

Pathologie 2025 · 46:220–229
<https://doi.org/10.1007/s00292-024-01410-w>
 Angenommen: 17. Dezember 2024
 Online publiziert: 29. Januar 2025
 © The Author(s), under exclusive licence to
 Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
 Springer Nature 2025

Schwerpunktherausgeber

Matthias Gaida, Mainz
 Wilfried Roth, Mainz



Pathologien von Gelenkendoprothesen

Histopathologische Diagnostik für Endoprothetikzentren

Veit Krenn¹ · Lara Blümke¹ · Marc Thomsen² · Daniel Klüß^{3,4}

¹ Medizinisches Versorgungszentrum (MVZ) für Histologie, Zytologie und Molekulare Diagnostik Trier GmbH, Trier, Deutschland

² Klinikum Mittelbaden, Baden-Baden, Deutschland

³ Orthopädische Klinik und Poliklinik, Universitätsmedizin Rostock, Rostock, Deutschland

⁴ INNOPROOF GmbH, Rostock, Deutschland

In diesem Beitrag

- SLIM-Konsensusklassifikation zur Abklärung multifaktorieller Pathogenese
- Chronologische Erweiterung der SLIM-Konsensusklassifikation
- Dokumentation explantierter Gelenkprothesen und § 953BGB
- Technische Beurteilung von Explantaten
- Basisfärbungen, Spezialfärbungen und Immunhistochemie
- Schadensanalytik: Bildgebung, Mikrobiologie und Explantatbeurteilung
- Gelenkendoprothesenrevisionen
 Diagnostische Klassifikation gemäß der SLIM-Konsensusklassifikation
- SLIM-Typen, Partikeltypen und pathogenetische Interpretation
 SLIM/periprothetische Membran vom abriebinduzierten Typ (Typ 1) • SLIM/periprothetische Membran vom infektiösen Typ (Typ 2) • Periprothetische Infektion und periprothetische Partikelerkrankung, SLIM/periprothetische Membran vom Mischtyp (Typ 3) • SLIM/periprothetische Membran vom indifferenten Typ (Typ 4, nicht abriebinduziert und nicht infektiös induziert) • SLIM/periprothetische Membran vom Arthrofibrosentyp, Typ 5 • SLIM/periprothetische Membran vom adversen Typ, Typ 6 • Ossäre Pathologien, Typ 7 • SLIM/Periprothetische Membran vom neoplastischen Typ, Typ 8 • SLIM/Periprothetische Membran vom Typ 9 (zweizeitiger Gelenkendoprothesenwechsel) bei periimplantären Infektionen

Zusammenfassung

Weltweit gehört die Gelenkendoprothetik zu den erfolgreichsten chirurgisch-orthopädischen Verfahren, welche Schmerzreduktion und vollständige Wiederherstellung der Mobilität ermöglicht. In der Bundesrepublik Deutschland werden aktuell jährlich etwa 400.000 Gelenkendoprothesen, Hüft- und Kniegelenke implantiert (<https://www.eprd.de/de>) und etwa 30.000 Wechseloperationen/Revisionen durchgeführt. Obwohl eine ständige Optimierung in den verschiedensten technischen und medizinischen Sektoren der Materialentwicklung, Konstruktion, antibiotischen Therapiestrategie und chirurgischen Methodik des operativen Gelenkersatzes erfolgt, bestehen weiterhin standzeitreduzierende Faktoren und vielfältige prothesenassoziierte Pathologien. Bei Implantatrevisionen sollte die in der wissenschaftlichen Literatur international akzeptierte SLIM-Konsensus-Klassifikation angewendet werden, welche in der revidierten Version durch 9 Typen ein umfassendes ätiologisches Spektrum von lokalen Gelenkendoprothesen-assoziierten Pathologien histopathologisch definiert. Zusätzlich beinhaltet diese die Partikelcharakterisierung und Abgrenzung zu endogenen Partikeln. Die Analyse des entnommenen Explantats ist die Aufgabe technischer Disziplinen. Deren mechanisch-physikalische Prüfungen können Aufschluss zum Schadenshergang geben. So lässt sich zum Beispiel im Rahmen einer Bruchflächenuntersuchung feststellen, ob der Bruch sich über längere Zeit ereignet hat (Schwingbruch, Dauerbruch) oder ob dieser plötzlich, schlagartig eingetreten ist (Gewaltbruch). Diese Diagnostik erfolgt interdisziplinär, insbesondere im Kontext periimplantärer, zumeist bakterieller Infektionen und auch bei primär funktionellen und materialbedingten Ursachen. Bei komplexen Endoprothesenpathologien, welche eine exakte ursächliche und auch technikbasierte Schadensanalytik erfordern, ist dieser interdisziplinäre Ansatz besonders notwendig: Neben der Histopathologie ist eine definitive Diagnostik nur in einem klinisch-orthopädischen, mikrobiologischen, labormedizinischen, radiologischen, nuklearmedizinischen, material-technischen und insbesondere biomechanisch-technischen Kontext möglich.

Schlüsselwörter

Bakterielle Infektionen · Konsensus · Immunhistochemie · Prothesen und Implantate · Nachoperation

Die Gelenkendoprothetik zählt zu den erfolgreichsten orthopädischen Verfahren und ermöglicht Schmerzreduktion sowie Wiederherstellung der Mobilität. In Deutschland werden jährlich rund 400.000 Hüft- und Knieprothesen implantiert und etwa 30.000 Revisionen durchgeführt (Stand 2024). Für die USA wird eine Zunahme der primären Hüft- und Kniegelenkprothesenimplantation von 2005 bis 2030 um 174 % bzw. 673 % prognostiziert. Ähnliche Steigerungen sind für die Wechseloperationen/Revisionsoperationen zu erwarten. Für die Hüftendoprothetik werden 137 % und für die Knieendoprothetik 601 % Steigerung prognostiziert [12]. In Deutschland und in Europa ergibt sich eine vergleichbare Situation.

Um dieser rapiden Entwicklungen gerecht zu werden, wurden zum Qualitätserhalt und zur Qualitätssteigerung zertifizierte EndoProthetikZentren (EPZ; EndoCert; Stand 2024: etwa 600 Zentren) und das Deutsche Endoprothesenregister (EPRD) gegründet sowie auch die Arbeitsgemeinschaft Implantatsicherheit (DGOU). Diese quantitativen Zuwächse verdeutlichen die Notwendigkeit der histopathologischen Diagnostik, insbesondere durch definierte Kriterien einen Beitrag zu der immer wachsenden Fallzahl von histopathologischen Fällen zu leisten.

SLIM-Konsensusklassifikation zur Abklärung multifaktorieller Pathogenese

In einem interdisziplinären Ansatz mit verschiedenen, überwiegend medizinischen und auch nichtmedizinischen Fachrichtungen wurde eine Konsensusklassifikation

des synovialen, periimplantären Gewebes (SLIM: „synovia-like interface membrane“) entwickelt (SLIM-Konsensusklassifikation), um die standzeitreduzierenden Pathologien mittels histopathologischer Diagnostik umfassend abzuklären (■ Abb. 1; [7, 8, 15–17]).

Chronologische Erweiterung der SLIM-Konsensusklassifikation

Chronologisch wurden in der initialen Version der Konsensusklassifikation die SLIM-Typen 1 bis 4 [16], in der erweiterten Konsensusklassifikation die SLIM-Typen 1 bis 8 [7] und durch die Notwendigkeit, den immer häufiger durchgeführten zweizeitigen Gelenkprothesenwechsel zu berücksichtigen, schließlich die SLIM-Typen 1 bis 9 festgelegt [13]. Diese kontinuierlichen Typisierungserweiterung spiegelt das zeitliche Erkrankungsverständnis wider. Standen anfänglich bakterielle Infektionen, die Partikelkrankung und funktionelle Störungen im Vordergrund, so folgten schmerzhaft, fibrosierende Bewegungseinschränkungen, adverse Materialreaktionen, immunologische Unverträglichkeiten und schließlich auch Therapieänderungen bei periimplantären Infektionen im Sinne des zweizeitigen Gelenkprothesenwechsels.

Dokumentation explantierter Gelenkprothesen und § 953BGB

Beim seltenen Vorliegen explantierter Gelenkprothesen bzw. von Gelenkprothesenteilen im Übersendungsgut kann eine Beschreibung mit Bewertung der Materialzusammensetzung, der erkennbaren Oberflächendefekte bzw. eine Bruchfragmentbeschreibung erfolgen. Eine Fotodokumentation ist empfohlen. Hilfreich ist zudem, zu notieren, welche Schäden dem Implantat durch die Entnahmeoperation zusätzlich zugefügt wurden. Im Zuge einer Trennung vom bzw. Entfernung des Implantats (Explantation) aus dem menschlichen Körper bleibt das entnommene künstliche Körperteil (Explantat) Eigentum des Patienten (§ 953BGB). Es liegt somit im Ermessen des Patienten, was mit dem Implantat nach der Explantation geschieht. Etwa 83 % der Endoprothesenzentren versuchen, das Ex-

plantat an die Patienten auszuhändigen [25]. Der Operateur sollte sich der Meldepflicht bei Vorkommnissen bewusst sein. Steht das (schadhafte) Medizinprodukt im Verdacht, für eine schwerwiegende Verschlechterung des Gesundheitszustands eines Patienten verantwortlich zu sein, muss das Vorkommnis bei der Bundesoberbehörde gemeldet werden. Damit einher geht auch eine Aufbewahrungspflicht des Medizinproduktes. Dieses sollte nicht verworfen werden. Vor der Weitergabe des entfernten Implantats an den Patienten, Gutachter oder Hersteller sollte eine Desinfektion vorgenommen werden.

Technische Beurteilung von Explantaten

Werden die Explantate an die Pathologie übersendet, existieren aktuell keine klaren Regelungen, wie mit explantierten Prothesen in der pathologischen Diagnostik zu verfahren ist. Es ist nicht die Aufgabe der Pathologie, Explantate zu begutachten. Die oft nur minimal adhärennten Gewebeanteile sind für eine histopathologische Diagnostik im Allgemeinen auch nicht geeignet. Wesentlich ist von Seiten der Klinik, dass eine Aufklärung der Patienten und die Dokumentation im Krankenhaus erfolgt. Die Explantatbeurteilung obliegt den technischen und materialtechnischen Disziplinen [6].

Liegt ein Verdacht auf ein produktbezogenes Vorkommnis vor, ist der Hersteller des Implantats zur Risikobewertung verpflichtet. Dazu ist das schadhafte Implantat dem Hersteller zu überreichen. Dies kann für den orthopädischen Chirurgen eine Herausforderung darstellen, wenn der Patient mit einer Übergabe seines Eigentums an den Hersteller nicht einverstanden ist. Hier könnte beispielsweise eine stufenweise Begutachtung erfolgen, indem das schadhafte Implantat zunächst an einen unabhängigen Sachverständigen übergeben wird, bevor der Hersteller seine eigenen Untersuchungen anstellt. In diesem Falle steht jedoch die Finanzierung des unabhängigen Sachverständigengutachtens in Frage, da diese im Prinzip vom Patienten selbst getragen werden muss. In Einzelfällen kann die Krankenkasse ein unabhängiges Gutachten für ihren Versicherten beauftragen.

AG Implantatsicherheit

Daniel Klüß, Marc Thomsen und Veit Krenn sind Mitglieder der AG Implantatsicherheit (DGOU)



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

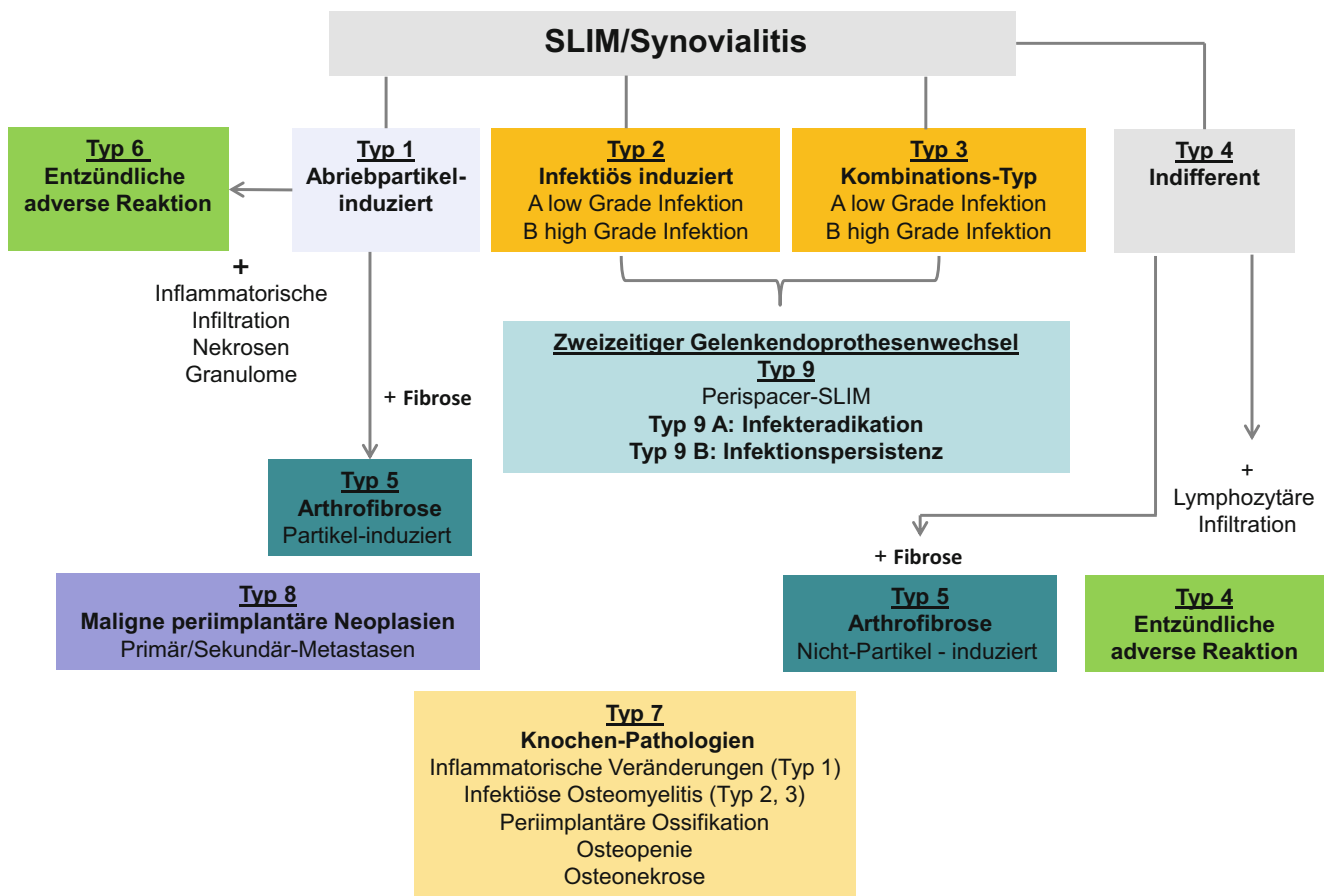


Abb. 1 ▲ Modifizierte SLIM („synovia-like interface membrane“-) Konsensusklassifikation

Basisfärbungen, Spezialfärbungen und Immunhistochemie

Die Basisfärbungen umfassen HE-Färbung (Hämatoxylin-Eosin), PAS-Färbung („periodic acid-Schiff reaction“, Alcian-PAS-Färbung). Die Berliner-Blau-Reaktion dient dem Nachweis von Eisenüberladungen als Äquivalent von fokalen Einblutungen und auch zur Abgrenzung von metallischen Nicht-Eisen-Materialien der Prothese. Mittels der Öl-Rot-O-Färbung werden insbesondere PE-Mikropartikel, PMMA und intrazytoplasmatische Lipiddepositionen identifiziert [9, 17]. Immunhistochemisch werden die wichtigsten Antigene für die Diagnostik des periimplantären Gewebes wie CD15, CD68 (bakterielle Infektionen SLIM Typ 2 und 3), β -Catenin (Arthrofibrose, SLIM Typ 5), CD3, CD4, CD8, CD20, CD38, CD117, GATA-3 und FOXP3 für metallinduzierte adverse Reaktionen, SLIM Typ 6 genannt [8, 17].

Schadensanalytik: Bildgebung, Mikrobiologie und Explantat-beurteilung

In diagnostisch aufwendigen Fällen mit möglicherweise seltenen und medizinrechtlichen Aspekten sollte eine makroskopische Fotodokumentation des Präparates und ein Abgleich mit bildgebenden Befunden (Nativröntgen, CT, MRT) mit den mikrobiologischen Befunden sowie auch mit biomechanischen, materialtechnischen sowie intraoperativen Befunden durchgeführt werden. Die abschließende Beurteilung kann auf der Beschaffenheit des explantierten Gelenkprothesenteils sowie auf biomechanischen und implantattechnologischen Untersuchungen in Kombination mit den Angaben im Prothesenpass basieren.

Bezüglich der Auslegung der Endoprothese kann die Konstruktion des Implantats überprüft und die Materialwahl beurteilt werden. Hier ist eine eventuelle Über-

belastung des Implantats durch den Patienten in Betracht zu ziehen.

Die Analyse des entnommenen Explantats kann Aufschluss zum Schadenshergang geben. So lässt sich, zum Beispiel im Rahmen einer Bruchflächenuntersuchung, feststellen, ob sich der Bruch über längere Zeit ereignet hat (Schwingbruch, Dauerbruch) oder ob dieser plötzlich, schlagartig eingetreten ist (Gewaltbruch). Zudem kann meist der Ort der Rissinitiierung ermittelt werden, also die Stelle, an welcher der erste Anriss eingetreten ist. So ist z.B. bekannt geworden, dass Brüche von Hüftendoprothesen durch Berührung des Implantats mit einem Elektrokauter (auch HF-Messer) verursacht werden können (Abb. 2). Durch die Berührung entsteht ein heißer Lichtbogen mit lokaler Wärmebehandlung des Implantatmaterials, was später zu einem Bruch führen kann [6].

Mit taktilen oder optischen Verfahren kann an den Gleitflächen von explantierten Endoprothesen die Abriebmenge

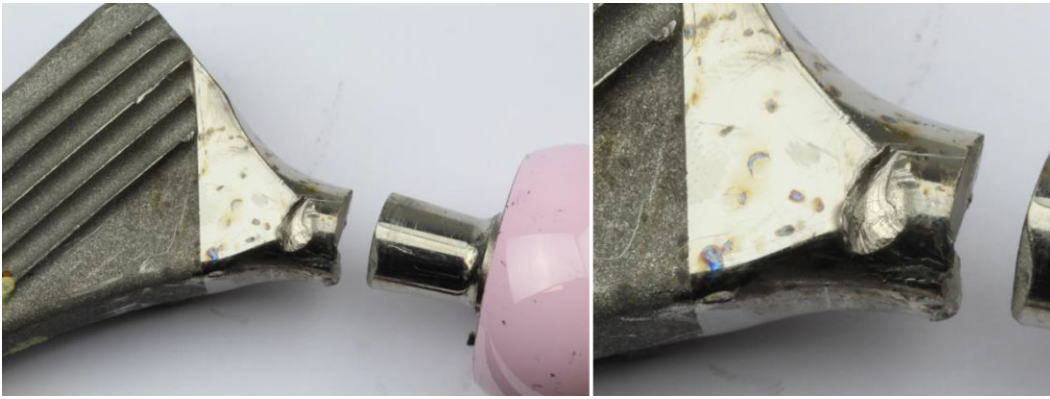


Abb. 2 ◀ Bruch eines Hüftendoprothesenhalses infolge intraoperativer Berührung mit einer Elektrokauteerklinge

festgestellt werden. Es lässt sich somit im Vergleich zu anderen Implantatsystemen feststellen, ob ein außergewöhnlich hoher Verschleiß erfolgt ist oder dieser im Rahmen des unvermeidbaren Abriebs liegt. Bildgebende Untersuchungen können zudem Aufschluss über den Verschleißmechanismus geben. Nach Materialfehlern oder unüblichen Materialzusammensetzungen kann mittels energiedispersiver Röntgenspektroskopie (EDS) oder z. B. mit laserspektroskopischen Verfahren gesucht werden.

Gelenkendoprothesenrevisionen

Diagnostische Klassifikation gemäß der SLIM-Konsensusklassifikation

Durch die SLIM-Konsensusklassifikation ist ein umfassendes ätiologisches Spektrum lokaler endoprothesenassoziiierter Pathologien histopathologisch definiert (▣ Abb. 1). Diese beinhalten die SLIM-Typen 1 bis 9 (▣ Tab. 1; [7, 8, 13, 15]):

- Periprothetische Partikelerkrankung, sog. aseptische Lockerung, SLIM-Typ 1.
- Periprothetische bakterielle Infektion, sog. septische Lockerung, SLIM-Typ 2.
- Kombination von periprothetischer, bakterieller Infektion und peripro-

thetischer Partikelerkrankung, der Mischtyp, SLIM-Typ 3 (▣ Abb. 4a).

- Mechanische Ursachen/funktionelle Störungen liegen mehrheitlich dem SLIM-Typ 4 zugrunde, zumeist mit Hämosiderinnachweis (▣ Abb. 5f).
- Die typischerweise bei Kniegelenkendoprothesen auftretende Komplikation, die endoprothesenassoziierte Arthrofibrose stellt den SLIM-Typ 5 dar (▣ Abb. 4d).
- Adverse Reaktion, SLIM-Typ 6, sog. primär metallische Toxizitätsreaktion (▣ Abb. 4c) und die (sehr seltene) allergische Reaktion auf Implantatmaterialien. Insbesondere bei Hüftgelenkendoprothesen mit dysfunktioneller Metall-Metall-Paarung (▣ Abb. 3 und 4c) und in seltenen Fällen bei dysfunktionellen Kniegelenkendoprothesen mit bestimmten Kopplungstypen [5] können neben Lymphozyteninfiltraten ausgeprägte, oft subtotale Nekrosen bestehen. Diese sind mehrheitlich auf metallische Ionen und Korrosionsphänomene (▣ Abb. 3 und 5c) zurückzuführen und werden in der geweblichen Maximalausprägung als inflammatorische Pseudotumoren bezeichnet (▣ Abb. 4c und 5c). Eine Graduierung dieser variabel entwi-

ckelten entzündlichen Veränderungen erfolgt durch den ALVAL-Score [1].

- Die lokalen ossären Pathologien, SLIM-Typ 7, spielen eine untergeordnete Rolle, da Knochengewebe selten und dann auch zumeist spärlich vorliegt. Diese beinhalten den entzündlichen Knochenumbau (z. B. die Ossifikation und Osteopenie), die periprothetische Ossifikation, die infektiöse Osteomyelitis und die aseptische Osteonekrose.
- Maligne periimplantäre Tumoren, SLIM-Typ 8, sind als Karzinommetastasen, Sarkome und Lymphome eine Rarität [4].
- Bei klinischen Fragen nach einer bakteriellen Infektpersistenz, auch bei Spacer-basiertem zweizeitigem Gelenkendoprothesenwechsel, wurden die SLIM-Typen 9A und B festgelegt [13], wobei der Typ 9A einer bakteriellen Infekteradikation und Typ 9B einer bakteriellen Infektpersistenz entspricht.

Gemäß der publizierten Daten aus dem Histopathologischen Implantatregister der AG Implantatsicherheit, DGOU (<https://www.histopathologisches-implantatregister.de>), ergibt sich folgende Häufigkeitsverteilung [4, 14]:

- SLIM-Typ 1: 39,4%,

Hier steht eine Anzeige.

Tab. 1 Klassifikation der SLIM („synovia-like interface membrane“)				
	SLIM-Typ	Histopathologische Kriterien	Häufigkeiten^a	Klinische Befunde
Typ 1	Abriebinduzierter Typ	Ausgeprägte, konfluente Makrophageninfiltrate und multinukleäre Fremdkörper-Riesenzell-Reaktion nachweisbar. Prothesenmaterialpartikel finden sich in den Zytoplasmen der Makrophagen und Riesenzellen sowie auch extrazellulär. Nachweis von Nekrosen, Lymphozyten- und Plasmazellansammlungen	39,4 %	Aseptische Lockerung
Typ 2	Infektiöser Typ	Granulozyteninfiltrat mit teils gruppiert (Mikroabszessen), teils diffus gelagerten neutrophilen Granulozyten. Variable Neutrophile-Quantifizierungskriterien der periprotetischen bakteriellen Infektion: z. B. CD15, Granulozyten-Focus-Score (< 39 pro HPF: kein Infekt; 39–106 pro HPF Low-grade-Infekt; > 106 pro HPF: High-grade-Infekt). Hilfreiche sog. infektassoziierte Immunomarker: CD15, MPO und CD68	14,4 %	Septische Prothesenlockerung „Low-grade“-Infekt „High-grade“-Infekt
Typ 3	Mischtyp	Kombination aus abriebinduziertem Typ (Typ 1) und infektiösem Typ (Typ 2)	3,7 %	Septische Prothesenlockerung
Typ 4	Indifferenztyp	Kollagenes, faserreiches, zellarmes Bindegewebe, teilweise mit Blutungsresiduen als Folge intraartikulärer Einblutungen. Keine Kennzeichen der Typen 1, 2, 3, 4 und 5	28,8 %	Mechanische und funktionelle Genesen, z. B. Luxationen
Typ 5	Arthrofibrosotyp	Ausgeprägter, teils nodaler, teils bandartiger Fibrose, die fibrotischen Areale mit erhöhter Fibroblastenzellulartät, die Grundsubstanz mit variabler Eosinophilie/Basophilie. Der Grenzwert liegt bei mehr als 20 β -Catenin-positiven Fibroblasten pro HPF	9,0 %	Schmerzhafte Einschränkung des Bewegungsumfangs mehrheitlich des Kniegelenks
Typ 6	Adverser Typ	Subtotal nekrotisches Gewebe mit geweblichen Einfaltungen und Nachweis granulomartiger Strukturen sowie ausgeprägter Lymphozytose. Nachweis metallischer Partikel auch in Form metallischer Korrosionspartikel	3,6 %	Bei dysfunktionellen Metall-Metall-Paarungen (z. B. Großkopf-Hüftprothesen) auch mit Ausbildung von inflammatorischen Pseudotumoren
Typ 7	Ossäre Pathologien	Periprotetische Ossifikation (insbesondere bei Hüftgelenkprothesen), partikelinduzierte Osteolysen und infektiöse Osteomyelitis	1,0 %	Variable klinische Befunde
Typ 8	Maligne Tumoren	Sehr seltene Manifestation von malignen Tumoren. Die ebenfalls sehr seltene Assoziation von Implantat und Lymphom, wie sie bei Brust-Silikonimplantaten vorliegen kann (BIA-ALCL), besteht bei Gelenkendoprothesenpathologien jedoch nicht	0,075 %	Variable klinische Befunde
Typ 9	Periprotetische Membran vom Typ 9 (9A/9B), zweizeitiger Gelenkendoprothesenwechsel bei periimplantären Infektionen	Typ 9A entspricht einer bakteriellen Infekteradikation und Typ 9B einer bakteriellen Infektpersistenz. Neutrophile-Quantifizierungskriterien: 1 $\times$ bzw. 10 $\times$ CD15 Granulozyten-Focus-Score (1 bzw. 10 HPF)	Keine Angaben	Variable klinische Befunde

HPF Hauptgesichtsfeld

^aGemäß histopathologischem Implantatregister der AG-Implantat-Sicherheit der DGOU [4]

- SLIM-Typ 2: 14,4 %,
- SLIM-Typ 3: 3,7 %,
- SLIM-Typ 4: 28,8 %,
- SLIM-Typ 5: 9,0 %,
- SLIM-Typ 6: 3,6 %,
- SLIM-Typ 7: 1,0 %
- SLIM-Typ 8: 0,075 %.

SLIM-Typen, Partikeltypen und pathogenetische Interpretation

SLIM/periprotetische Membran vom abriebinduzierten Typ (Typ 1)

Es sind ausgeprägte konfluente Makrophageninfiltrate und multinukleäre Fremdkör-

per-Riesenzell-Reaktionen nachweisbar. Partikel finden sich in den Zytoplasmen der Makrophagen und Riesenzellen sowie extrazellulär. Als Folgeerscheinung ausgeprägter Abriebpartikeldeposition können sog. abriebinduzierte Nekrosen entstehen, welche durch Osteolysen eine wesentliche Ursache der Implantatlockerung sind. Supramakropartikuläre PE(Polyethylen)-Partikel, Partikellänge bis etwa 2,5 mm (■ Abb. 5a, b), können auch Folge einer Gelenkimplantatlockerung oder einer chronifizierten PE-Schädigung sein [11]. Verschleißbedingte Partikel, metallische Partikel, Titan als Metall für Verankerungsteile (■ Abb. 5d), Kobalt,

Molybdän und Chrom, insbesondere in Legierungsformen (artikulierende Anteile), und auch keramische Partikel (insbesondere bei Hüftgelenkprothesen) sind pathogenetisch relevant für die lokale Gewebedestruktion. Keramische Partikel können auch makropartikulär vorliegen und dann mit der seltenen Erkrankung der „squeaking hip“ assoziiert sein [2]. Die definitive physikalische Identifikation von Abriebpartikelmateriale, insbesondere metallischer und keramischer Partikel, ist nur durch physikalische Verfahren, beispielsweise „energy dispersive x-ray“ (EDX) und/oder „fourier transform infra-

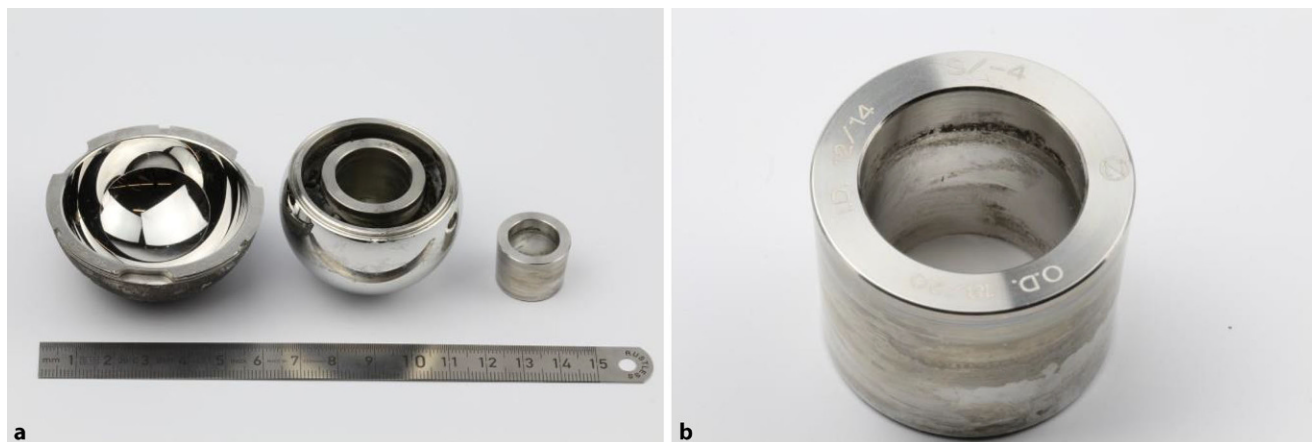


Abb. 3 ▲ Konusadapter mit massivem Materialverlust. **a** Explantiertes Großkopf-Metall-Metall (MoM)-Hüftendoprothesensystem. **b** Einsicht in den Konusadapter mit massivem Materialverlust aufgrund von Reibkorrosion (Fretting)

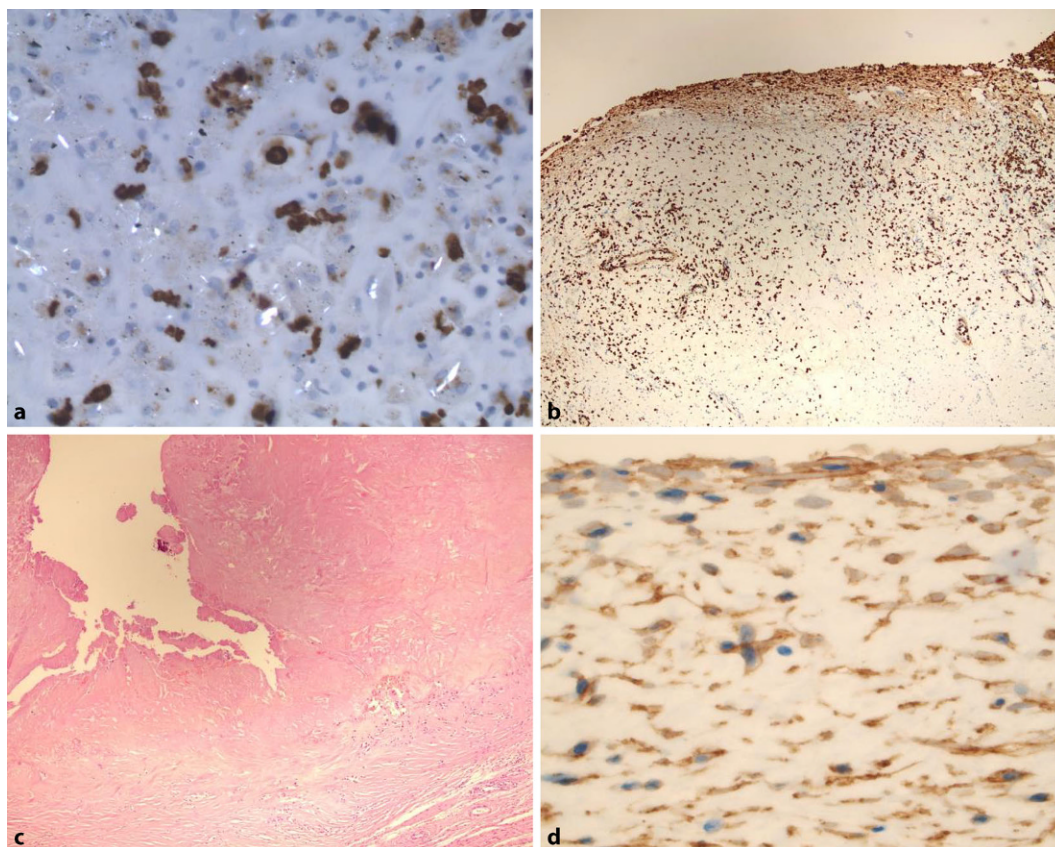


Abb. 4 ▲ SLIM-Typen. **a** SLIM/periprothetische Membran vom Mischtyp (Typ 3): Kombinierte Ursache des Prothesenversagens aus bakterieller Infektion (CD15-positive neutrophile Granulozyten) und abriebpartikelinduzierter Entzündung (mikro- und makropartikuläres Polyethylen) in der POL-Analyse. **b** SLIM/Periprothetische Membran vom Typ 9B bei zweizeitigem Gelenkendoprothesenwechsel mit den Kennzeichen einer bakteriellen Infektpersistenz (CD15-positive neutrophile Granulozyten). **c** SLIM/periprothetische Membran vom adversen Typ, Typ 6 einer Hüftgelenkendoprothese mit dysfunktioneller Metall-Metall-Konstellation (massiver Materialverlust aufgrund von Reibkorrosion) gekennzeichnet durch subtotale Nekrosen. **d** SLIM/periprothetische Membran vom Arthrofibrosistyp, Typ 5 mit hoher Zelldichte von β -Catenin-positiven Fibroblasten (Originalvergrößerungen zwischen 80:1 und 400:1)

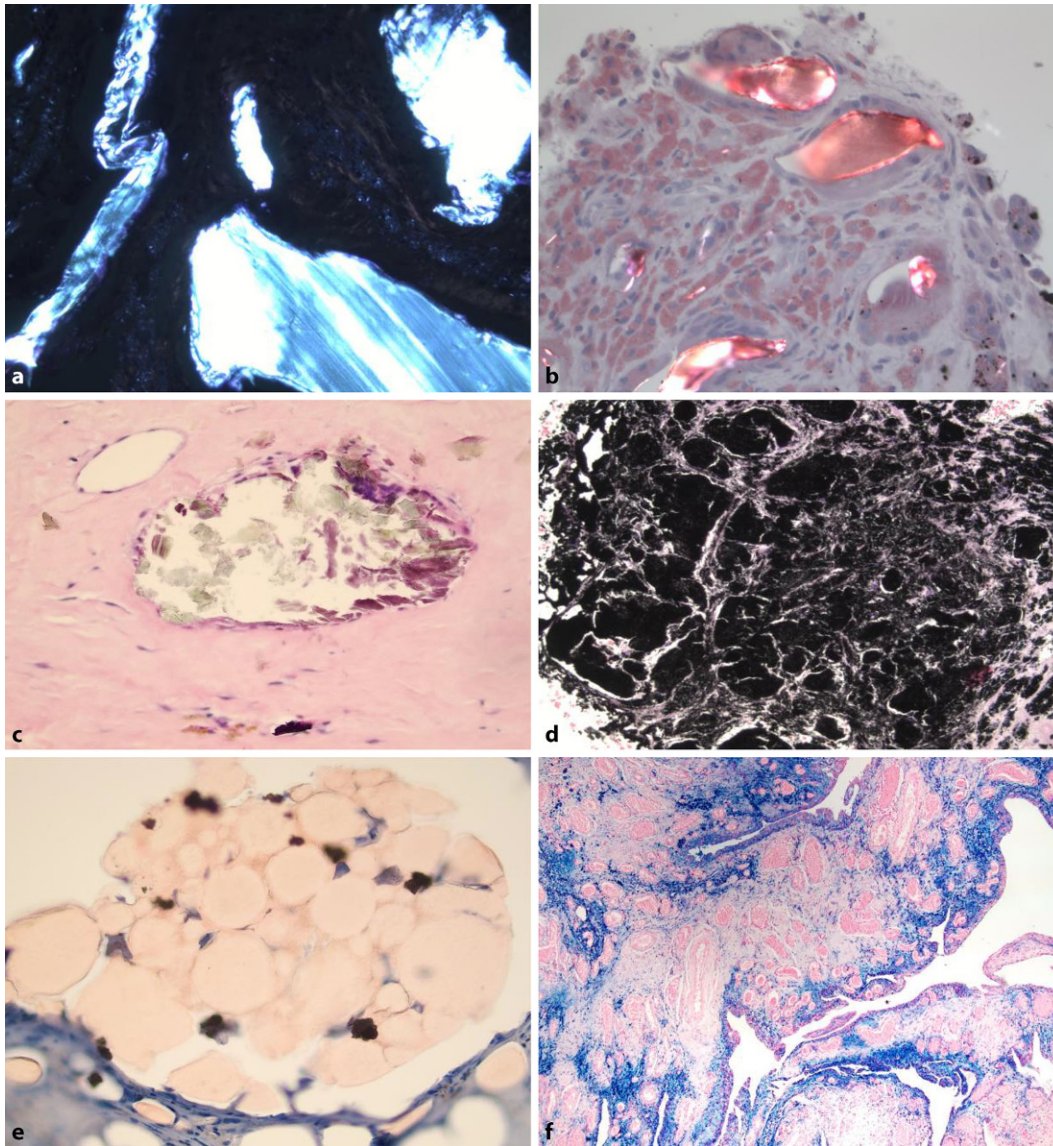


Abb. 5 ▲ Partikeltypen. **a, b** Supramakropartikuläre PE(Polyethylen)-Partikel, Partikellänge bis etwa 2 mm in der POL-Analyse (**a**) und Kombination von POL-Analyse und der Ölrot-O-Färbung (**b**) mit mikropartikulärem und auch supramakropartikulärem PE (größer als 100 µm). **c** Korrosionspartikel (Chrom-Orthophosphat) bei dysfunktioneller Metall-Metall-Belastung mit einer hellen grünlichen Eigenfarbe und scholligen Struktur. **d** Metallische Titan-Mikropartikel mit einer intensiven schwarzen Eigenfarbe bei grober Lockerung eines Titanschaftes einer Hüftgelenkendoprothese. **e** PMMA-Partikel, sog. Knochenzement, als teilweise optisch leerer, polyzyklischer vakuolenartiger Hohlraum mit eingelagerten, schwach homogen Ölrot-O-positiven PMMA-Resten. Auffällig sind die intensiv schwarzen traubenförmigen Knochenzementzusätze (Zirkonoxid). **f** Berliner-Blau-positiv Hämosiderindepositionen als Substrat von Gewebeeinblutungen in einer SLIM Typ 4. Die Berliner-Blau-Reaktion dient zur Abgrenzung von metallischem Prothesenmaterial, welches als Nicht-Eisen-Metall in der Berliner-Blau-Reaktion negativ ist (Originalvergrößerungen zwischen 80:1 und 400:1)

red microspectroscopy“ (FTIR) möglich [2].

Polymethylmethacrylat (PMMA, sog. Knochenzement) ist bei der konventionellen histologischen Gewebeaufarbeitung aus den Makrophagen und insbesondere multinukleären Riesenzellen mehrheitlich herausgelöst und zeigen eine nur schwache Ölrot-Reaktivität (■ Abb. 5e). Es verbleibt zumeist ein optisch leerer,

polyzyklischer, vakuolenartiger Hohlraum (■ Abb. 5e). Die Knochenzementzusätze (z.B. Zirkonoxid) liegen in schwärzlichen, traubenförmigen und meist randständig in Vakuolen lokalisierten Aggregaten vor (■ Abb. 5e). Ausgeprägte Makrophageninfiltrate, Riesenzellausbildungen sowie Leukozyteninfiltrate mit Nekrosen sprechen für das Vorliegen einer PMMA-Partikel-induzierten pathogenen Abriebreaktion.

SLIM/periprothetische Membran vom infektiösen Typ (Typ 2)

Die histopathologische Infektionsdiagnostik ist ein definitorischer Diagnosebestandteil der periimplantären Infektion und wurde in den ersten internationalen Infektionskonsensusmeetings festgelegt [26]. Welche der diagnostischen Neutrophilen-Granulozyten-Quantifikationen zur Diag-

nostik der periprothetischen Infektion verwendet wird, obliegt der Entscheidung der Pathologin/des Pathologen [10].

Periprothetische Infektion und periprothetische Partikelerkrankung, SLIM/periprothetische Membran vom Mischtyp (Typ 3)

Diese histologische Diagnose einer SLIM vom Typ 3 ist eine Kombination der unter Typ 1 und Typ 2 beschriebenen histologischen Merkmale (■ Abb. 4a). Ätiologisch besteht eine kombinierte Ursache des Prothesenversagens aus bakterieller Infektion und abriebpartikelinduzierter Entzündung. Infektionen können im Rahmen von Bakteriämien (z.B. infolge von Harnwegsinfekt, Sigmadivertikulitis, apikalen Zahngranulomen) zumeist als bakterielle Spätinfektionen auftreten, mit Prothesenstandzeiten von mehreren Jahren.

SLIM/periprothetische Membran vom indifferenten Typ (Typ 4, nicht abriebinduziert und nicht infektiös induziert)

In dieser Erkrankungsgruppe treten eine Vielzahl unterschiedlicher, in den meisten Fällen sog. funktionelle Störungen auf, somit Komplikationen durch biomechanische Ursachen: Implantatdislokationen, suboptimale Implantatpositionierungen, mechanische Überbelastungen (Überbeanspruchung) sowie funktionelle Gelenkinstabilitäten. Histologisch ist dieser Membrantyp durch kollagenes, faserreiches, zellarmes Bindegewebe, teilweise mit Blutungsresiduen als Folge von intraartikuläre Einblutungen charakterisiert (■ Abb. 5f).

SLIM/periprothetische Membran vom Arthrofibrosetyp, Typ 5

Die endoprothesenassoziierte Arthrofibrose ist mit einer schmerzhaften Bewegungseinschränkung verbunden und stellt eine ausgeprägte, diffuse periimplantäre oder intraartikuläre fibröse Reaktion als pathologischer Folgezustand zumeist von Knieendoprothesen dar. Die histopathologische Diagnostik basiert auch auf der Zelldichte des fibroblastären Gewebes und kann sich an der Anzahl von β -Ca-

tenin-positiven Fibroblasten orientieren (■ Abb. 4d). Der Grenzwert pro HPF liegt bei ≥ 20 β -Catenin-positiven Fibroblasten [19].

SLIM/periprothetische Membran vom adversen Typ, Typ 6

Insbesondere bei Hüftgelenkendoprothesen mit dysfunktioneller Metall-Metall-Paarung (z.B. Großkopf-Hüftprothesen, ■ Abb. 3) können neben ausgeprägten Lymphozyteninfiltraten subtotale Nekrosen bestehen (■ Abb. 4c), welche durch eine Freisetzung von Metallpartikeln und Metall-Nanopartikeln bedingt sind [18, 23]. Es besteht auch wie bei Korrosionsphänomenen (■ Abb. 3 und 5c) generell eine Abhängigkeit zu Prothesendesign, Prothesenbelastung und Prothesenpositionierung. Durch gewebliche Einfaltungen des subtotal nekrotischen Gewebes entstehen granulomartige Strukturen, welche als Pseudotumor imponieren und gemäß des ALVAL-Score bewertet werden [1]. Neben einer direkten und auch systemischen Toxizität (z.B. Nephropathien, Kardiomyopathien) durch Metallabriebpartikel (Mikropartikelüberladung des Gewebes, Korrosionsphänomene) wird auch eine möglicherweise (sekundäre) immunologische Hypersensitivitätsreaktion (Typ IV) durch Implantatmaterialien diskutiert [21].

Ossäre Pathologien, Typ 7

Die lokalen ossären Pathologien, SLIM-Typ 7, spielen in der histopathologischen Diagnostik eine untergeordnete Rolle, da Knochengewebe selten und dann meist sehr spärlich vorliegt. Sie beinhalten die periprothetische Ossifikation (insbesondere bei Hüftgelenkprothesen), partikelinduzierte Osteolysen, die infektiöse Osteomyelitis und die in diesem Kontext selten auftretende aseptische Osteonekrose [7].

SLIM/Periprothetische Membran vom neoplastischen Typ, Typ 8

Der genaue pathogenetische Zusammenhang zwischen implantierten Gelenkendoprothesen und der Entwicklung sehr seltener maligner Tumoren ist aufgrund der aktuell widersprüchlichen Datenlage

ungeklärt [4, 22, 24]. Die sehr seltene Assoziation von Implantat und Lymphom, wie diese bei Brust-Silikonimplantaten vorliegen kann [3], besteht bei Gelenkendoprothesenpathologien jedoch nicht.

SLIM/Periprothetische Membran vom Typ 9 (zweizeitiger Gelenkendoprothesenwechsel) bei periimplantären Infektionen

Der zweizeitige Gelenkendoprothesenwechsel hat sich bei periimplantären Infektionen zu einem wichtigen Therapieverfahren entwickelt. Somit wurden bei den klinischen Fragen nach einer bakteriellen Infektpersistenz, auch bei spacerbasiertem zweizeitigem Gelenkendoprothesenwechsel, die SLIM-Typen 9A und 9B festgelegt [13], wobei Typ 9A einer bakteriellen Infekteradikation und Typ 9B einer bakteriellen Infektpersistenz entspricht (■ Abb. 4b). Diese Daten konnten in einer aktuellen, klinisch basierten Analyse nicht reproduziert werden [20], was möglicherweise durch das unterschiedliche Studiendesign bedingt ist.

Fazit für die Praxis

- Die ursächliche Abklärung von Gelenkendoprothesenpathologien im Rahmen der routinehistopathologischen Diagnostik mit Chirurgischen/Orthopädischen Praxen, Orthopädischen Kliniken und zertifizierten Endoprothetikzentren ist mittels der SLIM-Konsensusklassifikation basierend auf 9 SLIM-Typen gut durchführbar.
- Hierdurch ist eine technisch einfach umzusetzende und umfassende, sämtliche aktuelle Pathologien berücksichtigende Klassifikation für die Routinediagnostik möglich.
- Die Analyse des entnommenen, gewebefreien Explantats ist ausschließlich die Aufgabe technischer Disziplinen, deren mechanisch-physikalische Prüfungen Aufschluss zum Schadenshergang bei Fällen mit medizinrechtlichen Aspekten geben können.
- Wesentlich ist festzuhalten, dass es sich bei dieser Diagnostik um eine interdisziplinäre Herangehensweise handelt, insbesondere im Zusammenhang mit periimplantären, überwiegend bakteriellen Infektionen. Bei komplexen Endoprothesenpathologien, welche eine exakte ursächliche Schadensanalyse erfordern, ist dieser interdisziplinäre Ansatz besonders notwendig:

- Neben der Histopathologie ist eine definitive Diagnostik in einem klinisch-orthopädischen, mikrobiologischen, labormedizinischen, radiologischen, nuklearmedizinischen, materialtechnischen und biomechanisch-technischen Kontext möglich.

Korrespondenzadresse



Prof. Dr. Veit Krenn
Medizinisches Versorgungszentrum (MVZ)
für Histologie, Zytologie und Molekulare
Diagnostik Trier GmbH
Max-Planck-Straße 5, 54296 Trier, Deutschland
veit.krenn@patho-trier.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. V. Krenn, L. Blümke, M. Thomsen und D. Klüß geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

- Campbell P, Ebraamzadeh E, Nelson S (2010) Histological features of pseudotumor-like tissues from metal-on-metal hips. *Clin Orthop Relat Res* 468(9):2321–2327. <https://doi.org/10.1007/s11999-010-1372-y>
- Eiden S, Bormann T, Kretzer JP (2021) Typing and particle analysis of squeaking hip endoprostheses: First histopathological analysis to examine the squeaking pathogenesis of ceramic-on-ceramic bearings. *Orthopade* 50(12):1032–1038. <https://doi.org/10.1007/s00132-021-04133-5>
- Fitzal F, Turner SD, Kenner L (2019) Is breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma a hazard of breast implant surgery? *Open Biol* 9(4):190006. <https://doi.org/10.1098/rsob.190006>
- Keidel K, Thomsen M, Dierkes C (2020) Very rare cases of periprosthetic malignant neoplasms: data from 4000 cases of endoprosthetic joint replacements from the histopathologic implant register. *Orthopade* 49(3):248–254. <https://doi.org/10.1007/s00132-019-03839-x>
- Kirchen N, Reich L, Waldstein W (2020) ARMD reaction patterns in knee arthroplasty: a novel hypothetical mechanism: hingiosis. *Orthopade* 49(2):183–189. <https://doi.org/10.1007/s00132-019-03776-9>
- Konrads C, Wente MN, Plitz W, Rudert M, Hoberg M (2014) Implantatschädigung durch Einsatz eines Hochfrequenzmessers: Analyse von vier Hüftendoprothesen-Schaftbrüchen. *Orthopade* 43(12):1106–1110
- Krenn V, Morawietz L, Perino G (2014) Revised histopathological consensus classification of joint implant related pathology. *Pathol Res Pract* 210(12):779–786. <https://doi.org/10.1016/j.prp.2014.09.017>
- Krenn V, Perino G (2017) Histological diagnosis of implant-associated pathologies. Springer <https://doi.org/10.1007/978-3-662-54204-0>. ISBN 978-3-662-54204-0 (eBook)
- Krenn V, Waldstein W, Najm A (2018) Histopathological classification principles of rheumatic joint diseases: contribution of pathology to the diagnosis. *Orthopade* 47(11):939–946. <https://doi.org/10.1007/s00132-018-3649-x> (Review)
- Krenn VT, Liebisch M, Köbel B (2017) CD15 focus score: Infection diagnosis and stratification into low-virulence and high-virulence microbial pathogens in periprosthetic joint infection. *Pathol Res Pract* 213(5):541–547. <https://doi.org/10.1016/j.prp.2017.01.002>
- Krenn S, Thomsen M, Usbeck S (2017) Supramacroparticulate PE in 6 different joint endoprostheses localisations: an indicator for PE damage? *Pathol Res Pract* 213(8):987–996. <https://doi.org/10.1016/j.prp.2017.03.014>
- Kurtz S, Ong K, Lau E (2007) Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. *J Bone Joint Surg Am* 89(4):780–785
- Liewen C, Krenn VT, Dieckmann R (2022) Diagnostic value of the CD 15 focus score in two-stage revision arthroplasty of periprosthetic joint infections: high specificity in diagnosing infect eradication. *Z Rheumatol* 81(4):342–351. <https://doi.org/10.1007/s00393-020-00941-w> (Erratum in: *Z Rheumatol*. 2021 Aug;80(6):588–589. <https://doi.org/10.1007/s00393-021-01033-z>)
- Liewen C, Krenn VT, Arens N (2021) Joint tumors: rare but important differential diagnoses of malignant and benign tumors as well as pseudotumors in rheumatology. *Z Rheumatol* 80(2):165–175. <https://doi.org/10.1007/s00393-020-00936-7>
- Morawietz L, Gehrke T, Classen RA (2004) Proposal for the classification of the periprosthetic membrane from loosened hip and knee endoprostheses. *Pathologie* 25(5):375–384 (German)
- Morawietz L, Classen RA, Schröder JH (2006) Proposal for a histopathological consensus classification of the periprosthetic interface membrane. *Clin Pathol* 59(6):591–597
- Perino G, Sunitsch S, Huber M (2018) Diagnostic guidelines for the histological particle algorithm

Pathologies of joint endoprostheses. Histopathological diagnostics for endoprosthetic centers

Joint endoprosthetics is one of the most successful surgical-orthopedic procedures worldwide, enabling pain reduction and complete restoration of mobility. In the Federal Republic of Germany, around 400,000 joint endoprostheses, hip and knee joints are currently implanted every year (<https://www.eprd.de/de>) and around 30,000 replacement operations or revisions are carried out. Although there is constant optimization in the various technical and medical sectors of material development, construction, antibiotic therapy strategies, and surgical methodology of surgical joint replacement, factors that reduce service life and a variety of prosthesis-associated pathologies still exist. For implant revisions, the SLIM consensus classification, which is internationally accepted in the scientific literature, should be applied. The revised version of the SLIM consensus classification defines a comprehensive etiological spectrum of local joint endoprosthesis-associated pathologies histopathologically using nine types. In addition, this includes particle characterization and differentiation from endogenous particles. The analysis of the removed explant is the task of technical disciplines. Their mechanical and physical tests can provide information on the cause of the damage. For example, an examination of the fracture surface can determine whether the fracture occurred over a longer period of time (fatigue fracture, sustained fracture) or whether it occurred suddenly (forced fracture). It is therefore important to note that this diagnosis is carried out in an interdisciplinary manner, particularly in the context of peri-implant, mostly bacterial infections, and in the case of primarily functional and material-related causes. This interdisciplinary approach is particularly necessary for complex endoprosthesis pathologies, which require precise causal and technology-based damage analysis. In addition to histopathology, definitive diagnosis is only possible in a clinical-orthopedic, microbiological, laboratory medicine-related, radiological, nuclear medicine-related, material-technical and, in particular, biomechanical-technical context.

Keywords

Bacterial infections · Consensus · Immunohistochemistry · Prostheses and implants · Reoperation

- in the periprosthetic neo-synovial tissue. *BMC Clin Pathol* 18:7. <https://doi.org/10.1186/s12907-018-0074-3>
18. Ricciardi BF, Nocon AA, Jerabek SA (2016) Histopathological characterization of corrosion product associated adverse local tissue reaction in hip implants: a study of 285 cases. *BMC Clin Pathol* 16:3. <https://doi.org/10.1186/s12907-016-0025-9>
 19. Ruppert M, Theiss C, Knöß P (2013) Histopathological, immunohistochemical criteria and confocal laser-scanning data of arthrofibrosis. *Pathol Res Pract* 209(11):681–688. <https://doi.org/10.1016/j.prp.2013.05.009>
 20. Straub J, Staats K, Vertesich K (2024) Two-stage revision for periprosthetic joint infection after hip and knee arthroplasty. 106-B(4):372–379. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.1064.BJJ-2023-0638.R2>
 21. Thomas P, Arenberger P, Bader R (2024) A literature review and expert consensus statement on diagnostics in suspected metal implant allergy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 38(8):1471–1477. <https://doi.org/10.1111/jdv.20026>
 22. Uchiyama Y, Vlychou M, Grammatopoulos G (2017) Development of malignant lymphoma after metal-on-metal hip replacement: a case report and review of the literature. *Skelet Radiol* 46(6):831–836. <https://doi.org/10.1007/s00256-017-2612-y>
 23. Xia Z, Ricciardi BF, Liu Z (2017) Nano-analyses of wear particles from metal-on-metal and non-metal-on-metal dual modular neck hip arthroplasty. *Nanomedicine* 13(3):1205–1217. <https://doi.org/10.1016/j.nano.2016.11.003>
 24. Wagner P, Olsson H, Ranstam J, Robertsson O, Zheng MH, Lidgren L (2012) Metal-on-metal joint bearings and hematopoietic malignancy. *Acta Orthop* 83:553–558
 25. Osmanski-Zenk K, Mittelmeier W Risiko- und Qualitätsmanagement in der Endoprothetik Beurteilung des Schadensrisikos neuer Implantate unter Betrachtung von AOK-, klinischen und Register-Daten am Beispiel der Hüftendoprothetik. Shaker. ISBN 978-3-8440-3736-4.
 26. Zmistowski B, Della Valle C, Bauer TW (2014) Diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty* 29(2 Suppl):77–83. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2013.09.040>

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.

Lesetipp



Sonderheft online

Im Jahr 2024 ist von „Die Pathologie“ ein **Sonderheft** erschienen.

Als Abonnent*in haben Sie online Zugriff oder Sie können die PDFs und ePaper herunterladen.

Sonderheft 1: Verhandlungsband der 107. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pathologie e.V.
– <https://www.springermedizin.de/die-pathologie-1-2024/50413150>



Scannen Sie einfach den QR-Code und lesen Sie online weiter.