Patienten wurden die o. g. Daten aus dem Patientenarchiv ORBIS ermittelt und anschließend in eine Excel Tabelle übertragen.

Die statistischen Analysen erfolgten mithilfe des Statistikprogramms SPSS, Version 25.0 für Microsoft Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Die deskriptiven Daten wurden mittels absoluter Häufigkeit sowie Minimum, Maximum, Mittelwert und Standardabweichung ermittelt. Zur grafischen Darstellung der deskriptiven Daten wurden Kreisdiagramme und Balkendiagramme erstellt. Des Weiteren wurden zur vergleichenden Betrachtung des Verlaufs von Entzündungsparametern in Abhängigkeit von der Art der Implantation, dem Geschlecht, BMI, Alter und dem ASA-Score gruppierte Liniendiagramme erstellt.

Bei der Analyse der Verteilung der Werte mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test wurde festgestellt, dass bei dem Großteil der Variablen keine Normalverteilung vorliegt. Daher wurden im weiteren Verlauf nicht parametrische Tests verwendet.

Um zu überprüfen, ob sich die Entzündungsparameter (CRP bzw. Leukozyten) je nach Eingriffsart (Knie- bzw. Hüfttotalendoprothese) oder je nach Geschlecht in ihrer Höhe unterscheiden, erfolgte eine Analyse der medianen Unterschiede mit dem Mann-Whitney-U-Test. Anhand dieses Rangsummentests konnte untersucht werden, ob sich die zentralen Tendenzen der unabhängigen Stichproben unterscheiden.

Um eine Korrelation zwischen den Entzündungsparametern und dem BMI bzw. Alter festzustellen, erfolgte die Korrelationsanalyse mit der Spearman-Rangkorrelation. Als Maß für den Zusammenhang der beiden Variablen (Entzündungsparameter und BMI bzw. Entzündungsparameter und Alter) wurde der Korrelationskoeffizient (r-Wert) angegeben. Die Bewertung der Effektstärke erfolgte nach Cohen (1988) anhand des Korrelationskoeffizienten. In Tabelle 3 sind die Effektgrenzen dargestellt.⁹⁵

Tabelle 3: Effektstärken nach Cohen (1988)⁹⁵

Effektstärke	Effektgrenzen
Schwache Korrelation	0,1 - 0,3
Mittlere Korrelation	0,3 - 0,5
Starke Korrelation	> 0,5

Um Mittelwertunterschiede zwischen den Entzündungswerten und den Gruppen mit unterschiedlichen ASA-Scores zu beschreiben, wurde der Kruskal-Wallis-Test angewandt. Bei signifikanten Unterschieden der zentralen Tendenzen im Kruskal-Wallis-Test wurde im Anschluss ein Post-Hoc-Test mit Mittelwertvergleich durchgeführt. Dieser untersucht zwischen welchen ASA-Scores signifikante Gruppenunterschiede vorliegen.

Für alle statistischen Tests wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt. In den folgenden Tabellen sind signifikante Werte mit $p < 0,05$ fett gedruckt und mit einem Sternchen (*) markiert.

4. Ergebnisse

4.1 Deskriptive Daten des Patientenkollektivs

In das Patientenkollektiv wurden insgesamt 1015 Patienten aufgenommen. Davon erhielten im Zeitraum von 2012 bis 2018 491 Patienten eine Knie- und 524 Patienten eine Hüft-Totalendoprothese.

4.1.1 Geschlecht

Insgesamt wurden 57 % Frauen und 43 % Männer endoprothetisch versorgt. Unter den Knie-TEP Patienten waren knapp 60 % weiblich und 40 % männlich (Abbildung 10). Bei den Hüft-TEP Patienten war die Verteilung etwas ausgeglichener mit 55 % weiblichem und 45 % männlichem Anteil (Abbildung 11).

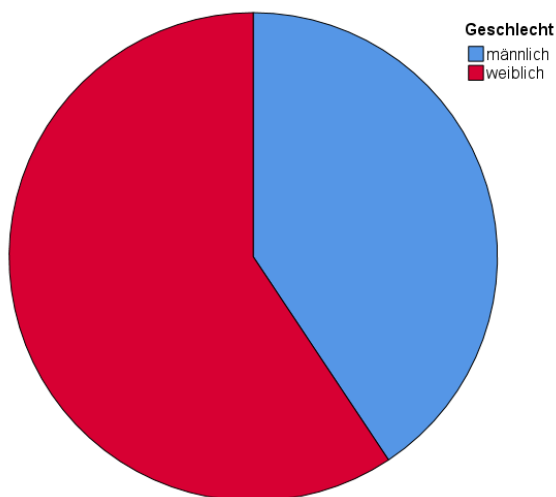


Abbildung 10: Geschlechterverteilung der Patienten mit Knie-Totalendoprothese

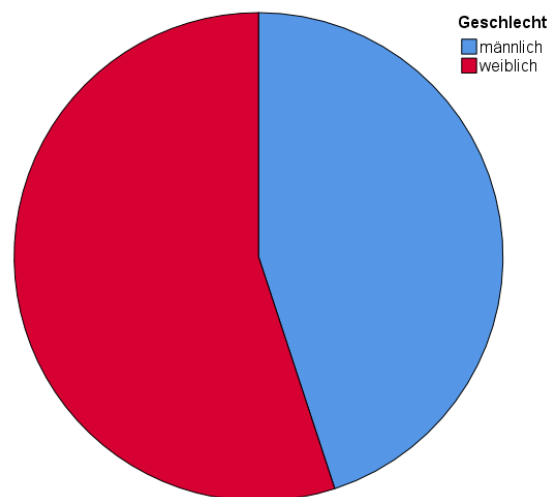


Abbildung 11: Geschlechterverteilung der Patienten mit Hüft-Totalendoprothese

4.1.2 BMI

Von den 954 Patienten mit gültigen Angaben bezüglich des Gewichts und der Größe lag der BMI im Mittelwert bei 30 kg/m^2 mit einem Minimum von 12 kg/m^2 und einem Maximum von $66,5 \text{ kg/m}^2$.

Der durchschnittliche BMI bei Patienten, die eine Knie-TEP erhielten, lag bei $32,8 \text{ kg/m}^2$ ($\pm 7,3 \text{ kg/m}^2$) mit einem Minimum von $12,2 \text{ kg/m}^2$ und einem Maximum von $66,4 \text{ kg/m}^2$. Hier waren 0,4 % untergewichtig, 12,8 % normalgewichtig, 26,6 % präadipös und 53,3 % adipös (Abbildung 12).

Bei Hüft-TEP Patienten lag der durchschnittliche BMI bei 27,9 kg/m² ($\pm 6,2$ kg/m²) mit einem Minimum von 13,3 kg/m² und einem Maximum von 57,3 kg/m². Dabei zeigten sich 1,7 % untergewichtig, 31,6 % normalgewichtig, 32,6 % präadipös und 26,7 % adipös (Abbildung 13).

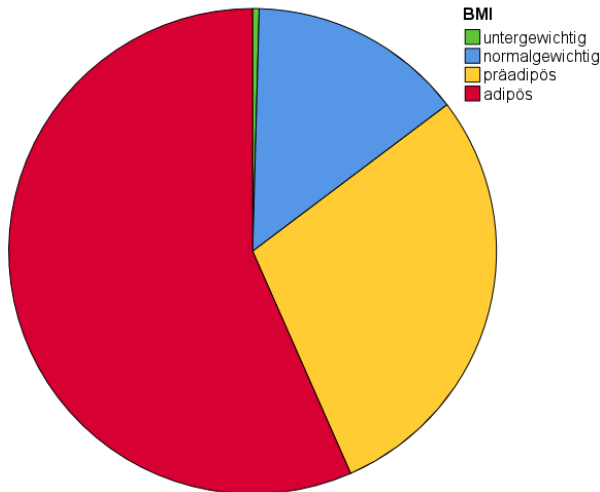


Abbildung 12: BMI-Verteilung der Patienten mit Knie totalendoprothese

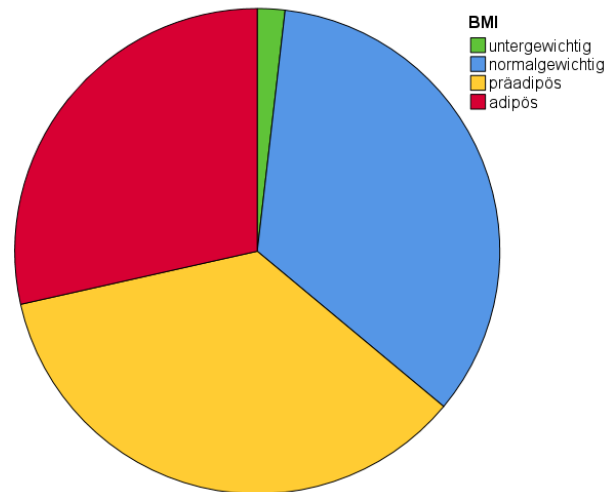


Abbildung 13: BMI-Verteilung der Patienten mit Hüft totalendoprothese

4.1.3 Alter

Das Durchschnittsalter aller endoprothetisch versorgten Patienten lag bei 65 ($\pm 12,7$) Jahren. Knie-TEP Patienten waren im Durchschnitt 65,7 Jahre alt ($\pm 10,6$) mit einer Altersspanne von 27 bis 88 Jahren.

Hüft-TEP Patienten waren mit durchschnittlich 64,3 Jahren ($\pm 14,3$) circa ein Jahr jünger als Patienten mit Knie-TEP. Die Altersspanne reichte von 14 bis 95 Jahren (Abbildung 14).

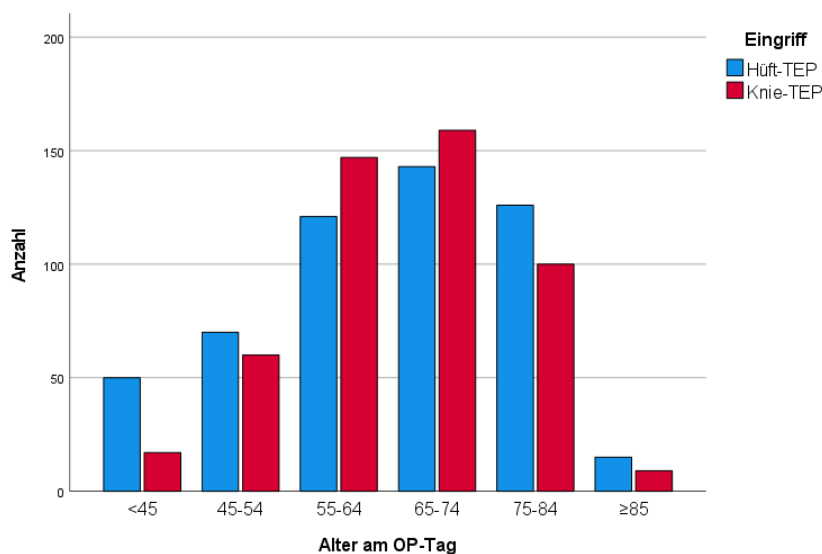


Abbildung 14: Altersverteilung aller endoprothetisch versorgten Patienten

4.1.4 ASA-Score

Insgesamt wurden 8 % der Patienten in ASA 1 eingestuft, 50 % in ASA 2, 42 % in ASA 3 und 1 % in ASA 4 (Abbildung 15). Bei 6,5 % aller Patienten war dem Anästhesieprotokoll kein ASA-Score zu entnehmen. Bei Knie- und Hüft-TEP Patienten war der ASA-Score im Durchschnitt annähernd gleich: Knie-TEP: 2,36, Hüft-TEP: 2,32. Da die Verteilung abhängig vom Eingriff annähernd gleich war, wurde auf eine getrennte Darstellung der Verteilung des ASA-Scores verzichtet.

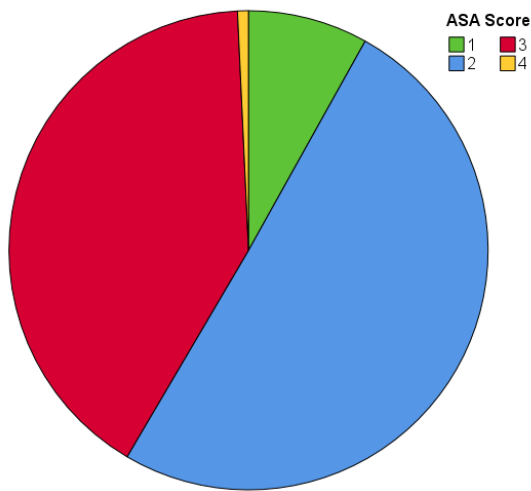


Abbildung 15: Verteilung ASA-Score aller endoprothetisch versorgten Patienten

4.2 Verlauf der Entzündungsparameter nach Implantation einer Knie-/Hüfttotalendoprothese

Abbildung 16 und Abbildung 17 zeigen den Verlauf der Entzündungsparameter CRP und Leukozyten nach der Implantation einer Knie- bzw. Hüft-TEP.

4.2.1 CRP

Präoperativ lag der CRP-Wert bei 5,9 mg/l bei Knie-TEP Patienten und 6,4 mg/l bei Hüft-TEP Patienten. Dies entspricht einem leicht erhöhten CRP-Wert (Norm: < 5 mg/l). Ab dem ersten postoperativen Tag stieg der CRP-Wert rasch an, erreichte am 2. - 4. postoperativen Tag sein Maximum und fiel bis zum 6. - 8. Tag postoperativ wieder ab, jedoch noch nicht bis auf das Ausgangsniveau zurück. Das durchschnittliche Maximum lag nach Knie-TEP bei 113,796 mg/l und nach Hüft-TEP bei 89,616 mg/l. Dieser zeitliche Verlauf zeigte sich sowohl nach Knie- als auch nach Hüft-TEP Implantationen und war somit unabhängig vom Eingriff.

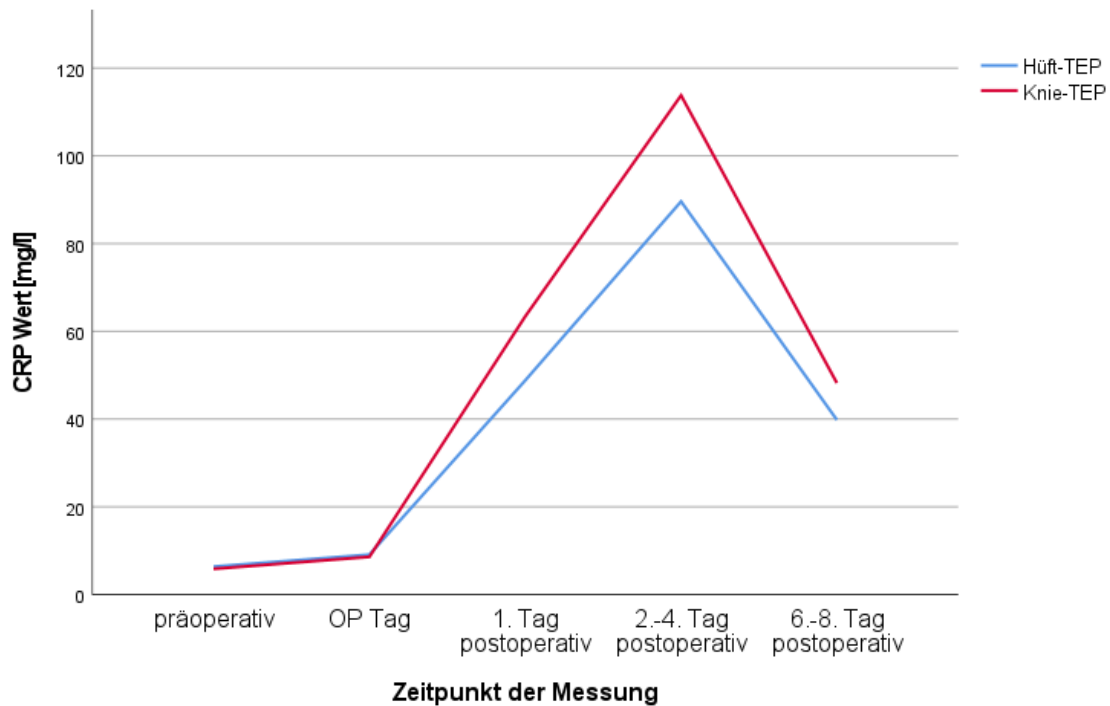


Abbildung 16: Vergleichender Verlauf des CRP-Werts nach Knie-/Hüfttotalendoprothese

4.2.2 Leukozyten

Präoperativ lagen die Leukozytenwerte bei Knie- und Hüft-TEP Patienten bei circa $7,3 \times 10^9/l$. Dies entspricht dem Normwert ($4 - 10 \times 10^9/l$). Die Anzahl der Leukozyten im Blut erreichte mit ungefähr $12 \times 10^9/l$ bereits am OP-Tag sein Maximum und lag ab dem 6. - 8. post-OP-Tag mit circa $7,7 \times 10^9/l$ wieder im Normbereich. Somit zeigte sich, wie auch bei den CRP-Werten, ein zeitlich gleicher Verlauf nach Knie- und Hüft-TEP Operation.

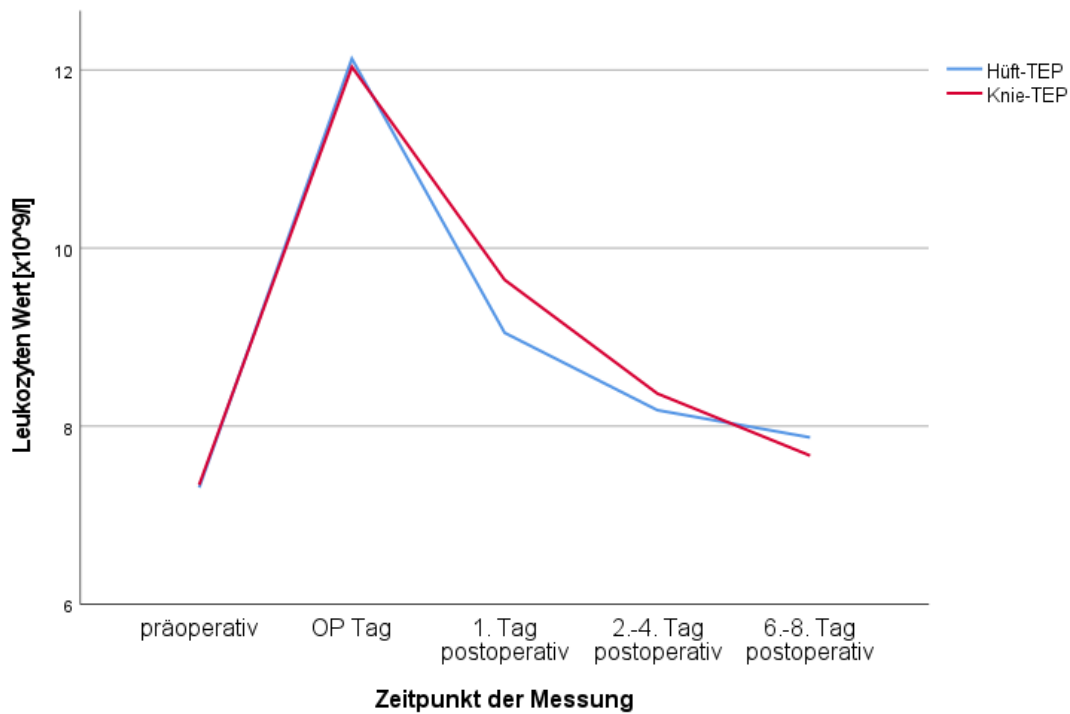


Abbildung 17: Vergleichender Verlauf des Leukozytenwerts nach Knie-/Hüfttotalendoprothese

4.3 Höhe der Entzündungsparameter in Abhängigkeit vom Eingriff

Weiterhin wurde überprüft, ob sich die Höhe der Entzündungsparameter nach Knie- bzw. Hüft-TEP signifikant unterscheiden. Da es sich um nicht normalverteilte Werte handelt, wurde der Mann-Whitney-U-Test verwendet, um entsprechende mediane Unterschiede festzustellen. Tabelle 4 fasst alle Signifikanzwerte zusammen.

Tabelle 4: Vergleich der Entzündungswerte (CRP/Leukozyten) in Abhängigkeit vom Eingriff

Entzündungswert	Zeitpunkt	n	Median Knie-TEP	Median Hüft-TEP	p-Wert
CRP [mg/l]	präoperativ	1013	3,1	3,0	0,584
	OP-Tag	830	5,3	5,8	0,035*
	1. postop.	927	58,1	42,6	0,001*
	2. - 4. postop.	828	99,1	83,1	0,001*
	6. - 8. postop.	977	39,1	32,8	0,001*
Leukozyten [x10⁹/l]	präoperativ	1011	7,1	7,1	0,950
	OP-Tag	845	11,8	11,4	0,703
	1. postop.	936	9,3	8,6	0,001*
	2. - 4. postop.	830	7,8	7,8	0,273
	6. - 8. postop.	978	7,3	7,3	0,713

4.3.1 CRP

Hinsichtlich des CRP-Werts ergab sich ein deutlicher Zusammenhang zwischen der Art des Eingriffs und dem postoperativen Verlauf. So zeigte sich an jedem Messtag, mit Ausnahme der präoperativen Messung, ein signifikanter Unterschied zwischen den jeweiligen CRP-Werten nach Knie- und Hüft-TEP Implantationen (Tabelle 4).

Während am OP-Tag der CRP-Wert der Hüft-TEP Patienten im Vergleich signifikant höher war (Hüft-TEP: 5,8 mg/l; Knie-TEP: 5,3 mg/l), kehrte sich anschließend das Verhältnis um. Somit lag an allen postoperativen Messzeitpunkten (1., 2. - 4. und 6. - 8. Tag postoperativ) der CRP-Wert bei Knie-TEP Patienten signifikant höher als bei Hüft-TEP Patienten.

4.3.2 Leukozyten

Während die CRP-Werte nach einer Knie-TEP Operation an allen postoperativen Messtagen höher waren als nach einer Hüft-TEP Operation, zeigte sich bei den Leukozytenwerten ein ähnlicher, von der Art des Eingriffs unabhängiger Verlauf der Werte.

Nur am 1. postoperativen Tag lag der Leukozytenwert nach einer Knie-TEP Implantation signifikant höher als nach einer Hüft-TEP Implantation (Knie-TEP: 9,3 x10⁹/l; Hüft-TEP: 8,6 x10⁹/l, Tabelle 4).

4.4 Auswirkungen der Höhe der Entzündungsparameter und weiterer Faktoren auf das Revisionsrisiko

Innerhalb des ersten Jahres nach der primären Implantation mussten 9 Knie-TEP und 12 Hüft-TEP Implantationen aufgrund einer Infektion revidiert werden. Dies machte 1,83 % aller Knie-TEP Patienten und 2,29 % aller Hüft-TEP Patienten aus.

Um zu überprüfen, ob Unterschiede zwischen den Patienten mit und ohne Revisionsoperation bestehen, wurden die Patienten in 2 Gruppen unterteilt: Gruppe 1 entspricht dabei Patienten ohne Revisionsoperation und Gruppe 2 entspricht den Patienten, welche sich einer Revisionsoperation unterzogen haben.

Revisionspatienten nach einer primären Knie-TEP Implantation waren signifikant jünger (57,8 Jahre \pm 10,3) als Patienten aus Gruppe 1 ohne Revisionsoperation (65,7 Jahre \pm 11,3) ($p = 0,043$). Alle weiteren Tests zeigten keinen Unterschied zwischen den beiden Gruppen bezüglich der Entzündungsparameter, dem Geschlecht, BMI oder ASA-Score.

Nach Hüft-TEP Operation zeigte die Gruppe 2 (mit Revision) am 6. - 8. Tag postoperativ signifikant höhere CRP-Werte als Gruppe 1 (Gruppe 1: 39,4 mg/l \pm 32,8, Gruppe 2: 60,4 mg/l \pm 35)). Außerdem zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen in Bezug auf den BMI. Patienten mit Revisionsoperation (Gruppe 2) zeigten einen signifikant höheren BMI (33,9 kg/m² \pm 5,2) als Patienten aus Gruppe 1 (27,7 kg/m² \pm 7,3).

4.5 Höhe der Entzündungsparameter in Abhängigkeit vom Geschlecht

Da es sich um nicht normalverteilte Werte handelt, wurde der Mann-Whitney-U-Test berechnet, um zu überprüfen, ob sich die CRP-/Leukozytenwerte nach Knie- oder Hüft-TEP Implantationen zwischen Männern und Frauen signifikant unterscheiden. Die jeweiligen Signifikanzwerte sind in Tabelle 5 dargestellt.

Nach einer Knie-TEP Implantation zeigte sich an allen Messtagen außer dem 1. postoperativen Tag ein signifikanter Unterschied ($p < 0,05$) zwischen den CRP-Werten von Männern und Frauen.

Dabei hatten Frauen sowohl präoperativ mit einem medianen CRP-Wert von 3,5 mg/l als auch am OP-Tag mit 5,9 mg/l einen signifikant höheren Wert als Männer mit einem medianen CRP-Wert von 3,0 mg/l bzw. 4,8 mg/l. Nach der Operation kehrte sich dieser Trend jedoch um, sodass Männer an den postoperativen Tagen 2 - 4 und 6 - 8 einen signifikant höheren CRP-Wert hatten als Frauen.

Nach einer Hüft-TEP Operation zeigten Männer an allen postoperativen Messtagen signifikant höhere CRP-Werte als Frauen. Am 1. Tag postoperativ 46,4 mg/l gegenüber 37,4 mg/l bei den Frauen, am 2. - 4. postoperativen Tag 87,7 mg/l gegenüber 75,7 mg/l und am 6. - 8. Tag postoperativ 37,4 mg/l gegenüber 29,0 mg/l (jeweils der erste Wert für Männer, der zweite für Frauen).

Präoperativ und am OP-Tag zeigten sich bezüglich des CRP-Werts nach Hüft-TEP Implantationen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Geschlechtern.

Bezüglich der Leukozytenwerte zeigte sich zu keinem Messzeitpunkt ein signifikanter Unterschied zwischen Männern und Frauen sowohl nach der Implantation einer Knie- als auch einer Hüfttotalendoprothese. Aus diesem Grund wurde auf eine grafische Darstellung verzichtet.

Tabelle 5: Vergleich der Entzündungswerte (CRP/ Leukozyten) in Abhängigkeit vom Geschlecht

Entzündungswert	Zeitpunkt	Median Frauen		Median Männer		p-Wert	
		Knie-TEP	Hüft-TEP	Knie-TEP	Hüft-TEP	Knie-TEP	Hüft-TEP
CRP [mg/l]	präoperativ	3,5	3,0	3,0	3,0	0,007*	0,958
	OP-Tag	5,9	6,3	4,8	5,6	0,026*	0,690
	1. postop.	56,6	37,4	60,5	46,4	0,470	0,001*
	2.-4. postop.	94,6	75,7	113,3	87,7	0,010*	0,015*
	6.-8. postop.	35,9	29,0	42,4	37,2	0,030*	0,001*
Leukozyten [x109/l]	präoperativ	7,1	7,3	7,0	6,9	0,490	0,125
	OP-Tag	11,6	11,3	11,9	11,7	0,848	0,318
	1. postop.	9,1	8,5	9,4	8,8	0,538	0,551
	2.-4. postop.	7,8	7,7	7,8	7,8	0,440	0,725
	6.-8. postop.	7,3	7,5	7,5	7,2	0,705	0,584

Abbildung 18 und Abbildung 19 zeigen den Verlauf des CRP in Abhängigkeit vom Geschlecht nach Knie- bzw. Hüfttotalendoprothese.

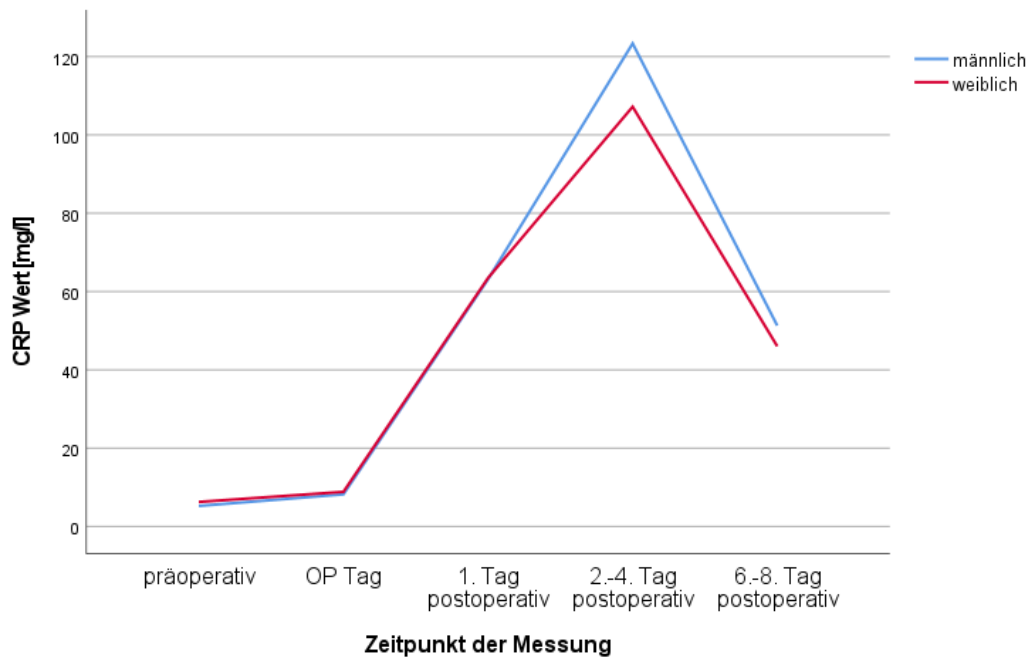


Abbildung 18: Geschlechtsabhängiger Verlauf des CRP-Werts nach Knie-TEP

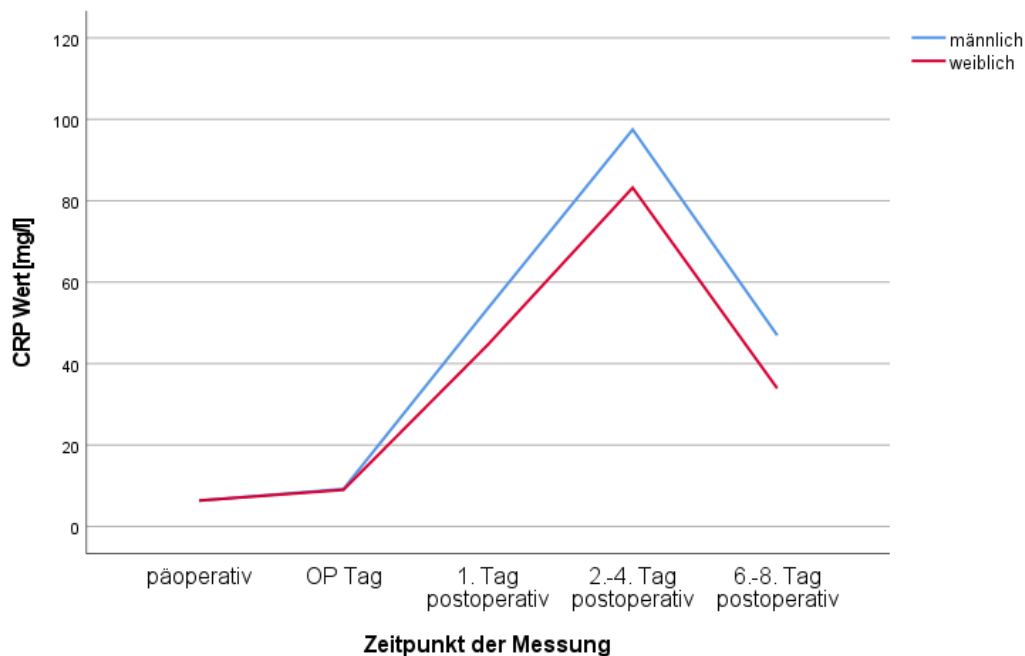


Abbildung 19: Geschlechtsabhängiger Verlauf des CRP-Werts nach Hüft-TEP

4.6 Korrelation zwischen Body-Mass-Index und Höhe der Entzündungsparameter

Um eine Korrelation zwischen dem BMI und dem CRP-/Leukozytenwert nach Knie- bzw. Hüft-TEP feststellen zu können, wurde der Spearman-Test verwendet. Dieser Test wird zur Feststellung von Korrelationen bei nicht normalverteilten Werten verwendet. Die jeweiligen Signifikanzwerte und Korrelationskoeffizienten sind in Tabelle 6 dargestellt.

Der CRP-Wert korrelierte sowohl nach Knie- als auch nach Hüft-TEP Implantationen an folgenden Tagen positiv mit dem BMI: präoperativ, OP-Tag, 2. - 4. und 6. - 8. post-OP-Tag. Bei Knie-TEP Patienten handelte es sich präoperativ und am OP-Tag um eine mittlere Korrelation (r-Wert > 0,3). Bei allen anderen Korrelationen handelte es sich um eine schwache Korrelation (r-Wert 0,1 - 0,3).

Nach einer Knie-TEP korrelierte der Leukozytenwert an den Tagen präoperativ, 1. sowie 6. - 8. post-OP-Tag positiv mit den BMI-Werten. Nach einer Hüft-TEP war eine positive Korrelation am OP-Tag sowie am 1. und 2. - 4. post-OP-Tag zu erkennen. Hierbei handelte es sich jeweils um eine schwache Korrelation.

Tabelle 6: Signifikanzwerte der Korrelationen zwischen BMI und CRP/Leukozyten

Entzündungswert	Zeitpunkt	Knie-TEP		Hüft-TEP	
		p-Wert	r-Wert	p-Wert	r-Wert
CRP [mg/l]	präoperativ	0,001*	0,32	0,001*	0,16
	OP-Tag	0,001*	0,34	0,001*	0,19
	1. postop.	0,324	0,02	0,117	0,06
	2. - 4. postop.	0,012*	0,12	0,013*	0,12
	6. - 8. postop.	0,009*	0,11	0,001*	0,15
Leukozyten [x10⁹/l]	präoperativ	0,006*	0,13	0,054	0,09
	OP-Tag	0,242	0,06	0,005*	0,14
	1. postop.	0,050*	0,14	0,023*	0,11
	2. - 4. postop.	0,075	0,09	0,001*	0,16
	6. - 8. postop.	0,011*	0,12	0,960	0,08

Für die Darstellung des Zusammenhangs zwischen der Höhe der CRP-Werte und dem BMI in einem Liniendiagramm wurden die BMI-Werte in drei Gruppen unterteilt: BMI < 25: Normalgewicht/Untergewicht, BMI 25 - 29,9: Präadipositas, BMI > 30: Adipositas. Dabei ist,

vor allem bei Knie-TEP Patienten, zwischen Normalgewicht/Untergewicht und den beiden anderen Gruppen ein klarer Unterschied in der Höhe der Entzündungswerte zu erkennen (Abbildung 20; Abbildung 21).

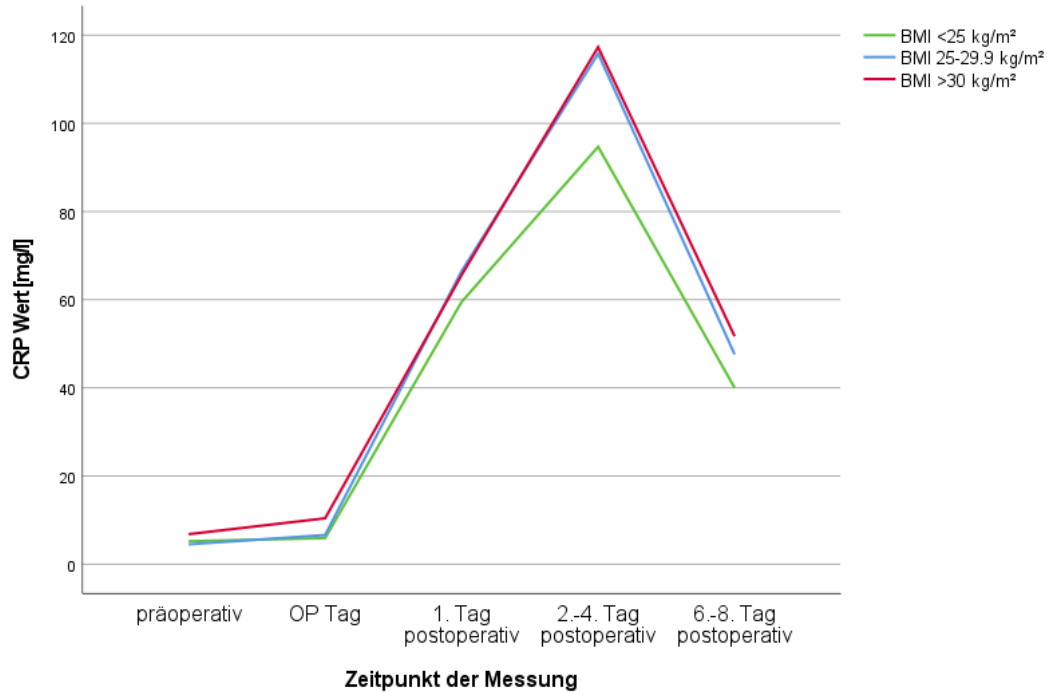


Abbildung 20: Verlauf des CRP-Werts nach Knie-TEP in Abhängigkeit vom BMI

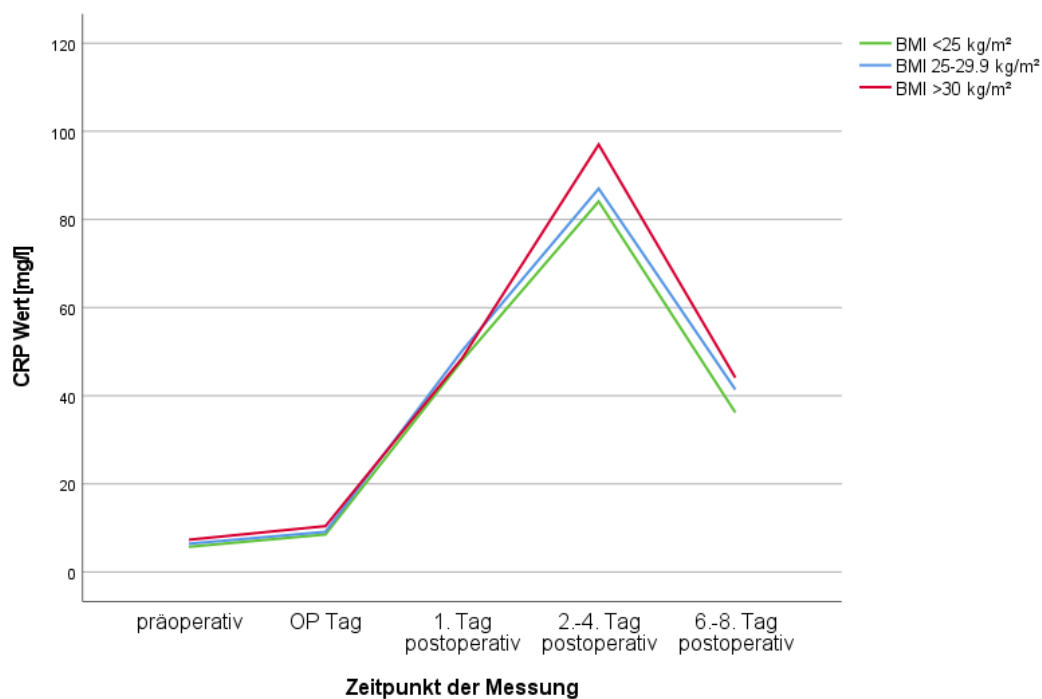


Abbildung 21: Verlauf des CRP-Werts nach Hüft-TEP in Abhängigkeit vom BMI

4.7 Korrelation zwischen Alter und Höhe der Entzündungsparameter

Wie in Kapitel 4.6 wurde auch hier der Spearman-Test verwendet, um eine signifikante Korrelation zwischen dem Alter und dem CRP-/Leukozytenwert nach Knie- bzw. Hüft-TEP feststellen zu können. Die jeweiligen Signifikanzwerte und Korrelationskoeffizienten sind in Tabelle 7 dargestellt.

Sowohl nach Knie- als auch nach Hüft-TEP Implantationen korrelierte der CRP-Wert am 2. - 4. und 6. - 8. post-OP-Tag positiv mit dem Alter. Dabei handelte es sich jedoch nur um eine schwache Korrelation.

Der Leukozytenwert korrelierte nach einer Knie-TEP Operation am 1. post-OP-Tag und nach einer Hüft-TEP am OP-Tag sowie am 1. post-OP-Tag negativ mit dem Alter. Hierbei handelte es sich ebenfalls um schwache Korrelationen.

Tabelle 7: Signifikanzwerte der Korrelationen zwischen Alter und CRP/ Leukozyten

Entzündungswert	Zeitpunkt	Knie-TEP		Hüft-TEP	
		p-Wert	r-Wert	p-Wert	r-Wert
Eingriff					
CRP [mg/l]	präoperativ	0,406	-0,04	0,779	0,01
	OP-Tag	0,394	0,04	0,832	-0,01
	1. postop.	0,263	0,05	0,365	0,04
	2. - 4. postop.	0,001*	0,26	0,001*	0,18
	6. - 8. postop.	0,002*	0,14	0,013*	0,11
Leukozyten [x10⁹/l]	präoperativ	0,426	-0,04	0,528	-0,03
	OP-Tag	0,087	-0,09	0,001*	-0,16
	1. postop.	0,011*	-0,12	0,007*	-0,12
	2. - 4. postop.	0,173	-0,07	0,673	0,02
	6. - 8. postop.	0,627	-0,02	0,784	-0,12

Für die Darstellung der Höhe des CRP-Werts in Abhängigkeit vom Alter in einem Liniendiagramm wurde das Patientenalter am Tag der Implantation in drei Gruppen unterteilt: Gruppe 1: unter 55-Jährige, Gruppe 2: 55 bis 75-Jährige, Gruppe 3: über 75-Jährige. Vor allem im Vergleich zwischen den unter 55-jährigen Patienten und den beiden älteren Altersgruppen ist ein klarer Unterschied erkennbar (Abbildung 22; Abbildung 23).

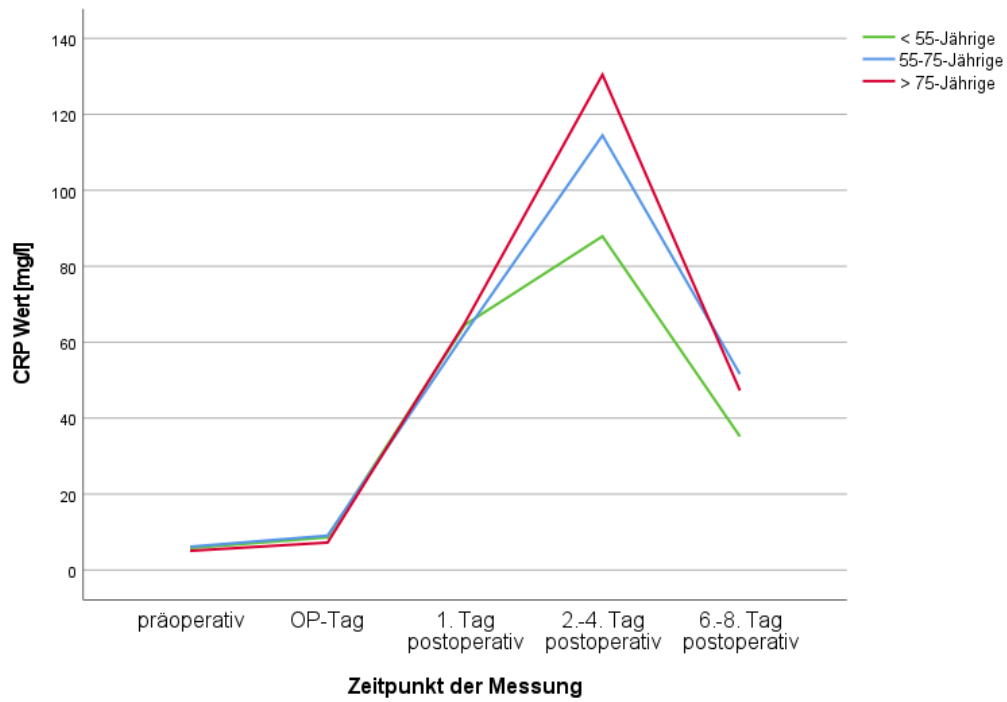


Abbildung 22: Verlauf des CRP-Werts nach Knie totalendoprothese in Abhängigkeit vom Patientenalter

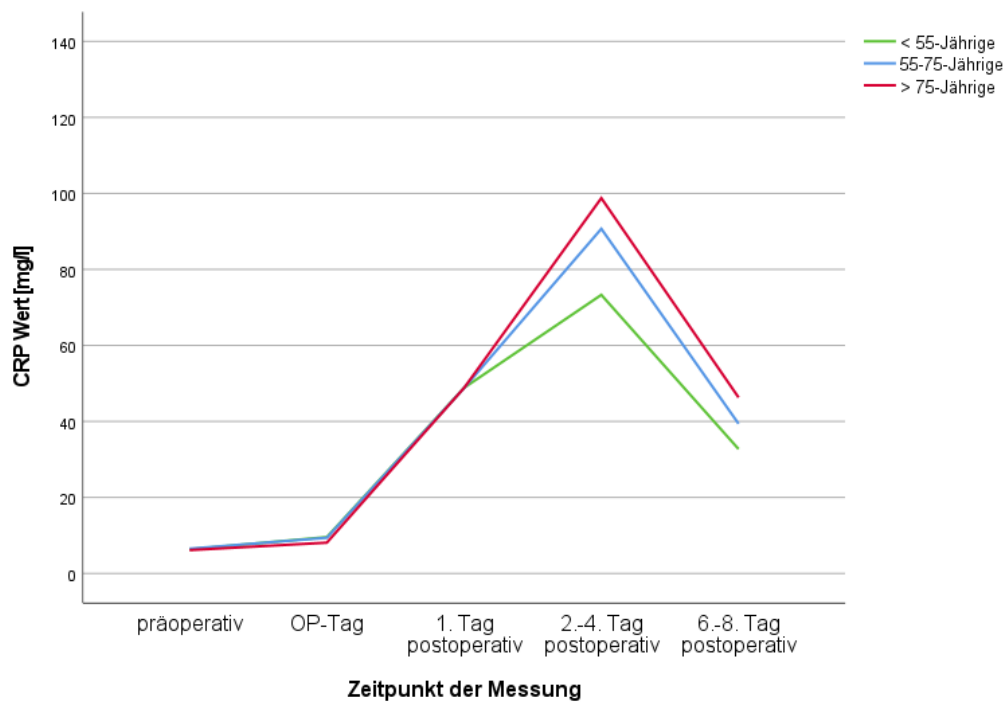


Abbildung 23: Verlauf des CRP-Werts nach Hüft totalendoprothese in Abhängigkeit vom Patientenalter

4.8 Zusammenhang zwischen ASA-Score und Höhe der Entzündungsparameter

Um den Zusammenhang zwischen der Höhe des Entzündungswerts und dem ASA-Score zu ermitteln, wurde der Kruskal-Wallis-Test verwendet. Die jeweiligen Signifikanzwerte sind in Tabelle 8 dargestellt.

Nach einer Knie-TEP bestand präoperativ, am OP-Tag sowie 2. - 4. post-OP-Tag ein signifikanter Gruppenunterschied zwischen dem ASA-Score und dem CRP-Wert.

Nach einer Hüft-TEP Implantation bestand ein signifikanter Unterschied zwischen dem ASA-Score und dem CRP-Wert an den Tagen präoperativ sowie 2. - 4. und 6. - 8. post-OP-Tag.

Der Post-Hoc-Test mit paarweisem Mittelwertvergleich zeigte die signifikanten Gruppenunterschiede meist zwischen dem ASA-Score 1 und ASA-Score 2 sowie ASA-Score 1 und ASA-Score 3.

Bezüglich der Leukozytenwerte bestand bei Knie-TEP Patienten präoperativ ein signifikanter Gruppenunterschied. Allerdings konnte im paarweisen Vergleich kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen ASA-Scores bestätigt werden.

Nach einer Hüft-TEP Operation konnte an keinem Messtag ein signifikanter Gruppenunterschied in den ASA-Scores bezüglich der Leukozytenwerte gefunden werden.

Tabelle 8: Gruppenunterschiede der ASA-Scores bezüglich des CRP-/Leukozytenwerts

Entzündungswert	Zeitpunkt	p-Wert	
		Knie	Hüfte
Eingriff		Knie	Hüfte
CRP [mg/l]	präoperativ	0,005*	0,001*
	OP-Tag	0,011*	0,403
	1. postop.	0,055	0,936
	2. - 4. postop.	0,041*	0,001*
	6. - 8. postop.	0,120	0,003*
Leukozyten [x10⁹/l]	präoperativ	0,023*	0,421
	OP-Tag	0,111	0,770
	1. postop.	0,170	0,857
	2. - 4. postop.	0,071	0,180
	6. - 8. postop.	0,051	0,205

In Abbildung 24 und Abbildung 25 sind die Verläufe der CRP-Werte in einem Liniendiagramm dargestellt. Aufgrund der geringen Anzahl an Patienten mit ASA-Score 4 wurde dieser zur besseren Übersicht grafisch nicht dargestellt.

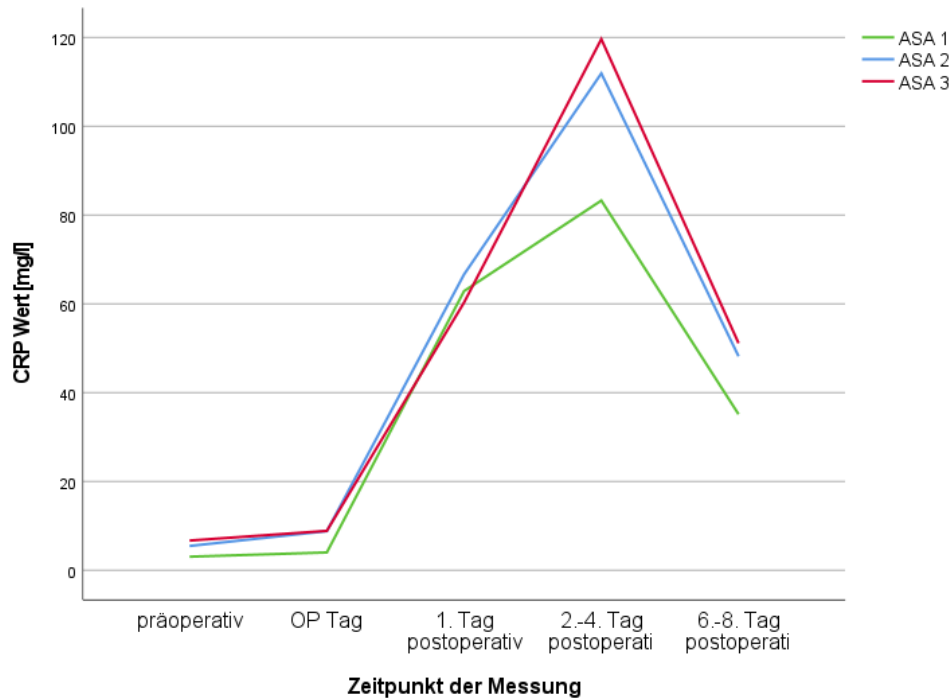


Abbildung 24: Verlauf des CRP-Werts nach Knie totalendoprothese in Abhängigkeit vom ASA-Score

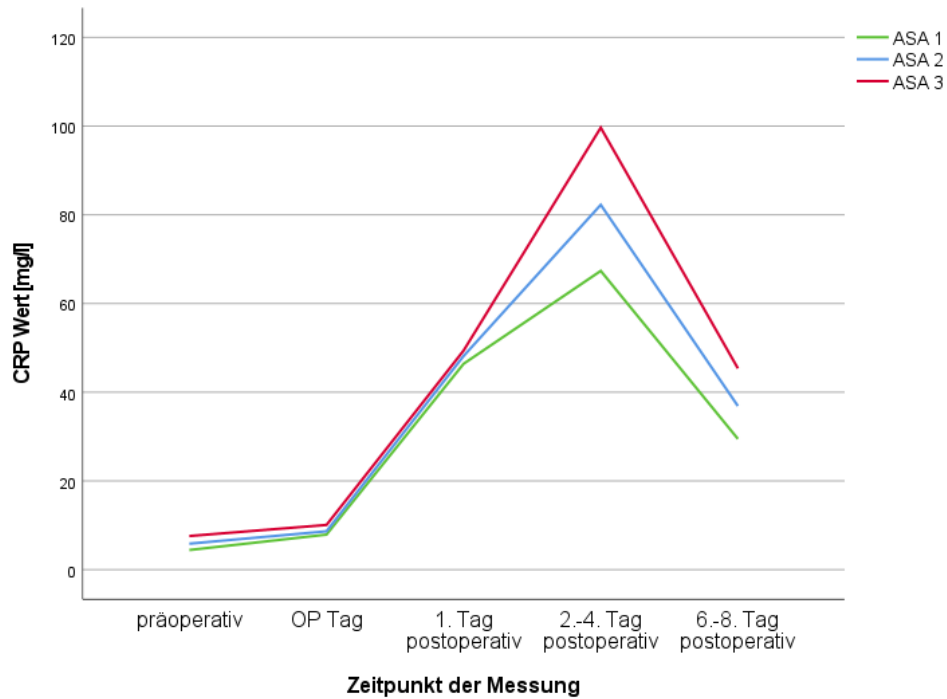


Abbildung 25: Verlauf des CRP-Werts nach Hüft totalendoprothese in Abhängigkeit vom ASA-Score

5. Diskussion

5.1 Unterschiede im postoperativen Verlauf der Entzündungsparameter in Abhängigkeit vom Eingriff

5.1.1 CRP

In Bezug auf die Fragestellung, wie sich der Verlauf der Entzündungsparameter nach Hüft- bzw. Knie-TEP Implantationen verhält, lässt sich beobachten, dass das CRP postoperativ rasch ansteigt, zwischen dem 2. und 4. Tag nach einer OP sein Maximum erreicht und anschließend wieder langsam abfällt. Dabei erreicht es jedoch auch bis zum 6. - 8. Tag postoperativ (der letzte CRP-Messpunkt in der vorliegenden Untersuchung) noch nicht wieder sein Ausgangsniveau.

Diese postoperative CRP Veränderung entspricht dem Verlauf, welcher auch in anderen Studien beobachtet wurde.^{36,43,44}

Die Studien von Niskanen *et al.*⁸¹ und Windisch *et al.*⁴⁷ zeigen maximale CRP-Werte am 2. - 3. Tag nach der Implantation einer totalen Knie- oder Hüftprothese, gefolgt von einem CRP-Abfall. Nach Giehl *et al.*⁴⁵ zeigt sich dieser typische Verlauf nicht nur nach Knie- und Hüft-TEP Implantationen, sondern ganz allgemein nach vielen elektiven orthopädischen Eingriffen.

Durch die getrennte Auswertung der CRP Verläufe nach Hüft-TEP Implantationen im Vergleich zu Knie-TEP Implantationen konnte der jeweilige Verlauf separat betrachtet werden.

Der allgemeine zeitliche Verlauf mit einem postoperativen CRP Anstieg bis zum 2. - 4. Tag postoperativ gefolgt von einem CRP Abfall zeigt sich unabhängig von der Art des Eingriffs, also sowohl nach Implantation einer totalen Knie- als auch Hüftprothese.

In Bezug auf die Fragestellung, wie sich die Höhe der postoperativen Entzündungsparameter in Abhängigkeit vom jeweiligen Eingriff verhält, lässt sich zwischen Implantationen von Knie- bzw. Hüftgelenken ein deutlicher Unterschied feststellen.

In der statistischen Auswertung zeigt sich, dass in der postoperativen Phase nach einer Knie-TEP Implantation im Durchschnitt ein höheres CRP vorliegt als nach einer Hüft-TEP Implantation. Am 1., 2. - 4. sowie 6. - 8. Tag postoperativ zeigen Knie-TEP Patienten ein signifikant höheres CRP als Hüft-TEP Patienten.

Dabei erreicht das CRP am 2. - 4. Tag nach einer Knie-TEP Operation ein durchschnittliches Maximum von 114 mg/l und nach einer Hüft-TEP Operation von 90 mg/l.

Leidglich am OP-Tag selbst haben Hüft-TEP Patienten ein höheres CRP.

Insgesamt zeigt sich somit, dass der zeitliche Verlauf der Entzündungsparameter unabhängig vom Eingriff gleich ist, das durchschnittliche Maximum des postoperativen CRP jedoch nach der Implantation einer Knie-Totalendoprothese höher ist als nach einer Hüfttotalendoprothese.

Um postoperativ eine diagnostische Interpretation der Höhe des CRP geben zu können, ist es entscheidend zu wissen, wie der Normalverlauf nach dem entsprechenden Eingriff aussieht. Die Kenntnis des eingriffsspezifischen Normalverlaufs ist die beste Voraussetzung dafür, CRP-Verläufe der Patienten mit dem Durchschnitt vergleichen und interpretieren zu können. Abnorme Verläufe mit besonders hohem oder spätem CRP Anstieg bzw. fehlendem Abfall können so identifiziert und auf mögliche Komplikationen untersucht werden.

Es gibt nur eine geringe Anzahl an repräsentativen Studien, welche den postoperativen Verlauf des CRP abhängig vom Eingriff untersuchen. Aber auch in vorherigen Studien wurden bereits höhere CRP-Werte nach Knie-TEP Implantationen im Vergleich zu Hüft-TEP Implantationen beobachtet. Dabei liegen sie mit durchschnittlich 150 mg/l (Knie-TEP) und circa 100 mg/l (Hüft-TEP) leicht über den Werten aus der vorliegenden Untersuchung.^{36,81-84}

Dies lässt sich möglicherweise damit erklären, dass sich seit der Durchführung dieser Studien die Invasivität vermindert und weitere Faktoren des Eingriffs (Dauer, Technik, Material etc.) verbessert haben.

Durch die höhere Stichprobenanzahl in dieser Untersuchung im Gegensatz zu anderen vergleichbaren Studien lässt sich der durchschnittliche Verlauf besser auf die Grundgesamtheit beziehen und besitzt eine höhere Aussagekraft. Somit ist es möglich, die Höhe und den Verlauf des postoperativen CRP nach der Implantation einer Knie- bzw. Hüfttotalendoprothese genauer einschätzen und einordnen zu können.

Eine Limitation der Studie ist, dass der Laborwert CRP eine untere Nachweisgrenze besitzt, welche bis 2016 bei 3 mg/l lag und seitdem bei 0,6 mg/l liegt. Da es nicht möglich ist, mit den alphanumerischen Werten „< 3“ bzw. „< 0,6“ eine statistische Auswertung vorzunehmen, wurden alle Werte unter 3 bzw. unter 0,6 mit 3 bzw. 0,6 gleichgesetzt. Dadurch wurde die Auswertung insgesamt geringfügig verzerrt. Da jedoch für die vorliegende Studie vor allem die postoperative Entwicklung des CRP wichtig war und sich die entsprechenden Werte fast immer deutlich über der Nachweisgrenze befanden, werden die Ergebnisse der Studie durch diese Limitation kaum beeinflusst.

Eine weitere Einschränkung könnte sich durch Störfaktoren ergeben, die einen Einfluss auf die Höhe des CRP haben. So können sich zum Beispiel eine Lipämie oder erhöhte

Rheumafaktoren auf den CRP-Wert auswirken.³⁵ Da diese Werte jedoch in unseren standardmäßigen postoperativen Laboruntersuchungen nicht erfasst wurden, konnten Patienten mit einer Lipämie oder erhöhten Rheumafaktoren nicht identifiziert und ausgefiltert werden.

Lediglich Patienten mit einer geschätzten glomerulären Filtrationsrate < 30 ml/min wurden ausgeschlossen, da eine eingeschränkte Nierenfunktion ebenfalls zu einer Veränderung des CRP-Werts führen kann.^{39,40}

5.1.2 Leukozyten

Im Vergleich zum CRP erreicht der Leukozytenwert bereits am OP-Tag sein Maximum und fällt in den folgenden Tagen wieder ab. Dieser Verlauf ist sowohl nach Knie- als auch nach Hüft-TEP Implantationen annähernd gleich.

Auch die Höhe des Leukozytenwerts unterscheidet sich je nach Eingriff nur geringfügig. Lediglich am 1. postoperativen Tag sind bei Knie-TEP die Leukozytenwerte signifikant höher. An allen anderen Messtagen zeigen sich keine signifikanten Unterschiede.

Dies entspricht den Ergebnissen aus der Studie von Moreschini *et al.*, in der ebenfalls kein Unterschied der Leukozytenwerte nach Knie- und Hüft-TEP Implantationen festgestellt wird.⁸⁵ Aus diesem Grund wurde während der Arbeit der Fokus auf den Verlauf des CRP gelegt.

Insgesamt existieren wenige Studien über den postoperativen Verlauf der Leukozytenwerte nach orthopädischen Eingriffen. Giel *et al.* stellen einen uncharakteristischen Verlauf der Leukozyten nach elektiven orthopädischen Eingriffen fest.⁴⁴ Auch Kraft *et al.* erkennen nach LWS-Operationen keinen typischen und somit interpretierbaren Verlauf der Leukozyten.⁵³

Der postoperative Leukozytenverlauf zeigt in der Studie von Moreschini *et al.*⁸⁵ sein Maximum am 1. Tag postoperativ. In der Studie von Jung *et al.*⁸⁶ zeigen sich die Maxima der Leukozytenwerte wie in dieser Arbeit bereits am OP-Tag. Jedoch handelt es sich in der Studie von Jung *et al.* um Patienten mit Pankreatektomie.

Wie auch in der vorliegenden Arbeit, zeigt sich somit in den meisten Studien insgesamt, dass das Maximum des postoperativen Leukozyten Werts etwas früher als das postoperative CRP-Maximum auftritt. Jedoch können meist keine einheitlichen Ergebnisse bezüglich des Verlaufs beobachtet werden.

Aufgrund der variablen Studienergebnisse ist es schwierig eine eindeutige Aussage über den typischen postoperativen Verlauf der Leukozyten zu treffen. Daher lassen sich die postoperativen Leukozytenwerte von Patienten schwer interpretieren und einordnen bzw. Abweichungen erkennen.

Hinsichtlich dieser geringen Aussagekraft kann man den Schluss ziehen, dass im klinischen Alltag die Höhe des Leukozytenwerts in den ersten Tagen nach der Implantation einer TEP eine relativ geringe therapeutische Konsequenz hat. Somit wäre es möglich die routinemäßige Bestimmung in den ersten Tagen postoperativ zu überdenken und möglicherweise zu reduzieren.

5.2 Entzündungswerte als prädiktiver Wert für Revisionsoperationen

Weiterführend stellte sich die Frage, ob die postoperativen Entzündungswerte nach Knie-TEP/ Hüft-TEP einen prädiktiven Wert für die Entwicklung eines Infekts haben.

Eingeschlossen wurden alle Revisionen innerhalb des ersten Jahres nach der Primärimplantation aufgrund einer oberflächlichen Wundinfektion oder einer periprothetischen Infektion.

Da alle Patienten nach 3 Monaten sowie nach einem Jahr postoperativ eine klinische Nachuntersuchung in der Uniklinik Köln erhalten, gehen wir davon aus, die meisten dieser Revisionsoperationen erfasst zu haben. Im weiteren Verlauf ist davon auszugehen, dass einige Patienten aus verschiedenen Gründen, wie zum Beispiel Umzug oder Unzufriedenheit, nicht mehr in der Abteilung behandelt werden, in der auch die Primärversorgung stattgefunden hat. Dadurch ist zu späteren Zeitpunkten eine Vollständigkeit nicht zu gewährleisten. Hinzu kommt, dass bei späten oder chronischen periprothetischen Infektionen häufig andere Faktoren wie endogene Streuung von anderen Infektionsherden oder neue Erkrankungen ursächlich sind und somit meist nicht von einem Zusammenhang mit unmittelbar postoperativen Laborwerten ausgegangen werden kann.

Das CRP wird routinemäßig in der postoperativen Phase gemessen, um mögliche Infektionen nach Implantationen einer Prothese frühzeitig zu erkennen. Ein postoperativer CRP Anstieg kann neben einer periprothetischen Gelenkinfektion jedoch auch zahlreiche weitere Ursachen haben, wie zum Beispiel ein besonders starkes Operationstrauma, andere Infektionen, Tumore oder chronische Entzündungen.^{35,45}

Nach Knie-TEP Implantationen erhielten 1,83 % und nach Hüft-TEP Implantationen 2,29 % eine Revisionsoperation aufgrund einer PPI oder SSI. Somit zeigen Patienten mit Kniegelenkersatz einen geringeren Anteil an Revisionen trotz des höheren postoperativen CRPs. Außerdem zeigt sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen einem postoperativen CRP oder Leukozytenwert und einer Revision nach Knie-TEP.

Nach Hüft-TEP zeigt sich jedoch ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem CRP am 6. - 8. Tag postoperativ und einer Revisionsoperation. Dies korreliert mit Erkenntnissen aus anderen Studien, welche nicht die unmittelbar postoperative Höhe des CRPs sondern eher einen fehlenden Abfall des CRP als Indikator für eine PPI oder SSI sehen.⁴⁶

Einige Studien wie beispielsweise von Kim TW *et al.* zeigen, dass die Höhe des CRP an den ersten Tagen postoperativ meist kein direkter Hinweis auf eine vorliegende Infektion ist. Eher ein bimodaler Verlauf des CRP oder ein persistierend hohes CRP können ein Hinweis für einen möglichen periprothetischen Infekt sein.⁴⁴⁻⁴⁷

Insgesamt weisen auch unsere Daten darauf hin, dass die Entzündungswerte unmittelbar postoperativ (bis zum 4. Tag p. o.) eine begrenzte Aussagekraft hinsichtlich der Vorhersage von frühen Revisionsoperationen nach Knie- und Hüft-TEP Implantationen aufgrund von PPI/SSI hat.

Da auch in unserer Auswertung ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem CRP am 6. - 8. Tag nach Hüft-TEP Implantation und einer Revisionsoperation besteht, stützt dies die Hypothese, dass ein persistierend hohes CRP oder ein erneuter Anstieg einen höheren prädiktiven Wert für einen Infekt hat als das CRP direkt postoperativ.

Einige Studien wie auch Giehl *et al.*⁴⁴ oder Kim TW *et al.*⁴⁵ beschreiben, dass die Höhe des postoperativen CRP vor allem abhängig von der Art der Operation und dem damit zusammenhängenden Gewebetrauma ist. Somit könnte die Ursache für das höhere CRP nach Knie-TEP Operation möglicherweise eher in einer höheren Invasivität der Operation zu suchen sein als in einem Infekt.

Um diesen Zusammenhang näher zu untersuchen, könnten als Fortführung der Studie weitere Einflussfaktoren ermittelt werden. Dies könnten Faktoren des Eingriffs, wie z.B. Invasivität, Operationsdauer, intraoperativer Blutverlust und Nachblutungen, sowie die anschließende Liegedauer sein.

Zusätzlich beschreiben Windisch *et al.*⁴⁷, dass die Kombination mit dem Interleukin-6-Spiegel die Identifikation einer PPI stark verbessert. Elgeidi *et al.*⁸⁷ beschreiben die Kombination von CRP und IL-6 als exzellenten Screening-Test zur Identifikation einer PPI. IL-6-Werte werden in unserer klinischen Routine jedoch nicht bestimmt.

Eine Limitation ergibt sich aus der geringen Anzahl der Revisionen mit 12 Revisionen nach Hüft-TEP und 9 nach Knie-TEP. Somit ist die Anzahl an Patienten mit einer Revisionsoperation, also die Zahl der Endpunktereignisse (Gruppe 2) insgesamt relativ gering, was dazu führt, dass die Daten leicht beeinflusst werden können und man die Ergebnisse nur eingeschränkt auf die Grundgesamtheit generalisieren kann.

Zusätzlich ist die Revisionsstatistik dadurch beeinflusst, dass es sich bei unserer Einrichtung um eine universitäre Klinik handelt und somit der Anteil an komplexen Fällen und schwerer vorerkrankten Patienten höher ist als im Durchschnitt. Dies lässt sich ebenfalls an dem hohen Anteil an ASA 3 Patienten (42 %) erkennen.

5.3 Auswirkungen des Geschlechts auf die Höhe der Entzündungsparameter und das Revisionsrisiko

Das Patientenkollektiv der Stichprobe ist bei Knie-TEP zu 59 % weiblich und 41 % männlich, bei Hüft-TEP Patienten ist das Verhältnis 55 % zu 45 %.

Damit ist der Anteil männlicher Patienten bei Hüft-TEP Implantationen in dieser Stichprobe mit 45 % etwas über dem durchschnittlichen Wert von circa 40 %.

Durch die statistische Auswertung wird deutlich, dass vor allem in der postoperativen Phase Männer im Durchschnitt ein höheres CRP aufweisen als Frauen.

Diese Erkenntnis deckt sich mit den Ergebnissen der Studie von Windisch *et al.*³⁶, welche ebenfalls ein höheres postoperatives CRP bei Männern nachweisen. Bei einer Untersuchung von Larsson *et al.*⁷⁴ zeigt sich jedoch kein Zusammenhang zwischen CRP und Geschlecht.

Das höhere CRP bei männlichem Geschlecht zeigt sich unabhängig vom Eingriff. Sowohl nach Knie-TEP- als auch nach Hüft-TEP Operation liegt das CRP bei Männern postoperativ über dem weiblichen Durchschnitt.

Präoperativ und am OP-Tag zeigen Frauen bei einer Knie-TEP Implantation ein signifikant höheres CRP als Männer. O'Conner *et al.* beschreiben in ihrer Studie, dass Frauen vor einer Knie-TEP OP durchschnittlich eine schlechtere Gelenkfunktion aufweisen als Männer.⁸⁸ Dies könnte eine mögliche Ursache für das präoperativ höhere CRP bei Frauen vor Knie-TEP OP sein. Bezüglich des Leukozytenwerts zeigt sich in der statistischen Auswertung kein signifikanter Zusammenhang bezüglich des Geschlechts.

Im Hinblick auf die Wahrscheinlichkeit einer Revision zeigt sich in unserer Studie kein signifikanter Zusammenhang mit dem Geschlecht. Männer wiesen zwar postoperativ ein signifikant höheres CRP auf, zeigten dabei aber keinen signifikanten Zusammenhang zu einem Revisionseingriff. Dies unterstützt zusätzlich die Schlussfolgerung, dass ein höherer CRP-Wert allein keinen besonders hohen prädiktiven Wert für einen Revisionseingriff aufgrund einer PPI oder SSI hat. Einige Studien haben jedoch festgestellt, dass das männliche Geschlecht ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer periprothetischen Infektion oder einer Instabilität darstellt und somit eine höhere Wahrscheinlichkeit für einen Revisionseingriff für

Männer besteht.^{65,66,72,79,88} So ist auch anhand der Daten des Endoprothesenregisters von 2021 in Abbildung 26 und Abbildung 27 deutlich zu erkennen, dass die Wahrscheinlichkeit eines infektionsbedingten Wechsels des Implantats beim männlichen Geschlecht erhöht ist.⁷² Dieser Zusammenhang konnte in unserer Studie jedoch nicht festgestellt werden, was möglicherweise ebenfalls auf eine geringe Anzahl an Revisionen zurückzuführen ist, die in die statistische Analyse eingeflossen sind.

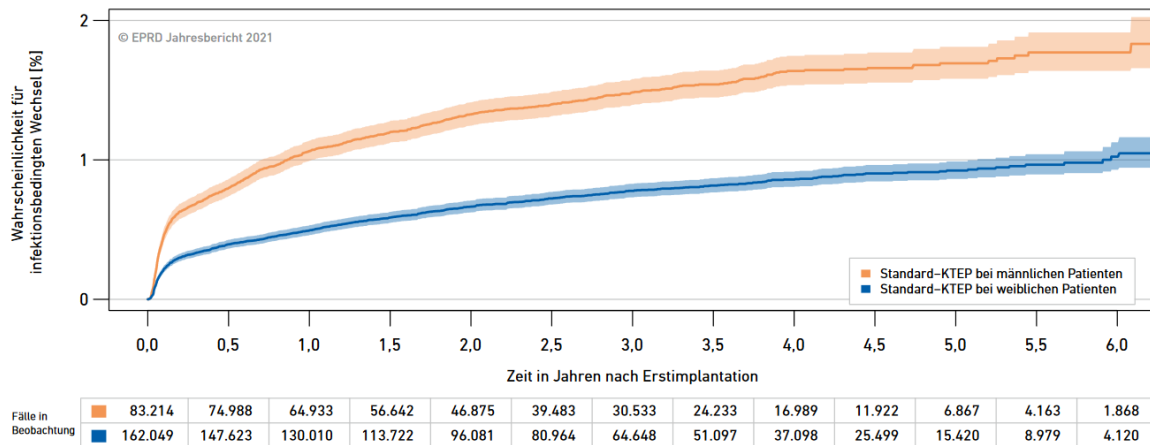


Abbildung 26: Infektionsbedingte Ausfallwahrscheinlichkeiten bei Standard-Knieendoprothesen in Abhängigkeit vom Geschlecht ($p < 0,0001$)⁷²

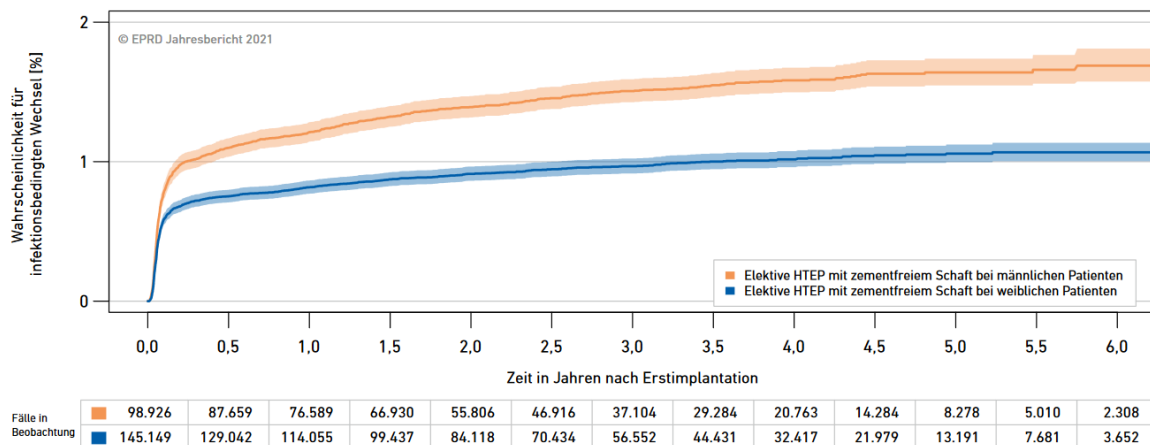


Abbildung 27: Infektionsbedingte Ausfallwahrscheinlichkeiten bei elektiven Hüfttotalendoprothesen mit zementfreiem Schaft in Abhängigkeit vom Geschlecht ($p < 0,0001$)⁷²

5.4 Auswirkungen des Body-Mass-Index auf die Höhe der Entzündungsparameter und das Revisionsrisiko

Der durchschnittliche BMI liegt bei Knie-TEP Patienten bei circa 33 kg/m² und bei Hüft-TEP Patienten bei circa 28 kg/m². Damit liegt der BMI etwas oberhalb des Durchschnitts aller im Jahr 2020 in Deutschland endoprothetisch versorgten Patienten (Knie-TEP: 29,8 kg/m², Hüft-TEP: 26,9 kg/m²).⁷²

Insgesamt zeigt sich, vor allem bezüglich des CRP, eine eindeutige Korrelation zwischen dem BMI und der Höhe des postoperativen Entzündungswerts.

Unabhängig vom Eingriff ist bis auf den 1. postoperativen Tag zu jedem Messzeitpunkt eine positive Korrelation zwischen BMI und CRP erkennbar.

Diese Ergebnisse decken sich mit vielen anderen Studien. Choi *et al.* stellen unabhängig vom Eingriff eine positive Korrelation zwischen Übergewicht und CRP fest.⁶²

Auch die Höhe des Leukozytenwerts hat einen engen Zusammenhang mit dem BMI. Nach einer Knie-TEP korreliert der Leukozytenwert an den Tagen präoperativ, 1. sowie 6. - 8. post-OP-Tag positiv mit den BMI-Werten. Nach einer Hüft-TEP ist eine positive Korrelation an den Tagen OP-Tag, 1. sowie 2. - 4. post-OP-Tag zu erkennen.

Bezüglich der Untersuchung, ob die Art der Implantation Auswirkungen auf die Korrelation zwischen BMI und Entzündungswert hat, zeigte sich in dieser Studie jedoch kein Unterschied. Die positive Korrelation zwischen dem BMI und CRP bestand nach Hüft- sowie nach Knie-TEP gleichermaßen.

Somit kann festgestellt werden, dass zwar der BMI einen Einfluss auf das CRP nach totaler Arthroplastik hat, die Art des Eingriffs jedoch nicht entscheidend ist.

Der durchschnittliche BMI liegt in dieser Studie bei Knie-TEP Patienten höher als bei Hüft-TEP Patienten. Da diese Studie eine positive Korrelation zwischen CRP und der Höhe des BMI ergeben hat, könnte der BMI ein möglicher Einflussfaktor sein, weshalb Knie-TEP Patienten ein postoperativ höheres CRP aufweisen als Hüft-TEP Patienten. Auch im Endoprothesenregister von 2021 weisen Knie-TEP Patienten im Durchschnitt einen höheren BMI auf als Hüft-TEP Patienten und es wird ein Zusammenhang zwischen der Standzeit der Prothese und der Höhe des BMI festgestellt.⁷²

Bezogen auf die Revisionshäufigkeit zeigt diese Studie eine signifikante Korrelation zwischen dem BMI und einem Revisionseingriff nach totaler Hüftendoprothese. Dies entspricht den Ergebnissen des Endoprothesenregister von 2021, in dem festgestellt wurde, dass ein höherer

BMI zu einer höheren Rate an periprotetischen Infektionen führt, vor allem nach der Implantation einer Hüfttotalendprothese (Abbildung 28).⁷²

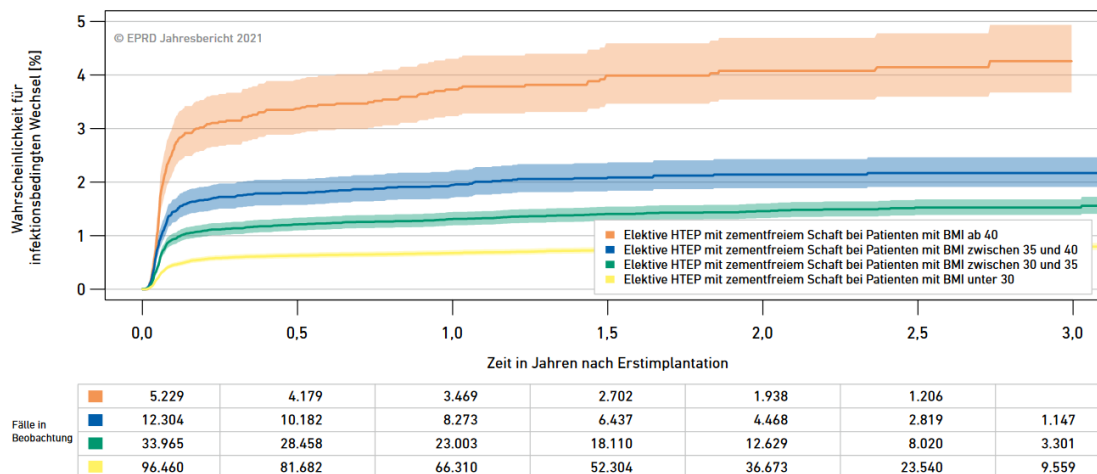


Abbildung 28: Infektionsbedingte Ausfallwahrscheinlichkeit bei elektiven Hüfttotalendprothesen mit zementfreier Schaft in Abhängigkeit vom Body-Mass-Index ($p < 0,0001$)⁷²

Insgesamt muss der BMI-Wert jedoch kritisch betrachtet werden. Zwar kann der BMI nützlich sein, um in Studien oder in der klinischen Diagnostik die Relation von Größe und Gewicht als Risikofaktor für Krankheiten darzustellen. Allerdings hat der BMI nur einen begrenzten Aussagewert, da wichtige Faktoren wie Alter, Geschlecht oder Zusammensetzung und Verteilung der Körpermasse nicht berücksichtigt werden. So kann der BMI beispielsweise auch bei sehr muskulären Menschen erhöht sein und steht nicht zwangsläufig in Zusammenhang mit pathologischem Übergewicht bzw. Adipositas.

Zusätzlich ist bekannt, dass das überschüssige Fettgewebe bei adipösen Patienten unreguliert Entzündungsmediatoren absondern kann. Somit führt dies zu erhöhten Plasmaspiegeln von Akute-Phase-Proteinen wie CRP.^{89,90} Aus diesem Grund können Patienten mit erhöhtem BMI, der durch einen hohen Anteil an Fettgewebe verursacht wird, auch unabhängig vom Eingriff bereits einen erhöhten CRP-Spiegel aufweisen. Ein Beweis dafür ist die Beobachtung, dass bereits präoperativ eine signifikante Korrelation zwischen dem CRP und dem BMI besteht.

5.5 Auswirkungen des Patientenalters auf die Höhe der Entzündungsparameter und das Revisionsrisiko

Das Durchschnittsalter liegt in der untersuchten Stichprobe unter dem Durchschnittsalter aller Patienten, die im Jahr 2020 in Deutschland endoprothetisch versorgt wurden.

Knie-TEP Patienten sind im Durchschnitt circa 66 Jahre alt und liegen somit 3 Jahre unter dem Durchschnitt (69 Jahre), während Hüft-TEP Patienten circa 64 Jahre alt sind und 7 Jahre unter dem Durchschnitt liegen (71 Jahre). Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass es sich um Patienten einer universitären Einrichtung handelt und möglicherweise häufiger primäre TEP Implantationen aufgrund von komplexen Vorerkrankungen durchgeführt werden, die daher teilweise früher indiziert sind.⁷²

Eindeutig ist, dass das Alter einen Risikofaktor für das Auftreten einer Arthrose darstellt. Jedoch steht dies nicht zwangsläufig in einem direkten Zusammenhang mit der Höhe des postoperativen Entzündungswerts.

Die statistische Auswertung ergibt sowohl nach Knie- als auch nach Hüft-TEP an den postoperativen Tagen 2 - 4 und 6 - 8 eine positive Korrelation zwischen dem CRP und dem Alter. Es zeigt sich somit, dass Patienten mit höherem Alter an diesen Messtagen auch signifikant höhere CRP-Werte aufweisen.

Insgesamt gibt es wenig Studien, welche den Zusammenhang zwischen Alter und postoperativen Entzündungsparametern bzw. einer periprothetischen Infektion untersuchen. Larsson *et al.* stellen keinen Zusammenhang zwischen dem Alter und der Höhe des postoperativen CRP fest und auch im Endoprothesenregister wird das Alter nicht als Risikofaktor für eine PPI angegeben.⁷⁴ Dies deckt sich nicht mit den Ergebnissen dieser Studie.

In Bezug auf die Leukozytenwerte zeigt sich an einzelnen Tagen eine negative Korrelation, das heißt jüngere Patienten weisen signifikant höhere Leukozytenwerte auf.

Bezogen auf die Revisionseingriffe zeigt sich die Gruppe 2 mit Revisionsoperation nach Knie-TEP signifikant jünger als Gruppe 1 ohne Revisionseingriffe.

Möglicherweise hat es sich bei den jüngeren Patienten um kompliziertere Eingriffe gehandelt, weshalb das Risiko für eine Revisionsoperation steigt.

Die Studienlage bezüglich des Zusammenhangs von Alter und dem Risiko für eine PPI/ Wundinfektion zeigt keine eindeutigen Ergebnisse. Es bleibt daher zu vermuten, dass die Verknüpfung von Alter und Revisionsrisiko durch weitere Faktoren beeinflusst wird, wie z. B. die Komplexität des Eingriffs, und deshalb der Schluss auf einen direkten Zusammenhang nicht zulässig erscheint.

5.6 Auswirkungen des ASA-Scores auf die Höhe der Entzündungsparameter und das Revisionsrisiko

Die statistische Auswertung der circa 1000 Patienten nach Knie- und Hüft-TEP Operation zeigt an den meisten Messtagen einen signifikanten Zusammenhang zwischen ASA-Score und CRP.

Der durchschnittliche ASA-Score der Patienten ist vor Knie- bzw. Hüft-TEP Operation mit 2,32 und 2,36 annähernd identisch. Daher ist nicht davon auszugehen, dass präoperativ bereits ein unterschiedlicher Ausgangszustand der Patienten abhängig vom Eingriff bestand.

Es zeigt sich, dass bereits präoperativ ein signifikanter Zusammenhang zwischen ASA-Score und CRP besteht. Somit kann ein Zusammenhang zwischen dem physischen Status, gemessen durch den ASA-Score, und der Höhe des CRP unabhängig von einem Eingriff festgestellt werden.

Hinsichtlich des Eingriffs zeigen sich nur geringe Unterschiede. Nach Knie-TEP Implantationen besteht ein Zusammenhang präoperativ, am OP-Tag sowie am 2. - 4. Tag postoperativ, nach Hüft-TEP Implantationen statt am OP-Tag ebenfalls am 6. - 8. Tag postoperativ.

Im paarweisen Vergleich zeigt sich der signifikante Unterschied meist zwischen dem ASA-Score 1 im Vergleich zum ASA-Score 2 bzw. 3.

Ein signifikanter Zusammenhang zwischen den Leukozytenwerten und dem ASA-Score lässt sich nicht beobachten.

Es liegen aktuell keine vergleichbaren Studien vor, die einen möglichen Zusammenhang zwischen der postoperativen Höhe von CRP oder Leukozyten und dem ASA-Score untersuchen.

In Bezug auf die Wahrscheinlichkeit eines Revisionseingriffs zeigt sich in unserer statistischen Auswertung kein signifikanter Zusammenhang zwischen einem höheren ASA-Score und einem Revisionseingriff. Aufgrund des bereits beschriebenen geringen prädiktiven Werts des CRPs für die Entwicklung eines SSI oder PPI zeigt sich auch hier, dass ein erhöhter ASA-Score zwar zu erhöhten CRP-Werten postoperativ führt, dies jedoch nicht in direktem Zusammenhang mit einem Revisionseingriff steht. In Bezug auf den Zusammenhang zwischen dem ASA-Score und dem Risiko für die Entwicklung einer postoperativen Wundinfektion beschreibt Mulwijk *et al.*⁷¹ einen positiven Zusammenhang, der jedoch in dieser Studie nicht bestätigt werden kann.

Strittig sind die Aussagekraft und Reliabilität des ASA-Scores, welche möglicherweise eine Limitation der Studie darstellen könnten.

Es wurden zahlreiche Studien über die Reliabilität des ASA-Scores durchgeführt. In einigen Studien, wie der im Jahr 1978 durchgeführten Studie von Owens *et al.*, wird die fehlende Trennschärfe zwischen den Kategorien (vor allem 2 und 3) und die damit einhergehende hohe Variabilität der Klassifikation durch die jeweiligen Untersucher kritisiert.^{91,92}

Jedoch konnte durch Hinzuziehen weiterer Beispielfälle die Objektivität in der Klassifizierung erhöht werden. Somit ergaben neuere Studien von Sankar *et al.* und Hurwitz *et al.* eine verbesserte Reliabilität, wodurch die Bedenken über hohe Subjektivität im ASA-Score System nachgelassen haben.^{93,94}

Die statistische Auswertung zeigt meist einen signifikanten Unterschied vom ASA-Score 1 im Vergleich zu 2 bzw. 3. Der fehlende signifikante Unterschied zwischen Score 2 und 3 könnte ein Hinweis auf die von Owens *et al.* beschriebene fehlende Trennschärfe zwischen ASA-Score 2 und 3 sein.

Außerdem fehlten bei 6,5 % der Patienten der ASA-Score im Anästhesieprotokoll, weshalb die Daten geringfügig verzerrt sein könnten.

Ein weiterer Kritikpunkt könnte aufgrund der Beeinflussung des ASA-Scores durch den BMI entstehen. Wie bereits beschrieben, führt ein erhöhter BMI häufig auch zu einem höheren CRP Spiegel. Da der ASA-Score ebenfalls durch den BMI beeinflusst wird, könnte der BMI die Ursache für den Zusammenhang zwischen erhöhten CRP-Werten und einem höheren ASA-Score darstellen.

6. Literaturverzeichnis

1. Health at a Glance 2019. 2019 ed. [Paris]: OECD Publishing; 2019.
2. Statistisches Bundesamt. Fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik (DRG-Statistik). Operationen und Prozeduren der vollstationären Patientinnen und Patienten in Krankenhäusern 2019. (Zuletzt abgerufen am 05.01.2022).
3. OECD (2021). Health at a Glance 2021: OECD Indicators, OECD Publishing, Paris. <https://doi.org/10.1787/ae3016b9-en> (Zuletzt abgerufen am 05.01.2022)
4. Statistisches Bundesamt. Fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik (DRG-Statistik) Diagnosen, Prozeduren, Fallpauschalen und Case Mix der vollstationären Patientinnen und Patienten in Krankenhäusern 2016. https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Krankenhaeuser/Publikationen/Downloads-Krankenhaeuser/fallpauschalen-krankenhaus-2120640167004.pdf?__blob=publicationFile (Zuletzt abgerufen am 05.01.2022)
5. Statistisches Bundesamt. Die 20 häufigsten Operationen insgesamt (OPS 5)- Vollstationär behandelte Patientinnen und Patienten in Krankenhäusern 2020. <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Krankenhaeuser/Tabellen/drg-operationen-insgesamt.html> (Zuletzt abgerufen am 05.01.2022)
6. Haftenberger M, Mensink GBM, Herzog B, et al. Changes in body weight and obesity status in German adults: results of seven population-based prospective studies. *European journal of clinical nutrition* 2016; **70**(3): 300-5.
7. Bleß HH, Kip M. Weißbuch Gelenkersatz. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2017.
8. Lützner J, Lange T, Schmitt J, et al. Langfassung zur S2k-Leitlinie „Indikation Knieendoprothese“ 033-052, Version 1.0. Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und orthopädische Chirurgie e.v. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/033-052l_S2k_Knieendoprothese_2018-05.pdf (Zuletzt abgerufen am 05.03.2022)
9. Schmitt J, Beeres M. Geschichte und Trends der Medizintechnologie. 2004. <https://www.bvmed.de/de/technologien/geschichte> (Zuletzt abgerufen am 05.03.2022).
10. Ewerbeck V, Wentzensen A, Holz F. Standardverfahren in der operativen Orthopädie und Unfallchirurgie. 4., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage ed. Stuttgart: Thieme; 2014.
11. Grimberg A, Jansson V, Lützner J, Melsheimer O, Morlock M, Steinbrück A. Endoprothesenregister Deutschland (EPRD), Jahresbericht 2020. Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und orthopädische Chirurgie e.v.

- https://www.eprd.de/fileadmin/user_upload/Dateien/Publikationen/Berichte/Jahresbericht_2020-Web_2020-12-11_F.pdf. (Zuletzt abgerufen am 05.03.2022).
12. Orthopädisch Chirurgische Versorgungszentren, Markt Schwaben. Das künstliche Hüftgelenk. https://www.kuenstliches-gelenk.com/wp-content/uploads/2016/04/Flyer_Huftgelenk_Bild-schief.pdf (Zuletzt abgerufen am 29.03.2022).
 13. BVMed. Endoprothetik: Geschichte des Gelenkersatzes. BVMed e.V., Berlin – Portal für Medizintechnik. 2014. <https://www.bvmed.de/de/technologien/geschichte/geschichte-gelenkersatz/>; (Zuletzt abgerufen am 05.03.2022)
 14. Fuchs J, Kuhnert R, Scheidt-Nave C. 12-Monats-Prävalenz von Arthrose in Deutschland. *Journal of Health Monitoring* 2(3): 55–60.
 15. Wallace IJ, Worthington S, Felson DT, et al. Knee osteoarthritis has doubled in prevalence since the mid-20th century. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2017; **114**(35): 9332-6.
 16. Robert Koch-Institut (2013). Arthrose. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Heft 54. RKI, Berlin. https://www.gbe-bund.de/gbe/abrechnung.prc_abr_test_logon?p_uid=gast&p_aid=0&p_knoten=FID&p_sprache=D&p_suchstring=15760. (Zuletzt abgerufen am 29.03.2022)
 17. Abramoff B, Caldera FE. Osteoarthritis: Pathology, Diagnosis, and Treatment Options. *The Medical clinics of North America* 2020; **104**(2): 293-311.
 18. Pereira D, Ramos E, Branco J. Osteoarthritis. *Acta medica portuguesa* 2015; **28**(1): 99-106.
 19. Lützner J, Hübel U, Kirschner S, Günther KP, Krummenauer F. Langzeitergebnisse in der Knieendoprothetik : Metaanalyse zu Revisionsrate und funktionellem Ergebnis. *Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizen* 2011; **82**(7): 618-24.
 20. Rudert M, Hoberg M, Prodinger PM, Gradinger R, Holzapfel BM. Femoraler Hüftprothesenwechsel. *Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizen* 2010; **81**(4): 299-309.
 21. Bayliss LE, Culliford D, Monk AP, et al. The effect of patient age at intervention on risk of implant revision after total replacement of the hip or knee: a population-based cohort study. *The Lancet* 2017; **389**(10077): 1424-30.
 22. Bozic KJ, Kurtz SM, Lau E, et al. The epidemiology of revision total knee arthroplasty in the United States. *Clinical orthopaedics and related research* 2010; **468**(1): 45-51.
 23. Bozic KJ, Kurtz SM, Lau E, Ong K, Vail TP, Berry DJ. The epidemiology of revision total hip arthroplasty in the United States. *The Journal of bone and joint surgery American volume* 2009; **91**(1): 128-33.

24. Ulrich SD, Seyler TM, Bennett D, et al. Total hip arthroplasties: what are the reasons for revision? *International orthopaedics* 2008; **32**(5): 597-604.
25. Graichen H. TKA revision - reasons, challenges and solutions. *Journal of orthopaedics* 2014; **11**(1): 1-4.
26. Gundtoft PH, Overgaard S, Schönheyder HC, Møller JK, Kjærsgaard-Andersen P, Pedersen AB. The "true" incidence of surgically treated deep prosthetic joint infection after 32,896 primary total hip arthroplasties: a prospective cohort study. *Acta orthopaedica* 2015; **86**(3): 326-34.
27. Otto-Lambertz C, Yagdiran A, Wallscheid F, Eysel P, Jung N. Periprosthetic Infection in Joint Replacement. *Deutsches Arzteblatt international* 2017; **114**(20): 347-53.
28. Harrasser N., Lenze U., Pohlig F. Periprosthetic joint infection: diagnosis and treatment. Deutscher Ärzte-Verlag. https://www.online-oup.de/media/article/2012/01/BC3A9CA0-10A0-4E13-AFDD-B20DB5314C46/BC3A9CA010A04E13AFDDB20DB5314C46_harrasser_1_original.pdf (Zuletzt abgerufen am 10.03.2022)
29. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *The New England journal of medicine* 2004; **351**(16): 1645-54.
30. Zimmerli W. Clinical presentation and treatment of orthopaedic implant-associated infection. *Journal of internal medicine* 2014; **276**(2): 111-9.
31. Izakovicova P, Borens O, Trampuz A. Periprosthetic joint infection: current concepts and outlook. *EFORT open reviews* 2019; **4**(7): 482-94.
32. Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2013; **56**(1): e1-e25.
33. Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. *Bone Joint J* 2013; **95-b**(11): 1450-2.
34. Hallbach J. Klinische Chemie und Hämatologie. 4., überarbeitete Auflage ed: Thieme Verlag 2019.
35. Besenthal I, Neumeister B. Klinikleitfaden Labordiagnostik. 6. Auflage ed. München: Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH; 2018.
36. Windisch C, Brodt S, Roehner E, Matziolis G. The C-reactive protein level after total knee arthroplasty is gender specific. *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy : official journal of the ESSKA* 2016; **24**(10): 3163-7.
37. Gressner AM. Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik. Berlin; Heidelberg: Springer Verlag; 2007.
38. Bruhn H, Fölsch U, Schäfer H. LaborMedizin: Indikationen, Methodik und Laborwerte. Pathophysiologie und Klinik: Schattauer Verlag 2008.

39. Panichi V, Migliori M, Pietro S, et al. C-reactive protein and interleukin-6 levels are related to renal function in predialytic chronic renal failure. *Nephron* 2002; **91**(4): 594-600.
40. Panichi V, Migliori M, Pietro S, et al. C reactive protein in patients with chronic renal diseases. *Renal failure* 2001; **23**(3-4): 551-62.
41. Pfitzner T, Krockner D, Perka C, Matziolis G. Das C-reaktive Protein. Ein unabhängiger Risikofaktor für die Entwicklung eines Infekts nach Primärendoprothetik. *Der Orthopade* 2008; **37**(11): 1116-20.
42. Greidanus NV, Masri BA, Garbuz DS, et al. Use of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein level to diagnose infection before revision total knee arthroplasty. A prospective evaluation. *J Bone Joint Surg Am* 2007; **89**(7): 1409-16.
43. Yoon SI, Lim SS, Rha JD, et al. The C-reactive protein (CRP) in patients with long bone fractures and after arthroplasty. *International orthopaedics* 1993; **17**(3): 198-201.
44. Giehl JP, Kluba T, Lebherz C. Entzündungsparameterverlauf nach elektiven orthopädischen Eingriffen. *Zeitschrift für Orthopädie und ihre Grenzgebiete* 2000; **138**(2): 181-4.
45. Kim TW, Kim DH, Oh WS, Sim JA, Lee YS, Lee BK. Analysis of the Causes of Elevated C-Reactive Protein Level in the Early Postoperative Period After Primary Total Knee Arthroplasty. *The Journal of arthroplasty* 2016; **31**(9): 1990-6.
46. Suh Y-S, Choi H-S, Nho J-H, et al. Prediction of Early Postoperative Infection after Arthroplasty Using the C-Reactive Protein Level. *Journal of the Korean Orthopaedic Association* 2012; **47**(2): 133.
47. Windisch C, Brodt S, Roehner E, Matziolis G. C-reactive protein course during the first 5 days after total knee arthroplasty cannot predict early prosthetic joint infection. *Archives of orthopaedic and trauma surgery* 2017; **137**(8): 1115-9.
48. Schmidt RF, Lang F, Heckmann M. Physiologie des Menschen. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2011.
49. Huppelsberg J, Walter K. Kurzlehrbuch Physiologie. 4., aktualisierte Auflage ed. Stuttgart; New York: Georg Thieme Verlag; 2013.
50. Peter H-H, Albert M. Klinische Immunologie. 3. Aufl. ed. München: Elsevier Urban & Fischer; 2012.
51. Chabot-Richards DS, George TI. Leukocytosis. *International journal of laboratory hematology* 2014; **36**(3): 279-88.
52. Christen D, Brümmendorf TH, Panse J. Leukopenie – ein diagnostischer Leitfaden für die Praxis. *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)* 2017; **142**(23): 1744-9.
53. Kraft CN, Krüger T, Westhoff J, et al. CRP and leukocyte-count after lumbar spine surgery: fusion vs. nucleotomy. *Acta orthopaedica* 2011; **82**(4): 489-93.

54. Nuttall FQ. Body Mass Index: Obesity, BMI, and Health: A Critical Review. *Nutrition today* 2015; **50**(3): 117-28.
55. World Health Organization: Body mass index-BMI. <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi> (Zuletzt abgerufen am 06.03.2022)
56. Schienkiewitz A, Mensink GBM, Kuhnert R et al. (2017) Übergewicht und Adipositas bei Erwachsenen in Deutschland. *Journal of Health Monitoring* 2(2): 21 – 28. DOI 10.17886/RKI-GBE-2017-025.
57. Kulkarni K, Karssiens T, Kumar V, Pandit H. Obesity and osteoarthritis. *Maturitas* 2016; **89**: 22-8.
58. Reyes C, Leyland KM, Peat G, Cooper C, Arden NK, Prieto-Alhambra D. Association Between Overweight and Obesity and Risk of Clinically Diagnosed Knee, Hip, and Hand Osteoarthritis: A Population-Based Cohort Study. *Arthritis & rheumatology (Hoboken, NJ)* 2016; **68**(8): 1869-75.
59. Schneider S, Schmitt G, Mau H, Schmitt H, Sabo D, Richter W. Prävalenz und Korrelate der Osteoarthrose in der BRD. Repräsentative Ergebnisse des ersten Bundesgesundheitsurvey. *Der Orthopade* 2005; **34**(8): 782-90.
60. Bochud M, Marquant F, Marques-Vidal P-M, et al. Association between C-reactive protein and adiposity in women. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2009; **94**(10): 3969-77.
61. Timpson NJ, Nordestgaard BG, Harbord RM, et al. C-reactive protein levels and body mass index: elucidating direction of causation through reciprocal Mendelian randomization. *International journal of obesity (2005)* 2011; **35**(2): 300-8.
62. Choi J, Joseph L, Pilote L. Obesity and C-reactive protein in various populations: a systematic review and meta-analysis. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity* 2013; **14**(3): 232-44.
63. Swastini DA, Wiryanthini IAD, Ariastuti NLP, Muliantara A. Atherosclerosis Prediction with High Sensitivity C-Reactive Protein (hs-CRP) and Related Risk Factor in Patient with Dyslipidemia. *Open access Macedonian journal of medical sciences* 2019; **7**(22): 3887-90.
64. Daniilidis K, Yao D, Gosheger G, et al. Does BMI influence clinical outcomes after total knee arthroplasty? *Technology and health care : official journal of the European Society for Engineering and Medicine* 2016; **24**(3): 367-75.
65. Lamagni T. Epidemiology and burden of prosthetic joint infections. *The Journal of antimicrobial chemotherapy* 2014; **69** (1): 5-10.

66. Kunutsor SK, Whitehouse MR, Blom AW, Beswick AD. Patient-Related Risk Factors for Periprosthetic Joint Infection after Total Joint Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PloS one* 2016; **11**(3): e0150866.
67. Wu C, Qu X, Liu F, Li H, Mao Y, Zhu Z. Risk factors for periprosthetic joint infection after total hip arthroplasty and total knee arthroplasty in Chinese patients. *PLoS One* 2014; **9**(4): e95300.
68. Saklad M. Grading of patients for surgical procedures. *Anesthesiology* 1941; **2**(1): 281-4.
69. Mayhew D, Mendonca V, Murthy BVS. A review of ASA physical status - historical perspectives and modern developments. *Anaesthesia* 2019; **74**(3): 373-9.
70. American Society of Anesthesiologists: Committee on Economics. ASA Physical Status Classification System. <https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/asa-physical-status-classification-system> (Zuletzt abgerufen am 05.03.2022)
71. Muilwijk J, Walenkamp GHIM, Voss A, Wille JC, van den Hof S. Random effect modelling of patient-related risk factors in orthopaedic procedures: results from the Dutch nosocomial infection surveillance network 'PREZIES'. *Journal of Hospital Infection* 2006; **62**(3): 319-26.
72. Grimberg A, Jansson V, Lützner J, Melsheimer O, Morlock M, Steinbrück A. Endoprothesenregister Deutschland (EPRD), Jahresbericht 2021. Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und orthopädische Chirurgie e.v. https://www.eprd.de/fileadmin/user_upload/Dateien/Publikationen/Berichte/Jahresbericht_2021_2021-10-25_F.pdf. (Zuletzt abgerufen am 05.03.2022).
73. Johnson VL, Hunter DJ. The epidemiology of osteoarthritis. *Best practice & research Clinical rheumatology* 2014; **28**(1): 5-15.
74. Larsson S, Thelander U, Friberg S. C-reactive protein (CRP) levels after elective orthopedic surgery. *Clinical orthopaedics and related research* 1992; (275): 237-42.
75. Klingebiel S, Theil JC, Gosheger G, et al. Postoperative Trends of Serum C-Reactive Protein Levels after Primary Shoulder Arthroplasty-Normal Trajectory and Influencing Factors. *Journal of clinical medicine* 2020; **9**(12).
76. Mahomed NN, Barrett JA, Katz JN, et al. Rates and Outcomes of Primary and Revision Total Hip Replacement in the United States Medicare Population. *JBJS* 2003; **85**(1): 27-32.
77. Ridgeway S, Wilson J, Charlet A, Kafatos G, Pearson A, Coello R. Infection of the surgical site after arthroplasty of the hip. *The Journal of bone and joint surgery British volume* 2005; **87**(6): 844–50.
78. Malinzak RA, Ritter MA, Berend ME, Meding JB, Olberding EM, Davis KE. Morbidly obese, diabetic, younger, and unilateral joint arthroplasty patients have elevated total joint arthroplasty infection rates. *J Arthroplasty* 2009; **24**(6 Suppl): 84-8.

79. Poultsides LA, Ma Y, Della Valle AG, Chiu Y-L, Sculco TP, Memtsoudis SG. In-hospital surgical site infections after primary hip and knee arthroplasty--incidence and risk factors. *The Journal of arthroplasty* 2013; **28**(3): 385-9.
80. Institut für Klinische Chemie Uniklinik Köln: Zentrallabor Parameter. <http://www.unsere-uniklinik.de/institute/kchemie/Zentrallabor/Parameter.html> (Zuletzt abgerufen am 10.03.2022).
81. Niskanen RO, Korkala O, Pammo H. Serum C-reactive protein levels after total hip and knee arthroplasty. *The Journal of bone and joint surgery British volume* 1996; **78**(3): 431-3.
82. White J, Kelly M, Dunsmuir R. C-reactive protein level after total hip and total knee replacement. *The Journal of bone and joint surgery British volume* 1998; **80**(5): 909-11.
83. Shen H, Zhang N, Zhang X, Ji W. C-reactive protein levels after 4 types of arthroplasty. *Acta orthopaedica* 2009; **80**(3): 330-3.
84. Kruidenier J, Dingemans SA, van Dieren S, Jong VM, Goslings JC, Schepers T. C-reactive protein kinetics and its predictive value in orthopedic (trauma) surgery: A systematic review. *Acta orthopaedica Belgica* 2018; **84**(4): 397-406.
85. Moreschini O, Gregg G, Giordano MC, Nocente M, Margheritini F. Postoperative physiopathological analysis of inflammatory parameters in patients undergoing hip or knee arthroplasty. *International journal of tissue reactions* 2001; **23**(4): 151-4.
86. Jung GH, Hwang HK, Lee WJ, Kang CM. Extremely high white blood cell counts on postoperative day 1 do not predict severe complications following distal pancreatectomy. *Annals of hepato-biliary-pancreatic surgery* 2019; **23**(4): 377-84.
87. Elgeidi A, Elganainy AE, Abou Elkhier N, Rakha S. Interleukin-6 and other inflammatory markers in diagnosis of periprosthetic joint infection. *International orthopaedics* 2014; **38**(12): 2591-5.
88. O'Connor MI. Implant survival, knee function, and pain relief after TKA: are there differences between men and women? *Clinical orthopaedics and related research* 2011; **469**(7): 1846-51.
89. Berg AH, Scherer PE. Adipose tissue, inflammation, and cardiovascular disease. *Circulation research* 2005; **96**(9): 939-49.
90. Ikeoka D, Mader JK, Pieber TR. Adipose tissue, inflammation and cardiovascular disease. *Revista da Associacao Medica Brasileira (1992)* 2010; **56**(1): 116-21.
91. Owens WD, Felts JA, Spitznagel EL, Jr. ASA physical status classifications: a study of consistency of ratings. *Anesthesiology* 1978; **49**(4): 239-43.
92. Anästhesiologie. 2., vollst. überarb. Aufl. ed. Stuttgart; New York, NY: Thieme; 2009.

93. Sankar A, Johnson SR, Beattie WS, Tait G, Wijeyesundera DN. Reliability of the American Society of Anesthesiologists physical status scale in clinical practice. *British journal of anaesthesia* 2014; **113**(3): 424-32.
94. Hurwitz EE, Simon M, Vinta SR, et al. Adding Examples to the ASA-Physical Status Classification Improves Correct Assignment to Patients. *Anesthesiology* 2017; **126**(4): 614-22.
95. Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. Routledge; 2013.

7. Anhang

7.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Entwicklung durchgeführter Hüfttotalendoprothesen 2009-2020	13
Abbildung 2:	Entwicklung durchgeführter Knie-totalendoprothesen 2009-2020	13
Abbildung 3:	Anzahl durchgeführter Hüfttotalendoprothesen 2019 nach Ländern	14
Abbildung 4:	Anzahl durchgeführter Knie-totalendoprothesen 2019 nach Ländern	14
Abbildung 5:	Schematische Darstellung einer ungekoppelten bikondylären Knie-totalendoprothese	16
Abbildung 6:	Schematische Darstellung einer Hüfttotalendoprothese.	17
Abbildung 7:	Lebenszeitprävalenz der Arthrose nach Altersgruppe (Datenbasis: GEDA 2010)	18
Abbildung 8:	Schematische Darstellung der Anatomie eines Kniegelenks mit Osteoarthrose	19
Abbildung 9:	Lebenszeitprävalenz der Arthrose nach BMI (Datenbasis: GEDA 2010)	26
Abbildung 10:	Geschlechterverteilung der Patienten mit Knie-totalendoprothese	33
Abbildung 11:	Geschlechterverteilung der Patienten mit Hüfttotalendoprothese	33
Abbildung 12:	BMI-Verteilung der Patienten mit Knie-totalendoprothese	34
Abbildung 13:	BMI-Verteilung der Patienten mit Hüfttotalendoprothese	34
Abbildung 14:	Altersverteilung aller endoprothetisch versorgten Patienten	34
Abbildung 15:	Verteilung ASA-Score aller endoprothetisch versorgten Patienten	35
Abbildung 16:	Vergleichender Verlauf des CRP-Werts nach Knie-/Hüfttotalendoprothese	36
Abbildung 17:	Vergleichender Verlauf des Leukozytenwerts nach Knie-/Hüfttotalendoprothese	37
Abbildung 18:	Geschlechtsabhängiger Verlauf des CRP-Werts nach Knie-TEP	41
Abbildung 19:	Geschlechtsabhängiger Verlauf des CRP-Werts nach Hüft-TEP	41
Abbildung 20:	Verlauf des CRP-Werts nach Knie-totalendoprothese in Abhängigkeit vom BMI	43
Abbildung 21:	Verlauf des CRP-Werts nach Hüfttotalendoprothese in Abhängigkeit vom BMI	43
Abbildung 22:	Verlauf des CRP-Werts nach Knie-totalendoprothese in Abhängigkeit vom Patientenalter	45
Abbildung 23:	Verlauf des CRP-Werts nach Hüfttotalendoprothese in Abhängigkeit vom Patientenalter	45

Abbildung 24:	Verlauf des CRP-Werts nach Knie totalendoprothese in Abhängigkeit vom ASA-Score	47
Abbildung 25:	Verlauf des CRP-Werts nach Hüft totalendoprothese in Abhängigkeit vom ASA-Score	47
Abbildung 26:	Infektionsbedingte Ausfallwahrscheinlichkeiten bei Standard-Knie totalendoprothesen in Abhängigkeit vom Geschlecht ($p < 0,0001$)	54
Abbildung 27:	Infektionsbedingte Ausfallwahrscheinlichkeiten bei elektiven Hüft totalendoprothesen mit zementfreiem Schaft in Abhängigkeit vom Geschlecht ($p < 0,0001$)	54
Abbildung 28:	Infektionsbedingte Ausfallwahrscheinlichkeit bei elektiven Hüft totalendoprothesen mit zementfreiem Schaft in Abhängigkeit vom Body-Mass-Index ($p < 0,0001$)	56

7.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	BMI-Klassifikation	25
Tabelle 2:	ASA Klassifikation nach der American Society of Anesthesiologists.	27
Tabelle 3:	Effektstärken nach Cohen (1988)	31
Tabelle 4:	Vergleich der Entzündungswerte (CRP/ Leukozyten) in Abhängigkeit des Eingriffs	38
Tabelle 5:	Vergleich der Entzündungswerte (CRP/ Leukozyten) in Abhängigkeit des Geschlechts	40
Tabelle 6:	Signifikanzwerte der Korrelationen zwischen BMI und CRP/ Leukozyten	42
Tabelle 7:	Signifikanzwerte der Korrelationen zwischen Alter und CRP/ Leukozyten	44
Tabelle 8:	Gruppenunterschiede der ASA-Scores bezüglich des CRP-/ Leukozytenwertes	46