

Georg Mattiassich^{1,2}, Reinhold Ortmaier¹, Josef Hochreiter¹

Die Wertigkeit von diagnostischen Parametern in der Abklärung von periprothetischen Infektionen

The importance of diagnostic parameters in the diagnosis of periprosthetic infections

Zusammenfassung: Trotz der Fortschritte der letzten Jahre ist eine zweifelsfreie Diagnose zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht gegeben. Durch neue diagnostische Möglichkeiten und Verfeinerung der bereits bestehenden Algorithmen wird in Zukunft auch die noch genauere Abklärung unsicherer Fälle einer periprothetischen Infektion möglich sein.

Schlüsselwörter: periprothetische Infektionen; Diagnose; Diagnostik; Knieinfekt; Knieendoprothese; Knieendoprothese

Zitierweise

Mattiassich G, Ortmaier R, Hochreiter J: Die Wertigkeit von diagnostischen Parametern in der Abklärung von periprothetischen Infektionen. OUP 2017; 9: 420–424 DOI 10.3238/oup.2017.0420–0424

Summary: Despite progress made in recent years, there is still no unequivocal diagnosis at this time. By means of new diagnostic possibilities and refinement of the existing algorithms, the even more precise clarification of uncertain cases of a periprosthetic infection will be possible in the future.

Keywords: periprosthetic infections; diagnosis; diagnostics; knee infection; knee replacement; total knee replacement

Citation

Mattiassich G, Ortmaier R, Hochreiter J: The importance of diagnostic parameters in the diagnosis of periprosthetic infections. OUP 2017; 9: 420–424 DOI 10.3238/oup.2017.0420–0424

Hintergrund und Epidemiologie

Die Implantation von Hüft- und Knieendoprothesen gehört zu den erfolgreichsten Operationen mit hoher Patientenzufriedenheit. Periprothetische Infektionen (PPI) sind allerdings eine Hauptursache für das Versagen einer Prothese [32]. Die Infektionsrate nach Implantation einer primären Knieendoprothese liegt zwischen 0,4 % und 2 %, steigt jedoch bei chronischer Polyarthrit oder im Falle einer Revision auf 4–5 % [4, 5, 23, 37]. Zwar scheint die Diagnose des PPI durch Diagnosekriterien und verschiedene Abklärungsalgorithmen hinreichend suffizient möglich zu sein, die Diagnose der sogenannten Low-grade-Infekte ist jedoch schwierig.

Diagnosekriterien

Aufgrund von Unsicherheiten in der Abklärung wurden Diagnosekriterien, wie die der Musculoskeletal Infection Society (MSIS) oder nach dem International Consensus meeting (ICM) 2013 erstellt [36, 53]. So werden klinische und laborchemische Auffälligkeiten in Major- und Minor-Kriterien unterteilt. Sollte eines von 2 Major-Kriterien erfüllt sein bzw. 3 von 5 Minor-Kriterien, ist die Diagnose einer PPI anzunehmen.

Als Major-Kriterien wurden 2 positive Kulturen periprothetischen Gewebes oder Flüssigkeit mit phänotypisch identen Erregern oder eine Fistel mit Kommunikation zum Gelenk festgelegt. Wenn 3 der folgenden 5 Minor-Kriterien vorliegen, wird dieses ebenfalls als positives Ergebnis gewertet:

1. Erhöhtes Serum-CRP (C-reaktives Protein) (> 100 mg/l bei akuter PPI; > 10 mg/l bei chronischer PPI) UND erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) (kein Grenzwert bei akuter PPI; > 30 mm/h bei chronischer PPI).
2. Erhöhte Leukozytenzahl in der Synoviaanalyse (> 10.000 Zellen/ml bei akuter PPI; > 3000 Zellen/ml bei chronischer PPI) oder 2 „++“ positiver Farbänderung im Leukozytenesterase-Streifen-Test der Gelenkflüssigkeit.
3. Erhöhter Anteil der neutrophilen Granulozyten in der Gelenkflüssigkeit (> 90 % bei akuter PPI; > 80 % bei chronischer PPI).
4. Positive Histologie periprothetischen Gewebes (mehr als 5 neutrophile Granulozyten pro High-power-field, entsprechend einer 40-fachen Vergrößerung).

¹ Abteilung für Orthopädie, Ordensklinikum Linz Barmherzige Schwestern, Lehrkrankenhaus der Paracelsus Medizinischen Universität Salzburg, Linz

² Unfallkrankenhaus Linz, Lehrkrankenhaus der Paracelsus Medizinischen Universität Salzburg und der Medizinischen Universität Wien, Linz

5. Eine positive Kultur periprothetischen Gewebes oder Flüssigkeit.

Zu bemerken ist, dass Grenzwerte von BSG und CRP nach unicondylärem Kniegelenkersatz zwar gleich sind wie bei einer Totalendoprothese, synoviale Biomarker sich jedoch unterscheiden [40]. Im Folgenden soll auf die einzelnen Untersuchungsschritte und deren diagnostische Wertigkeit eingegangen werden.

Anamnese

In der Anamnese sollte besonders erfragt werden, ob beim Patienten eine komplizierte Wundheilung gegeben war, ob die Notwendigkeit einer Antibiotikabehandlung bestand oder ob eine persistierende Sekretion mit andauernden Schmerzen vorgelegen hat.

Ein höheres Risiko der PPI haben Patienten, welche kürzlich eine Bakteriämie erlitten haben, mehrfache Revisionen am betroffenen Gelenk hatten, bereits einmal einen PPI hatten oder Co-Morbiditäten aufweisen, die eine Immundefizienz nach sich ziehen [7–9, 38].

Klinische Untersuchung

Kommt es innerhalb von 3 Monaten zu rasch einsetzenden Symptomen von Schmerz oder Bewegungseinschränkung, handelt es sich meist um hoch-pathogene Keime. Die Infektion steht dann meist in direktem Zusammenhang mit der Implantation oder postoperativen Wundkomplikationen. Typische Symptome sind Infektionszeichen wie Ödem, Rötung, Überwärmung und Fieber. Ein intra-artikulärer Erguss, Wunddehiszenz, persistierende Sekretion, oberflächliche Nekrosen, lokale Entzündungen sowie Hämatome sind weitere Zeichen der Infektion [27].

Während innerhalb des ersten Jahres nach primär gut funktionierender Prothese häufig niedrig-pathogene Erreger wie *Propionibacterium acnes* oder koagulase-negative Erreger eine PPI auslösen, handelt es sich danach in den meisten Fällen um eine hämatogene Streuung anderer Ursache.

Radiologische Zeichen

Das Röntgen dient zum Nachweis einer Prothesenlockerung bzw. zum Aus-

schluss von mechanischen Komplikationen und Gleitflächenabrieb. Typische radiologische Zeichen eines Infekts sind selten, da die klinischen und laborchemischen Befunde den radiologischen Zeichen in der Regel voraus-eilen. Eine fokale Osteopenie, Osteolyse (> 2 mm an der Metall-Knochen- oder Knochen-Zement-Grenze), subperiostale Abhebungen, Zementfrakturen und transkortikale Fisteln werden als radiologische Zeichen beschrieben [27, 44].

Eine Computertomografie- (CT) oder Magnetresonananz-Abklärung (MRT) bringen meist keine zusätzliche Information hinsichtlich einer Infektion [12, 28]. Die Sonografie kann lediglich bei signifikanter Flüssigkeitsretention Anwendung finden. Ein direkter Infektnachweis ist jedoch auch hier nicht möglich [41].

Nuklearmedizinische Verfahren

Eine Vielzahl unterschiedlicher nuklearmedizinischer Methoden wurde beschrieben. Eine Meta-Analyse an 11 Studien zeigte eine Sensitivität der Fluorodeoxyglucose-PET (FDG-PET) bei Hüft- und Knieprothesen von 82,1 % bei einer Spezifität von 86,6 %. Dennoch bestand eine große Heterogenität der Ergebnisse [25].

Labordiagnostik aus dem Serum

Blutsenkungsgeschwindigkeit und C-reaktives Protein

Die Anwendung von BSG und CRP dient als kosteneffiziente Screening-Maßnahme. Es ist erforderlich, dass diese Tests eine größtmögliche Sensitivität aufweisen, wenn auch mit geringerer Spezifität. Blutsenkungsgeschwindigkeit und CRP können durch extra-artikuläre infektiöse und nicht-infektiöse Erkrankungen erhöht werden [6, 11, 17, 22, 24, 33]. Die BSG weist eine Sensitivität von 75 % und Spezifität von 70 % auf. Ähnlich zeigt das CRP eine Sensitivität von 88 % und eine Spezifität von 74 %.

Die Kombination dieser beiden Entzündungsparameter ist ein zuverlässi-

gerer Prädiktor einer PPI als die Einzelwerte [17, 22, 39].

Die BSG und das CRP zeigen postoperativ einen Anstieg und erreichen einen Gipfel um den 3. postoperativen Tag, die Werte normalisieren sich in der Regel bis zum 10. postoperativen Tag. Ein persistierend hoher Wert ist verdächtig auf das Vorliegen eines Frühinfekts. Die BSG hat keinen diagnostischen Nutzen innerhalb der ersten 6 Wochen nach Operation.

Diagnostik aus dem Gelenk

Synoviale Zellanalyse

Die Gelenkpunktion und Analyse der Zellzahl, Bestimmung des Granulozytenanteils und die Anlage einer Kultur stellt einen wesentlichen Bestandteil der Diagnostik dar. Allgemein gesprochen, ist ein Punktat mit erhöhtem Proteingehalt, mit niedrigen Glukosewerten, hoher Leukozytenzahl mit vermehrtem Anteil an neutrophilen Granulozyten für das Vorliegen eines PPI hinweisend.

Trampuz et al. empfehlen als Grenzwert der Leukozyten eine Anzahl von > 1700/ml bei einem Anteil von mehr als 65 % neutrophilen Granulozyten (Sensitivität 97 % und Spezifität 98 %) [45].

Mason et al. empfehlen einen Grenzwert von 2500/ml und einen Anteil von neutrophilen Granulozyten von über 60 % [29]. Niedriger ange-setzte synoviale Leukozytenzahlen (1100/ml) haben zwar eine höhere Sensitivität (91 %), jedoch bei geringerer Spezifität (88 %); und höher ange-setzte Leukozytenzahlen (4200/ml) haben eine niedrigere Sensitivität (84 %) bei höherer Spezifität (93 %) [3, 18, 39, 45].

Mikrobiologische Diagnostik

Die Indikation besteht bei jedem Verdacht auf Protheseninfektion, da nur ein bakteriologischer Nachweis des Infekterregers die Diagnose festigen und über ein Antibiotogramm eine zielgerichtete antibiotische Therapie ermöglichen kann. Der Test hat eine Sensitivität zwischen 86 % und 92 % und eine Spezifität zwischen 82 % und 97 % [26, 39, 42].

Das Bebrüten der Kultur sollte zwischen 5 und 14 Tagen erfolgen. Zur Differenzierung zwischen Kontamination und Infekt werden 5–6 Proben als ausreichend angesehen [2]. Die Anwendung von Antibiotika erhöht die Wahrscheinlichkeit von negativen Kulturergebnissen. Daher wird vor Anlage einer Kultur die Pausierung der antibiotischen Therapie für 2 Wochen empfohlen [34]. In 2 prospektiven Studien hat sich gezeigt, dass die prophylaktische präoperative Antibiotikagabe die Sensitivität der intraoperativen Kultur nicht beeinflusst [10, 19, 43]. Lediglich in Fällen, bei denen präoperativ die Kultur negativ geblieben ist, aber der Verdacht auf Infektion besteht, soll auf die präoperative Prophylaxe verzichtet werden [52].

Sonikation

Die Sonikation hat gezeigt, dass die Keime aus explantiertem Material gewonnen werden können [46, 47]. Die Sonikation sollte nur durchgeführt werden, wenn die präoperative Kultur negativ geblieben ist, eine antibiotische Therapie 2 Wochen vor Operation durchgeführt wurde oder der hochgradige Verdacht auf niedrig-pathogene Keime besteht.

Histologie

Trotz uneinheitlicher diagnostischer Definitionen, hat sich die Anwendung histologischer Kriterien als tauglich erwiesen [48]. Kriterien wurden unter anderem von Mirra et al. festgelegt [30, 31]. Diese beruht auf einer Auswertung von mindestens 5 High-power-fields (HPFs – entspricht einer 40-fachen Vergrößerung). Hierzu ist eine Auszählung der neutrophilen Granulozyten im Gewebe erforderlich. Nicht gezählt werden neutrophile Granulozyten in Fibrin. Eine akute Inflammation ist definiert als 5–10 Granulozyten in 5 HPFs und ein starker Prädiktor einer kulturpositiven PPI [48].

Die Gewebeproben sollen scharf disseziert werden und nicht mit dem Elektroauter, um falsch positive Befunde durch thermische Artefakte zu vermeiden. Ein intraoperativer Gefrierschnitt und die permanente Histologie müssen differenziert bewertet werden. Eine intraoperative Gram-

färbung hat nur eine geringe Sensitivität.

Weitere synoviale Analysemöglichkeiten

Leukozytenesterase

Die Leukozytenesterase (LE) ist ein Enzym in der Synovialflüssigkeit und kann durch einen Urinstreifentest bestimmt werden. Die LE hat eine hohe diagnostische Aussage und Meta-Analysen zeigen eine Sensitivität von 81–93 % bei einer Spezifität von 87–100 % [35, 49]. Der Nachteil der LE ist, dass Blutbeimengungen im Punktat Farbunterschiede maskieren können. Um dies zu vermeiden, wird ein Zentrifugieren des Punktats bei 6600 Umdrehungen über 2–3 Minuten empfohlen, um die roten Blutzellen zu separieren [1].

C-reaktives Protein

Die Bestimmung des CRP aus der Gelenkflüssigkeit hat eine Sensitivität von 85 % und eine Spezifität von 95 % [35]. Die Genauigkeit kann geringer sein bei weniger pathogenen Organismen wie z.B. *Staphylococcus epidermidis* [15]. Das Labor muss auf die Messung des CRP aus der Synovia geeicht sein.

Alpha-Defensin Test

Der einzige Biomarker, der kommerziell verfügbar ist, ist der Alpha-Defensin-Test [14, 16]. Alpha-Defensin ist ein anti-mikrobielles Peptid, wird von neutrophilen Granulozyten freigesetzt und zerstört die Zellmembran des pathogenen Keims. Die Sensitivität wird nicht durch Antibiotikagabe beeinflusst. Es zeigt eine gepoolte Sensitivität von 100 % bei einer Spezifität von 96 % [51]. Nachteilig ist der hohe Preis des Tests von ca. 500–1000 Euro.

Weitere Biomarker aus dem Serum

Die Anwendung von Biomarkern zur eindeutigen Diagnose einer PPI gewinnt zunehmend an Bedeutung. Eine steigende Anzahl an spezifischen Proteinen und pro-inflammatorischen Zytokinen werden beschrieben.

Zytokine

Pro-inflammatorische Zytokine wie das Interleukin-6 (IL-6) als Regulator der Akutphase Proteine wird von Makrophagen und T-Zellen abgesondert. IL-6 stimuliert auch die Freisetzung des CRP aus den Hepatozyten. Dementsprechend steigt IL-6 rascher als CRP, was ein Vorteil in der frühzeitigen Erfassung von periprothetischen Infektionen darstellen kann. IL-6 sinkt auch innerhalb von 48–72 Stunden nach Operation. IL-6 hat eine Spezifität von 95 % bei einer Sensitivität von 46,7 %. IL-4 weist eine Spezifität von 90 % und Sensitivität von 60 % auf [21]. Auch IL-1 beta, IL-8, IL-17 und TNF-alpha haben eine gute diagnostische Genauigkeit [13].

Procalcitonin

Procalcitonin als Sepsis-Biomarker kann zwischen entzündlichen und septischen Bedingungen unterscheiden. Procalcitonin ist nach Implantation einer Prothese nicht erhöht. Es zeigt eine hohe Spezifität von 98 % bei gleichzeitig niedriger Sensitivität von 33 % [50]. Es existieren auch Studien mit gegenteiligen Ergebnissen und einer niedrigen Spezifität von 37 % bei einer Sensitivität von 80 % [20].

Zusammenfassung

Trotz der Fortschritte der letzten Jahre ist eine zweifelsfreie Diagnose zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht gegeben. Durch neue diagnostische Möglichkeiten und Verfeinerung der bereits bestehenden Algorithmen wird in Zukunft auch die noch genauere Abklärung unsicherer Fälle einer PPI möglich sein. ^{OUP}

Interessenkonflikte: Keine angegeben

Korrespondenzadresse

Dr. med. Georg Mattiassich
Abteilung für Orthopädie
Ordensklinikum Linz Barmherzige
Schwestern, Lehrkrankenhaus der
Paracelsus Medizinischen Universität
Salzburg, Linz
Seilerstätte 4
4020 Linz
Österreich
georg.mattiassich@gmx.at

Literatur

- Aggarwal VK, Tischler E, Ghanem E, Parvizi J: Leukocyte esterase from synovial fluid aspirate: a technical note. *J Arthroplasty*. 2013; 28: 193–5
- Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ et al.: Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group. *J Clin Microbiol*. 1998; 36: 2932–9
- Bedair H, Ting N, Jacovides C et al.: The Mark Coventry Award: diagnosis of early postoperative TKA infection using synovial fluid analysis. *Clin Orthop Relat Res*. 2011; 469: 34–40
- Bengtson S: Prosthetic osteomyelitis with special reference to the knee: risks, treatment and costs. *Ann Med*. 1993; 25: 523–9
- Bengtson S, Knutson K: The infected knee arthroplasty. A 6-year follow-up of 357 cases. *Acta Orthop Scand*. 1991; 62: 301–11
- Berbari E, Mabry T, Tsaras G et al.: Inflammatory blood laboratory levels as markers of prosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2010; 92: 2102–9
- Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC et al.: Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. *Clin Infect Dis*. 1998; 27: 1247–54
- Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, Ong K, Berry DJ: Patient-related risk factors for postoperative mortality and periprosthetic joint infection in medicare patients undergoing TKA. *Clin Orthop Relat Res*. 2012; 470: 130–7
- Bozic KJ, Lau E, Kurtz S et al.: Patient-related risk factors for periprosthetic joint infection and postoperative mortality following total hip arthroplasty in Medicare patients. *J Bone Joint Surg Am*. 2012; 94: 794–800
- Burnett RS, Aggarwal A, Givens SA, McClure JT, Morgan PM, Barrack RL: Prophylactic antibiotics do not affect cultures in the treatment of an infected TKA: a prospective trial. *Clin Orthop Relat Res*. 2010; 468: 127–34
- Cipriano CA, Brown NM, Michael AM, Moric M, Sporer SM, Della Valle CJ: Serum and synovial fluid analysis for diagnosing chronic periprosthetic infection in patients with inflammatory arthritis. *J Bone Joint Surg Am*. 2012; 94: 594–600
- Cyteval C, Hamm V, Sarrabere MP, Lopez FM, Maury P, Taourel P: Painful infection at the site of hip prosthesis: CT imaging. *Radiology*. 2002; 224: 477–83
- Deirmengian C, Hallab N, Tarabishy A et al.: Synovial fluid biomarkers for periprosthetic infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2010; 468: 2017–23
- Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J: Combined measurement of synovial fluid alpha-Defensin and C-reactive protein levels: highly accurate for diagnosing periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am*. 2014; 96: 1439–45
- Deirmengian CA, Citrano PA, Gulati S, Kazarian ER, Stave JW, Kardos KW: The C-Reactive Protein May Not Detect Infections Caused by Less-Virulent Organisms. *J Arthroplasty*. 2016; 31 (9 Suppl): 152–5
- Deirmengian CA, Wongworawat MD: Editor's spotlight/take 5: diagnosing periprosthetic joint infection: has the era of the biomarker arrived? *Clin Orthop Relat Res*. 2014; 472: 3250–3
- Ghanem E, Antoci V, Jr., Pulido L, Joshi A, Hozack W, Parvizi J: The use of receiver operating characteristics analysis in determining erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein levels in diagnosing periprosthetic infection prior to revision total hip arthroplasty. *Int J Infect Dis*. 2009; 13: e444–9
- Ghanem E, Parvizi J, Burnett RS et al.: Cell count and differential of aspirated fluid in the diagnosis of infection at the site of total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2008; 90: 1637–43
- Ghanem E, Parvizi J, Clohisey J, Burnett S, Sharkey PF, Barrack R: Perioperative antibiotics should not be withheld in proven cases of periprosthetic infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2007; 461: 44–7
- Glehr M, Friesenbichler J, Hofmann G et al.: Novel biomarkers to detect infection in revision hip and knee arthroplasties. *Clin Orthop Relat Res*. 2013; 471: 2621–8
- Gollwitzer H, Dombrowski Y, Prodingier PM et al.: Antimicrobial peptides and proinflammatory cytokines in periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am*. 2013; 95: 644–51
- Greidanus NV, Masri BA, Garbus 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: 1409–16
- Hanssen AD, Rand JA: Evaluation and treatment of infection at the site of a total hip or knee arthroplasty. *Instr Course Lect*. 1999; 48: 111–22
- Johnson AJ, Zywiell MG, Stroh A, Marker DR, Mont MA: Serological markers can lead to false negative diagnoses of periprosthetic infections following total knee arthroplasty. *Int Orthop*. 2011; 35: 1621–6
- Kwee TC, Kwee RM, Alavi A: FDG-PET for diagnosing prosthetic joint infection: systematic review and metaanalysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2008; 35: 2122–32
- Lachiewicz PF, Rogers GD, Thomason HC: Aspiration of the hip joint before revision total hip arthroplasty. Clinical and laboratory factors influencing attainment of a positive culture. *J Bone Joint Surg Am*. 1996; 78: 749–54
- Lima AL, Oliveira PR, Carvalho VC, Sacconi ES, Cabrita HB, Rodrigues MB: Periprosthetic joint infections. *Interdiscip Perspect Infect Dis*. 2013; 2013: 542796.
- Love C, Tomas MB, Marwin SE, Pugliese PV, Palestro CJ: Role of nuclear medicine in diagnosis of the infected joint replacement. *Radiographics*. 2001; 21: 1229–38
- Mason JB, Fehring TK, Odum SM, Griffin WL, Nussman DS: The value of white blood cell counts before revision total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2003; 18: 1038–43
- Mirra JM, Amstutz HC, Matos M, Gold R: The pathology of the joint tissues and its clinical relevance in prosthesis failure. *Clin Orthop Relat Res*. 1976; 117: 221–40
- Mirra JM, Marder RA, Amstutz HC: The pathology of failed total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 1982; 170: 175–83
- Namba RS, Inacio MC, Paxton EW: Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: an analysis of 56,216 knees. *J Bone Joint Surg Am*. 2013; 95: 775–82
- Olshaker JS, Jerrard DA: The erythrocyte sedimentation rate. *J Emerg Med*. 1997; 15: 869–74
- Parvizi J, Erkokac OF, Della Valle CJ: Culture-negative periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am*. 2014; 96: 430–6
- Parvizi J, McKenzie JC, Cashman JP: Diagnosis of periprosthetic joint infection using synovial C-reactive protein. *J Arthroplasty*. 2012; 27 (8 Suppl): 12–6
- Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF et al.: New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res*. 2011; 469: 2992–4
- Peersman G, Laskin R, Davis J, Peterson M: Infection in total knee replacement: a retrospective review of 6489 total knee replacements. *Clin Orthop Relat Res*. 2001; 392: 15–23
- Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J: Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. *Clin Orthop Relat Res*. 2008; 466: 1710–5
- Schinsky MF, Della Valle CJ, Sporer SM, Paprosky WG: Perioperative testing for joint infection in patients undergoing revision total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2008; 90: 1869–75

40. Society of Unicondylar R, Continuing E: Diagnosis of periprosthetic joint infection after unicompartmental knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2012; 27 (8 Suppl): 46–50
41. Sofka CM: Current applications of advanced cross-sectional imaging techniques in evaluating the painful arthroplasty. *Skeletal Radiol*. 2007; 36: 183–93
42. Spangehl MJ, Younger AS, Masri BA, Duncan CP: Diagnosis of infection following total hip arthroplasty. *Instr Course Lect*. 1998; 47: 285–95
43. Tetreault MW, Wetters NG, Aggarwal V, Mont M, Parvizi J, Della Valle CJ: The Chitranjan Ranawat Award: Should prophylactic antibiotics be withheld before revision surgery to obtain appropriate cultures? *Clin Orthop Relat Res*. 2014; 472: 52–6
44. Tigges S, Stiles RG, Roberson JR: Appearance of septic hip prostheses on plain radiographs. *AJR Am J Roentgenol*. 1994; 163: 377–80
45. Trampuz A, Hanssen AD, Osmon DR, Mandrekar J, Steckelberg JM, Patel R: Synovial fluid leukocyte count and differential for the diagnosis of prosthetic knee infection. *Am J Med*. 2004; 117: 556–62
46. Trampuz A, Piper KE, Hanssen AD et al.: Sonication of explanted prosthetic components in bags for diagnosis of prosthetic joint infection is associated with risk of contamination. *J Clin Microbiol*. 2006; 44: 628–31
47. Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ et al.: Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. *N Engl J Med*. 2007; 357: 654–63
48. Tsaras G, Maduka-Ezeh A, Inwards CY et al.: Utility of intraoperative frozen section histopathology in the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2012; 94: 1700–11
49. Wetters NG, Berend KR, Lombardi AV, Morris MJ, Tucker TL, Della Valle CJ: Leukocyte esterase reagent strips for the rapid diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2012; 27 (8 Suppl): 8–11
50. Worthington T, Dunlop D, Casey A, Lambert R, Luscombe J, Elliott T: Serum procalcitonin, interleukin-6, soluble intercellular adhesion molecule-1 and IgG to short-chain exocellular lipoteichoic acid as predictors of infection in total joint prosthesis revision. *Br J Biomed Sci*. 2010; 67: 71–6
51. Wyatt MC, Beswick AD, Kunutsor SK, Wilson MJ, Whitehouse MR, Blom AW: The Alpha-Defensin Immunoassay and Leukocyte Esterase Colorimetric Strip Test for the Diagnosis of Periprosthetic Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2016; 98: 992–1000
52. Zmistowski B, Della Valle C et al: Diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2014; 29 (2 Suppl): 77–83
53. Zmistowski B, Della Valle C, Bauer TW et al: Diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Orthop Res*. 2014; 32 Suppl 1: S98–107

Domblick für alle!

Kaum ein Bauwerk auf der Welt ist so bekannt und beliebt wie der Kölner Dom und kaum eine Verfassung wird so treu gelebt wie das „Kölsche Grundgesetz“. Beide stehen für Köln. Ein einzigartiges Motiv: Der Kölner Dom aus den Worten des „Kölschen Grundgesetzes“.



Dom op Kölsch

Offset-Druck auf 300g/qm Profi-Silk-Bilderdruckpapier farbig lackierter Echtholzrahmen (weiß oder schwarz)

Passepartout, signiert, datiert

Bildmaß: 50 x 50 cm

€ 125,-

Dom op Kölsch

Offset-Druck auf 300g/qm Profi-Silk-Bilderdruckpapier farbig lackierter Echtholzrahmen (weiß oder schwarz), signiert, datiert

Bildmaß: 30 x 30 cm

€ 65,-



Internet: www.aerzteverlag.de/edition
 E-Mail: edition@aerzteverlag.de
 Telefon: 02234 7011 - 324
 Telefax: 02234 7011 - 476

EDITION

Deutscher Ärzteverlag

10% für einen guten Zweck*

*Von jedem verkauften Bild gehen 10% des Erlöses an den Förderverein für krebserkrankte Kinder e.V. Köln.

Für Ihre Bestellung

Bitte einsenden an: EDITION Deutscher Ärzteverlag GmbH, Dieselstraße 2, 50859 Köln

Ja, ich bestelle mit 14-tägigem Widerrufsrecht

(nur unversehrt und als frankiertes Paket):

Alle Preise verstehen sich inkl. 19% MwSt. und zzgl. € 10,- Versandkosten.

		Bitte Rahmenfarbe wählen	
<input type="checkbox"/>	Expl. „Dom op kölsch“ 50x50	€ 125,-	<input type="checkbox"/> weiß <input type="checkbox"/> schwarz
<input type="checkbox"/>	Expl. „Dom op kölsch“ 30x30	€ 65,-	<input type="checkbox"/> weiß <input type="checkbox"/> schwarz

Name, Vorname

Straße, Hausnummer

Telefon:

Datum / Ort

PLZ, Ort

Email-Adresse

Unterschrift

Irrtümer und Preisänderungen vorbehalten. Angebot freibleibend. Deutscher Ärzteverlag GmbH – Sitz Köln – HRB 106 Amtsgericht Köln. Geschäftsführung: Norbert A. Frotzheim, Jürgen Führer