

L. Morawietz¹ · Th. Gehrke² · R.-A. Claßen¹ · B. Barden³ · M. Otto⁴ · T. Hansen⁵
 Th. Aigner⁶ · P. Stiehl⁷ · J. Neidel⁸ · J.H. Schröder⁸ · L. Frommelt² · Th. Schubert⁹
 C. Meyer-Scholten¹⁰ · A. König¹¹ · Ph. Ströbel¹² · Ch. P. Rader¹³ · S. Kirschner¹³
 F. Lintner¹⁴ · W. Rütter¹⁵ · A. Skwara¹⁶ · I. Bos¹⁷ · J. Kriegsmann⁴ · V. Krenn¹

¹ Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Charité, Berlin · ² ENDO-Klinik, Hamburg ·
³ Orthopädische Universitätsklinik Essen · ⁴ Gemeinschaftspraxis für Pathologie, Trier
⁵ Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Mainz · ⁶ Institut für Pathologie,
 Universitätsklinikum Erlangen · ⁷ Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Leipzig
⁸ Klinik für Orthopädie, Universitätsklinikum Charité, Berlin · ⁹ Institut für Pathologie,
 Universität Regensburg · ¹⁰ Zentrum für Rheumapathologie, Johannes-Gutenberg-
 Universität Mainz · ¹¹ Orthopädische Klinik Göppingen · ¹² Institut für Pathologie,
 Universitätsklinikum Würzburg · ¹³ Orthopädische Klinik König-Ludwig-Haus,
 Universitätsklinikum Würzburg · ¹⁴ Pathologisch-bakteriologisches Institut, SMZ
 Otto-Wagner-Spital, Wien · ¹⁵ Klinik für Orthopädie im Universitätsklinikum Hamburg-
 Eppendorf · ¹⁶ Klinik für Allgemeine Orthopädie, Uniklinikum Münster · ¹⁷ Institut für
 Pathologie, Medizinische Universität zu Lübeck

Vorschlag für eine Konsensus-Klassifikation der periprothetischen Membran gelockerter Hüft- und Knieendoprothesen

Grundlagen

Der Einsatz von Gelenktotalendoprothesen ist in den vergangenen Jahrzehnten zu einer sehr häufigen Operation avanciert; weltweit werden jährlich etwa 1,3 Mio. Endoprothesen, in Deutschland über 150.000 Hüftgelenktotalendoprothesen implantiert [3, 20]. Die durchschnittliche Lebensdauer einer Hüftendoprothese hat in den letzten Jahrzehnten deutlich zugenommen. In einer Studie an 2.000 amerikanischen Patienten wurde eine Zehnjahresüberlebensrate von 94% ermittelt [3], in verschiedenen Studien im deutschsprachigen Raum wurden Zehnjahresverweilraten zwischen 88 und 95% beobachtet [2, 14, 22].

Aseptische Lockerung

Das Hauptproblem der heutigen Endoprothesenchirurgie ist die so genannte „aseptische Lockerung“ [42]. Ätiologisch sind zwei Hauptfaktoren für die aseptische Lockerung verantwortlich.

- Der entscheidende Faktor sind *Abriebprodukte* aus Polyethylen (PE), Zement, Keramik oder Metall, die eine Stimulation von Makrophagen und deren Produktion von resorptionsstimulierenden Faktoren auslösen, welche zu periprothetischen Osteolysen führen [11, 23, 27, 30, 32, 33].
- Der zweite ätiologische Faktor der aseptischen Lockerung ist ein *Mangel an initialer Stabilität* des Implantates, welche als essenziell für die Osteointegration einer Prothese gilt [1, 21].

Septische Lockerung

Neben der aseptischen Lockerung stellt auch die so genannte „septische Lockerung“ ein Problem der Endoprothetik dar. Während der Operation kann es bei minimaler bakterieller Kontamination der Prothese und des periprothetischen Spalts zu einer Infektion kommen. Diese Infektion kann schon kurz nach der Implantation zu einem hochakuten, eitrigen Krank-

heitsbild führen, welches klinisch und histopathologisch kein diagnostisches Problem darstellt. Eine sehr geringe bakterielle Kontamination kann auch postoperativ zunächst nicht apparent werden (so genannte Minimalinfektion oder „low-grade-infection“ [26]). Gentamicin-haltiger Polymethylmethacrylat (PMMA)-Knochenzement kann die Selektion von bestimmten Staphylococcus-aureus-Stämmen, den so genannten „small colony variants“, fördern [9]. Diese sind insbesondere bei chronisch-persistierenden, antibiotikarefraktären Infektionen beschrieben [31] und stellen auch in der Mikrobiologie ein diagnostisches Problem dar, da sie häufig erst nach 48 Stunden nadelspitzgroße Kolonien bilden [9].

Wir möchten hervorheben, dass dieses Klassifikationssystem im Konsens entstanden ist und von allen Beteiligten befürwortet wird. Sämtliche Autoren haben durch Diskussion und Bereitstellung von klinisch klassifiziertem Gewebe einen substanziellen Beitrag geleistet.

In diese Studie flossen Ergebnisse einer Promotionsarbeit ein (R.-A. Claßen).



Abb. 1 ◀ **Radiologischer Aspekt der Prothesenlockerung (aseptische Lockerung, histologisch bestand in diesem Fall eine Membran vom abriebinduzierten Typ) mit deutlichen Osteolysen medial und lateral des Prothesenstiels (Pfeilspitzen)**



Abb. 2 ▲ **Makroskopischer Aspekt einer periprosthetischen Membran, in diesem Fall vom indifferenten Typ**

Als zweiter pathogenetischer Weg einer septischen Lockerung ist beschrieben, dass eine primär keimfrei implantierte Prothese im Rahmen einer Bakteriämie, wie sie z. B. nach Zahnextraktion oder bei chronischen Hautulzerationen auftreten kann, sekundär hämatogen infiziert wird [8, 19, 25].

Periprosthetische Membran

Sowohl bei der „aseptischen“ als auch bei der „septischen“ Prothesenlockerung bildet sich ein wechselnd breiter Bindegewebesaum – die periprosthetische Membran – zwischen Knochen und Prothese. Auch bei festsitzenden Prothesen entsteht eine, allerdings wesentlich schmalere, periprosthetische Membran, deren Dicke im Femurschaftbereich von 0,1–0,3 mm und im Acetabulumlager mit zunehmender Prothesenstandzeit bis über 1,0 mm beträgt [5, 13, 15, 23].

Die zellulären und enzymatischen osteolytischen Prozesse innerhalb der periprosthetischen Membran und die Bewegungen des Implantates sind dafür verantwortlich, dass jede Endoprothesenlockerung einen mehr oder weniger großen Knochendefekt aufweist (▣ **Abb. 1**) [12, 18, 27]. Eine experimentelle Analyse unterstützt die Annahme, dass in der Membran ein Gleitmittel produziert wird, welches die feste Verankerung der Prothese zusätzlich aufhebt [24].

Im Rahmen der *Revisionsoperation* erfolgt eine erneute Endoprothesenimplanta-

tion nach vorhergehender Entfernung der periprosthetischen Membran (▣ **Abb. 2**), welche insbesondere in Endoprothesen-Revisionszentren einen wichtigen Bestandteil des orthopädischen Einsendegutes an die Pathologie darstellt.

Die eigentliche periprosthetische Membran befindet sich in der so genannten Interfaceregion zwischen Knochen und Prothese bzw. Knochen und Zement. Vom diesem Gewebe abzugrenzen ist die *Neokapsel*, die sich um das künstliche Gelenk herum bildet. Diese Neokapsel besitzt zwar auch Kontakt zur Prothese, aber nicht zum Knochen und kann daher nicht direkt für die Osteolysen der Prothesenlockerung verantwortlich sein. Dennoch kann man sich das Neokapselgewebe diagnostisch nutzbar machen.

In mehreren Arbeiten wird beschrieben, dass der Neogelenkraum mit dem periprosthetischen Raum kommuniziert [7, 37, 38], und es wird allgemein angenommen, dass sich die histologischen Veränderungen bei einem Patienten in beiden Geweben sehr ähnlich sind [4, 26, 41]. Die Neokapsel bietet den Vorteil, dass sie einer bioptischen Probenentnahme zugänglich ist, während die eigentliche periprosthetische Membran nur im Fall eines Prothesenwechsels histologisch untersucht werden kann.

Daher bezieht sich dieser Klassifikationsvorschlag sowohl auf die Neokapsel als auch auf die periprosthetische Interface-membran. Da jedoch bisher in keiner größeren Studie eindeutig bewiesen wurde, dass sich beide Gewebe bei demselben Pa-

tienten tatsächlich gleichen, sollte der Entnahmeort der Gewebeprobe vom Orthopäden eindeutig angegeben werden, um eventuelle Diskrepanzen zwischen Neokapsel und periprosthetischer Membran aufzudecken.

Histopathologische Einordnung

Das histopathologische Bild der periprosthetischen Membran ist ausgesprochen heterogen. Bisher zielte die pathologische Diagnostik lediglich auf die Frage ab, ob ein infektiöses Geschehen (septische Lockerung) vorlag oder nicht. Fand sich nicht das typische Bild einer septischen Lockerung, so wurde von einer aseptischen Lockerung gesprochen. Teilweise wurde synonym dazu der Begriff der Partikelkrankheit verwendet. Dieser Ausdruck suggeriert, dass es sich bei einer aseptischen Lockerung immer um einen durch Abriebpartikel hervorgegangenen Prozess handelt, was jedoch nicht für alle Fälle zutrifft: Es gibt darüber hinaus Membrangewebe, das weder Zeichen der septischen Lockerung noch einer ausgeprägte Fremdkörperreaktion zeigt. Dieses wurde schon 1983 beschrieben, allerdings in der Folge wenig beachtet [13].

Es wurden bereits mehrere Systeme zur Quantifikation der einzelnen Elemente der Lockerungsmembran beschrieben, jedoch sind diese sehr detailliert und auf die Anwendung in wissenschaftlichen Studien ausgerichtet [4, 29]. Ein allgemein von Orthopäden und Pathologen akzeptiertes histopathologisches Klassifikationssystem existiert bisher nicht. Ziel der vorliegenden Arbeit ist es daher, durch Definition histopathologischer Kriterien eine übersichtliche Typisierung der periprosthetischen Membran zu erstellen. Hiermit soll eine standardisierte Diagnostik der periprosthetischen Membran im orthopädisch-pathologischen Alltag ermöglicht und darüber hinaus eine Hilfestellung für die ätiologische Abklärung der Prothesenlockerung gegeben werden.

Material und Methode

Patienten

Die Patienten waren im Mittel 67 Jahre alt (27–92 Jahre, Standardabweichung

10,7 Jahre), 59% waren weiblich (n=159) und 41% männlich (n=109). Bei 245 Implantaten konnte retrospektiv geklärt werden, ob diese zementiert waren: 73% waren zementiert (n=179) und 27% unze- mentiert (n=66). Die mittlere Standzeit der Prothesen betrug 8,3 Jahre (1 Mo- nat bis 30,8 Jahre, Standardabweichung 7,8 Jahre). In 81% der Fälle handelte es sich um Hüftprothesen (n=219), in 19% der Fälle um Knieprothesen (n=49).

Periprothetisches Membrangewebe aus Prothesenwechseloperationen von 268 Pa- tienten wurde in konventionellen HE- Schnittpräparaten (5 µm) mittels Licht- mikroskopie und Polarisationsoptik un- tersucht. Neokapselgewebe wurde in der vorliegenden Studie nicht verwendet. In ei- nigen Fällen erfolgten eine Berliner-Blau- (n=28) und eine Öl-Rot-Färbung (n=4, Öl- Rot-EGN; Sigma, St. Louis/MO, USA).

Eine mikrobiologische Untersuchung mit aeroben und anaeroben Kulturen vom Operationsmaterial wurde in 74% der Fäl- le (n=183) durchgeführt.

Histologische Typen der periprothetischen Membran

Periprothetische Membran vom abrie- binduzierten Typ (Typ I). Definierende Kriterien: Histologisch imponiert ein mehrheitlich aus Makrophagen und mul- tinukleären Riesenzellen bestehendes Infil- trat. Größere PE-Partikel ab etwa 5 µm² finden sich eher in multinukleären Riesen- zellen, während kleinere PE-Partikel von etwa 2 µm² in Makrophagen gefunden werden [39]. Diese beiden Zellformen nehmen zusammen mehr als 20% der Flä- che der Membran ein. Vereinzelt sind Lym- phozyten nachweisbar. Der höchste Anteil bzw. die größte Flächendichte von Makro- phagen oder multinukleären Riesenzellen findet sich oft an der Oberfläche der peri- prothetischen Membran (■ **Abb. 3a**).

Diagnostik des Abriebmaterials: In Ab- hängigkeit von der Partikelgröße zeigen *Knochenzementfragmente* (PMMA) ein ba- sophiles, oft trauben- oder maulbeerförmiges, scholliges Muster, in der Polarisations- optik eine geringe Doppelbrechung, oder sie werden bei der Anfertigung der Schnit- te herausgebrochen und hinterlassen op- tisch leere Hohlräume [4, 41]. PMMA werden Kontrastmittelkörnchen aus Zir-

Pathologe 2004 · 25:375–384
DOI 10.1007/s00292-004-0710-9
© Springer-Verlag 2004

L. Morawietz · Th. Gehrke · R.-A. Claßen · B. Barden · M. Otto · T. Hansen · Th. Aigner · P. Stiehl · J. Neidel · J.H. Schröder · L. Frommelt · Th. Schubert · C. Meyer-Scholten · A. König · Ph. Ströbel · Ch. P. Rader · S. Kirschner · F. Lintner · W. Rüter · A. Skwara · I. Bos · J. Kriegsmann · V. Krenn

Vorschlag für eine Konsensus-Klassifikation der periprothetischen Membran gelockerter Hüft- und Knieendoprothesen

Zusammenfassung

Bei etwa 3–10% aller Gelenkendoprothe- sen tritt in einem Zeitraum von 10 Jahren eine Prothesenlockerung auf. Zwischen Knochen und der gelockerten Endoprothe- se findet sich eine periprothetische Memb- ran, welche in pathogenetischem Zusam- menhang mit dem Lockerungsgeschehen steht und eine histopathologische Aussage über die Ätiologie des Lockerungsmecha- nismus ermöglicht. Ziel dieser Arbeit war die Etablierung definierter histomorpholo- gischer Kriterien zur standardisierten Beur- teilung der periprothetischen Membran.

Anhand morphologischer und polarisa- tionsoptischer Kriterien im HE-Schnittprä- parat wurden 4 Typen der periprothetischen Membran definiert: periprothetische Memb- ran vom abriebinduzierten Typ (Typ I), pe- riprothetische Membran vom infektiösen Typ (Typ II), periprothetische Membran vom

Mischtyp (Typ III), periprothetische Memb- ran vom Indifferenztyp (Typ IV).

Periprothetische Membranen von 268 Patienten wurden gemäß dieser Klassifika- tionskriterien analysiert. Es zeigte sich ei- ne hohe Übereinstimmung der histologi- schen Typen mit den mikrobiologischen Di- agnosen (89%, p<0,001), die Reproduzier- barkeit der Membrantypen zwischen den Befundern betrug 95%.

Das vorgestellte Klassifikationssystem ermöglicht eine standardisierte Routinedia- gnostik, und es stellt eine Grundlage zur ätiologischen Abklärung der Endoprothe- senlockerung dar.

Schlüsselwörter

Endoprothesenlockerung · Klassifikation · Aseptische Lockerung · Septische Lockerung · Histopathologie

Proposal for the classification of the periprosthetic membrane from loosened hip and knee endoprotheses

Summary

After 10 years, loosening of total joint endo- prostheses occurs in about 3 to 10 percent of all patients, requiring elaborate revision surgery. A periprosthetic membrane is rou- tinely found between bone and loosened prosthesis. Further histomorphological ex- amination allows determination of the eti- ology of the loosening process. Aim of this study is the introduction of clearly defined histopathological criteria for a standardized evaluation of the periprosthetic membrane.

Based on histomorphological criteria and polarized light microscopy, four ty- pes of the periprosthetic membrane were defined: periprosthetic membrane of wear particle type (type I), periprosthetic mem- brane of infectious type (type II), peripros- thetic membrane of combined type (ty-

pe III), periprosthetic membrane of indiffer- ent type (type IV).

Periprosthetic membranes of 268 pa- tients were analyzed according to the de- fined criteria. The correlation between his- topathological and microbiological diagno- sis was high (89%, p<0,001), the inter-ob- server reproducibility was sufficient (95%).

This classification system enables a stan- dardized diagnostic procedure and there- fore is a basis for further studies concern- ing the etiology of and pathogenesis of prosthesis loosening.

Keywords

Endoprosthesis loosening · Aseptic loosening · Septic loosening · Classification · Histopathology

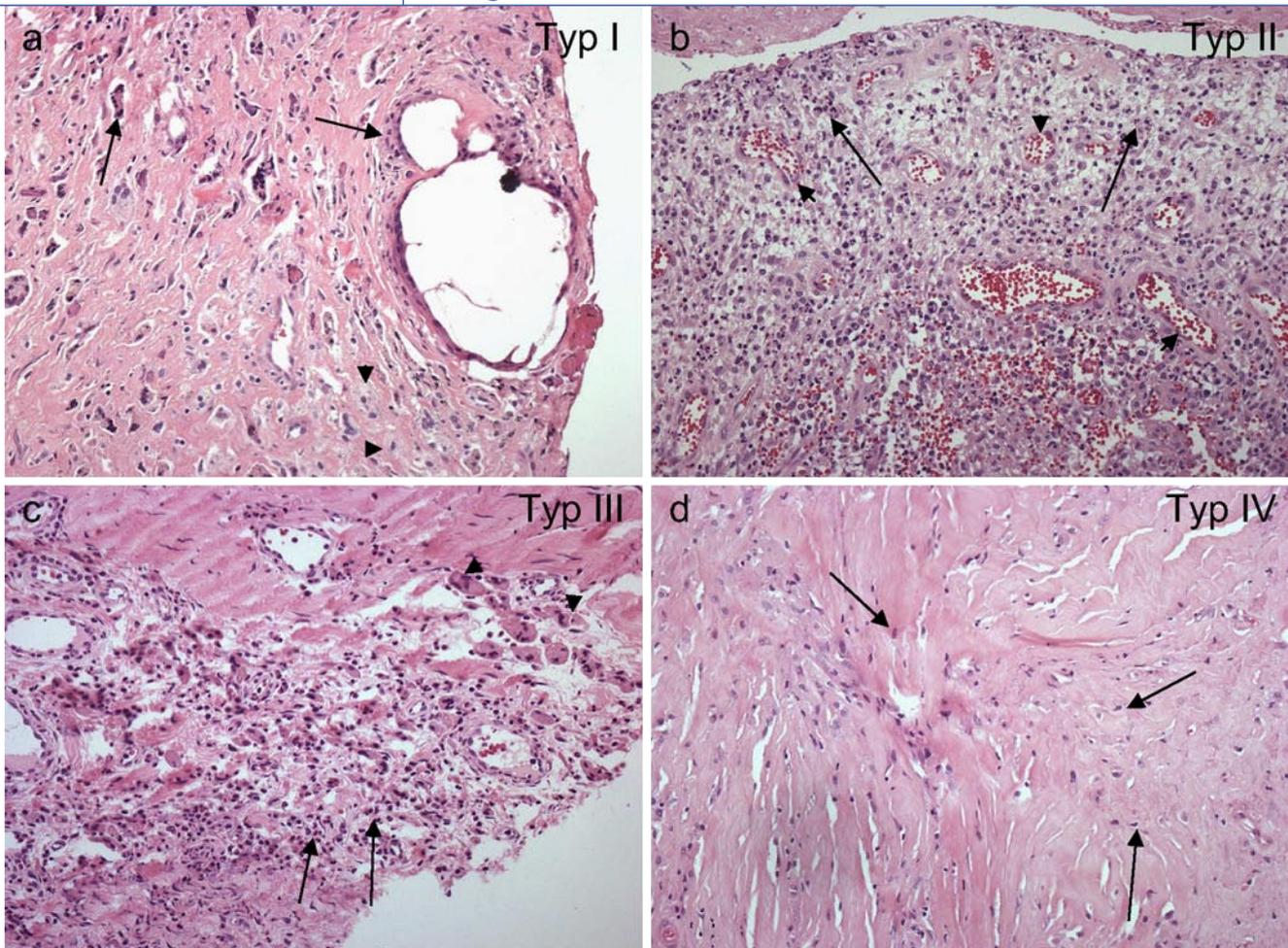


Abb. 3a–d ▲ Histopathologisches Bild der 4 Typen der periprosthetischen Membran. a Abriebinduzierter Typ mit Makrophagen (Pfeilspitzen) und multinukleären Riesenzellen (Pfeile) mit leeren Hohlräumen durch herausgelöste Abriebpartikel. b Infektiöser Typ mit Granulationsgewebe aus Kapillarproliferaten (Pfeilspitzen), Fibroblasten und neutrophilen Granulozyten (Pfeile). c Mischtyp mit Charakteristika sowohl vom abriebinduzierten als auch vom infektiösen Typ, Fremdkörperriesenzellen (Pfeilspitzen) und Granulozyten (Pfeile). d Indifferenztyp mit straffem kollagenen Bindegewebe, Fibrozyten und Fibroblasten (Pfeile). (Färbung: HE, Originalvergrößerung: 200×)

kondioxyd oder Bariumsulfat beigegeben, die einen Durchmesser von 0,5–2 μm haben und häufig Konglomerate bilden. Sie sind rund-oval, teils grau, teils gelb-bräunlich und zeigen eine schwache weiße Doppelbrechung [4, 41].

PE-Partikel sind häufig länglich und bizarr geformt und weisen einen leichten bunten Schimmer auf [40]. Sie zeigen in Abhängigkeit von der Größe eine starke polarisationsoptische Doppelbrechung [4]. Große Partikel (bis mehrere Millimeter) sind häufig aus dem Gewebe herausgerissen. PE-Partikel können sehr klein (<1 μm) und dann auch polarisationsoptisch nicht mehr darstellbar sein [17, 41]. Sie können jedoch durch eine Öl-Rot-Färbung detektiert werden [16]. Dabei wer-

den intrazelluläre Lipidtropfen und auch PMMA in Makrophagen ebenfalls anfärbt, und es müssen Fehlinterpretationen durch eine kritische Zusammenschau von HE- und Öl-Rot-Histologie vermieden werden [35].

Metallabrieb (Titan, Eisen, Kobalt, Chrom, Molybdän) imponiert in Form von kleinsten runden oder scharfkantigen schwarzen Partikeln und zeigt eine schwache, gelbliche zirkumferenzielle Doppelbrechung in der Polarisation [41]. Vereinzelt kommen auch größere, ebenfalls schwarze, scharfkantige Partikel vor [4]. Obwohl beschrieben wurde, dass Eisenabrieb in der Berliner-Blau-Reaktion zu einem bläulichen Schleier in Makrophagen führen kann [6], ist diese Färbung keine

sichere Methode zum Nachweis von Metallabrieb. Vielmehr können durch die Berliner-Blau-Färbung Hämosiderindepositionen erkannt und als Abriebmaterial ausgeschlossen werden.

Die polygonalen Keramikpartikel haben eine Größe von 0,5–10 μm . Sie sind gelb-weißlich bis bräunlich mit einem auffälligen dunklen Rand. Ihre Doppelbrechung ist je nach Orientierung ihrer kristallinen Struktur von unterschiedlicher Intensität [4, 41].

Die Qualität der Abriebpartikel sollte im histopathologischen Befund routinemäßig festgehalten werden.

Variabel ausgebildete histologische Veränderungen: In unterschiedlichem Ausmaß stellen sich Nekrosen und ein lym-

phozytäres Infiltrat dar. In den Nekrosen finden sich variable Mengen von Abriebmaterial (zumeist PE), weshalb auch nekrotische Areale polarisationsoptisch untersucht werden.

Periprothetische Membran vom infektiösen Typ (Typ II). Hierbei kann zwischen einer Minimalinfektion („low-grade-infection“ [26]) und einer ausgeprägten, z. T. abszedierenden oder phlegmonösen Entzündungsform unterschieden werden. Das Bild der „low-grade-infection“ zeichnet sich durch eine chronisch granulierende Entzündung mit aktivierten Fibroblasten, Gefäßproliferaten, chronischem Ödem und einem entzündlichen Infiltrat aus neutrophilen Granulozyten und oft auch Plasmazellen in Nachbarschaft von kleinen Lymphozytenaggregaten aus. Multinukleäre Riesenzellen und Makrophagen sind nur vereinzelt nachweisbar.

Eine besondere diagnostische Bedeutung kommt den neutrophilen Granulozyten zu: Pandey et al. haben an einer Studie an 602 Patienten ermittelt, dass die histologische Diagnose einer periprothetischen Infektion am besten mit klinischen und mikrobiologischen Befunden korreliert, wenn mindestens ein neutrophiler Granulozyt pro Gesichtsfeld bei 400facher Vergrößerung („high-power-field“/HPF) in je mindestens 10 HPF (■ **Abb. 3b**) nachgewiesen werden kann [26]. Hierbei ergaben sich eine sehr gute Sensitivität von 100% und Spezifität von 97%, weshalb dieses Kriterium für die vorliegende Studie übernommen wurde.

Periprothetische Membran vom abriebinduzierten und infektiösen Typ (Mischtyp, Typ III). Das histologische Bild stellt eine Kombination der unter Typ I und Typ II beschriebenen histologischen Veränderungen dar (■ **Abb. 3c**). In derselben Membran finden sich sowohl Areale, in denen eine abriebinduzierte Fremdkörperreaktion dominiert als auch ein granulozytenreiches Granulationsgewebe, wobei beide Veränderungen etwa den gleichen Flächenanteil einnehmen.

Periprothetische Membran vom indifferenten Typ (nichtabriebinduziert, nicht-infektiös, Typ IV). Histologisch stellt sich eine aus zellarmem, kollagenfaserreichen

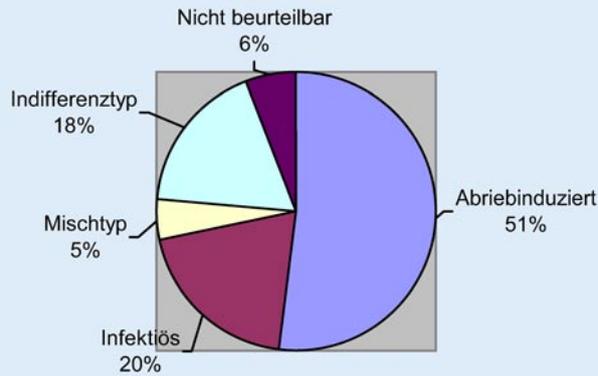


Abb. 4 ◀ **Prozentuale Verteilung der histopathologischen Typen im Untersuchungsgut (n=268)**

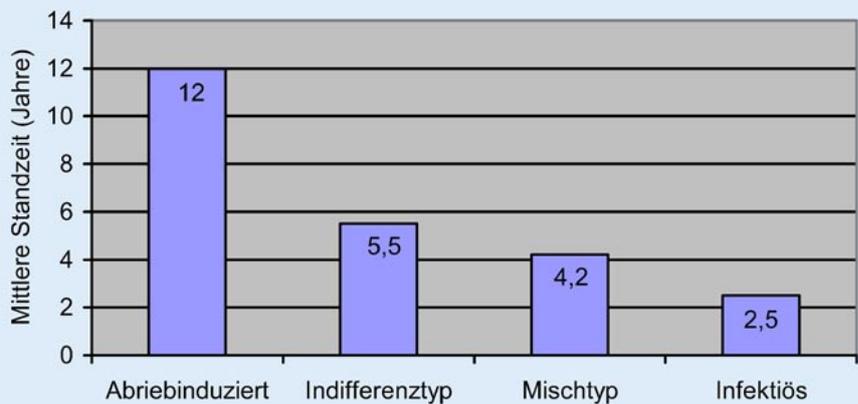


Abb. 5 ▲ **Mittlere Prothesenstandzeit der histopathologischen Typen der Lockerungsmembran**

Bindegewebe bestehende Membran dar, deren Oberfläche zumeist von einem zarten Fibrinraum mit Fibroblasten und Makrophagen synovialisähnlich begrenzt ist. Neutrophile Granulozyten kommen nur vereinzelt im Bereich der Fibrinauflagerungen vor. Im konventionelle HE-Präparat und auch polarisationsoptisch lassen sich nur sehr wenige Fremdmaterialablagerungen erkennen. Insbesondere findet sich keine Fremdkörperreaktion. Riesenzellen und Makrophagen nehmen weniger als 20% der Schnittfläche ein (■ **Abb. 3d**).

Ergebnisse

Häufigkeit der histologischen Typen im Untersuchungsgut

Von 268 Patienten wurde

- bei 51% (n=139) eine periprothetische Membran vom abriebinduzierten Typ festgestellt,
- bei 20% (n=53) eine Membran vom infektiösen Typ,

- bei 5% (n=13) eine Membran vom Mischtyp und
- bei 18% (n=47) eine Membran vom Indifferenztyp.

In 6% (n=16) der Fälle konnte aufgrund einer zu geringen Probenmenge oder einer falschen Entnahmelokalisation keine verlässliche Diagnose gestellt werden, einige dieser Proben bestanden ausschließlich aus organisiertem Fibrin (■ **Abb. 4**).

Reliabilität der Klassifikation

245 Fälle wurden nacheinander von zwei verschiedenen Untersuchern befundet, denen die klinische Diagnose nicht bekannt war (Einfach-blind-Untersuchung). In 232 Fällen gelangten beide Befunder zur gleichen Klassifikation, die Reproduzierbarkeit (so genannte „inter-observer reliability“) betrug somit 95%. Da die vier Typen nicht gleich häufig verteilt waren, war zur Beschreibung der Interobserverreliabilität der „intraclass correlation coefficient“ (ICC) geeignet. Er betrug für die beiden

Tabelle 1

Häufigkeit der mikrobiologisch nachgewiesenen Erreger bei periprothetischer Infektion

Erreger	Häufigkeit in Einzelinfektionen	Häufigkeit in Mischinfektionen
Staphylococcus epidermidis	22	4
Staphylococcus aureus	14	3
Propionibacterium acnes	7	3
Enterococcus faecalis	3	3
Betahämolisierende Streptokokken	2	1
Escherichia coli	2	1
Staphylococcus lugdunensis	1	0
Staphylococcus warneri	1	0
Peptostreptococcus magnus	1	0
Streptococcus orales	1	0
Staphylococcus haemolyticus	0	1
Yersinia species	1	0
Pseudomonasgruppe	1	0

Untersucher ICC=0,840, Signifikanzniveau $p<0,001$. In sieben der 13 diskrepanten Fälle bestand Uneinigkeit, ob eine Probe beurteilbar war oder als nichtbeurteilbar einzustufen sei. Dreimal bestand eine Diskrepanz zwischen einer Einstufung als abriebinduzierter bzw. indifferenter Typ, und je einmal herrschte Uneinigkeit zwischen Typ I und II, Typ I und III beziehungsweise Typ II und III.

Prothesenstandzeit und histologischer Typ der periprothetischen Membran

Die mittlere Standzeit der Prothesen bei Patienten mit einer Typ-I-Membran betrug 12,0 Jahre, bei Patienten mit einer Typ-II-Membran 2,5 Jahre, bei Patienten mit einer Typ-III-Membran 4,2 Jahre, und bei Patienten mit einer Typ-IV-Membran betrug sie 5,5 Jahre (■ **Abb. 5**). Die Unterschiede in den Standzeiten der verschiedenen histopathologischen Typen waren signifikant ($p=0,004$, ANOVA-Test).

Zementierung und histologischer Typ der periprothetischen Membran

Bei den unzementierten Prothesen hatte der histologische Typ I einen Anteil von 51%, bei den zementierten hingegen von

71%. Eine Membran vom infektiösen Typ fand sich in 20% sowohl der zementierten als auch der unzementierten Prothesen. Eine Membran vom Mischtyp wurde in 2% der zementierten und in 10% der unzementierten Fälle diagnostiziert. Eine Membran vom Indifferenztyp konnte in 6% der zementierten und 18% der unzementierten Prothesen diagnostiziert werden.

Mikrobiologischer Befund und histologischer Typ der periprothetischen Membran

In 33,9% der Fälle, in denen ein mikrobiologischer Befund erhoben wurde ($n=62$ von 183), war dieser positiv. Es gab 54 Fälle von Infektionen mit einem einzigen nachgewiesenen Erreger und acht Mischinfektionen mit zwei ($n=7$) beziehungsweise drei ($n=1$) verschiedenen Erregern. Der häufigste isolierte Erreger war Staphylococcus epidermidis als einziger Keim in 22 Fällen und in weiteren vier Fällen als Bestandteil einer Mischinfektion. Staphylococcus aureus trat ebenfalls häufig auf, in 14 Fällen solitär (davon zweimal als MRSA) und in drei Fällen von Mischinfektionen. Insgesamt wurden in 45 Fällen Vertreter der Staphylococcus-Spezies nachgewiesen. In jeweils mehreren Fällen wurden außerdem Propionibacterium acnes

($n=10$) und verschiedene Streptokokken ($n=5$) nachgewiesen (■ **Tabelle 1**).

Von 183 Fällen, in denen ein mikrobiologischer Befund vorlag, waren neun Fälle histologisch nicht beurteilbar. Von den verbliebenen 174 Fällen korrelierte der mikrobiologische Befund mit der Klassifikation (mikrobiologischer Keimnachweis plausibel bei histologischen Typen II und III) in 155 Fällen (89%). Neunmal war die Histologie falsch-negativ gegenüber der Mikrobiologie: In drei Fällen wurde histologisch eine Typ-I- und in sechs Fällen eine Typ-IV-Membran diagnostiziert, obwohl mikrobiologisch Keime nachgewiesen wurden.

Zehnmal war die Histologie falsch-positiv gegenüber der Mikrobiologie: Sechsmal bestand histologisch eine Typ-II-Membran und viermal eine Typ-III-Membran, obwohl mikrobiologisch keine Erreger nachgewiesen wurden. Mittels des nichtparametrischen Spearman-Rho wurde ein Korrelationskoeffizient zwischen histologischer und mikrobiologischer Diagnose von 0,774 ermittelt. Das Signifikanzniveau war $p<0,001$.

Ossäre Charakteristika

Geflechtknochen- und Lamellenknochenbestandteile können in periprothetischen Membranen mitbeinhaltet sein. In 63% der Proben konnte kein Knochen festgestellt werden. In 34% der Proben fanden sich wenige Knochenfragmente mit einem Flächenanteil von bis 5%. In 3% der Proben lag der Anteil an Knochen $>5\%$ der Schnittfläche des Präparats. Überwiegend fanden sich die histologischen Zeichen des Knochenumbaus (Geflechtknochen), des Weiteren konnte rarifizierter, frakturierter und partiell nekrotischer Lamellenknochen nachgewiesen werden. Osteoklastäre Riesenzellen stellten einen in unserem Untersuchungsgut seltenen Befund dar (7% aller Fälle).

Diskussion

Der überwiegende Teil der Proben (94%) erwies sich im Sinne der histologischen Klassifikation als gut verwertbar. Die Übereinstimmung der Diagnosen von zwei verschiedenen Untersuchern in 95% der Fälle zeigt, dass die Klassifikation eine stan-

dardisierte, überwiegend eindeutige Diagnostik ermöglicht. Die Diskrepanz zwischen mikrobiologischem und histologischem Befund in 11% der Fälle wirft die Frage auf, welche Untersuchungsmethode die höhere Sensitivität und Spezifität hat. Falsch-negative mikrobiologische Befunde können durch eine kurze Bebrütungszeit entstehen, falsch-positive durch eine Kontamination des Probenmaterials. Die dadurch eingeschränkte Aussagekraft der mikrobiologischen Untersuchung wird in etlichen Arbeiten hervorgehoben [9, 26, 28, 34]. Um eine in Bezug auf die Infektion falsch-negative histologische Diagnose zu vermeiden, ist es notwendig, das Material möglichst vollständig einzubetten, um kein infektiöses Areal zu übersehen.

Prothesenabrieb

Entsprechend der Annahme, dass nach langer Standzeit vorwiegend der Prothesenabrieb für eine Lockerung verantwortlich ist, lag in den meisten Fällen von Prothesenwechseln nach mehr als zehnjähriger Standzeit (n=42 von 51, 82%) eine Membran vom Typ I vor. In zwei Fällen (4%) kam es vor, dass Prothesen auch nach mehr als zehn Jahren nicht aufgrund einer abriebinduzierten Lockerung sondern wegen einer Low-grade-Infektion gewechselt wurden. Laborchemisch (CRP, Leukozytose) blieben diese Infektionen stumm und wurden erst durch die histopathologische Diagnose einer Typ-II-Membran apparent.

Die histopathologische Diagnosestellung besitzt hier also klinische Relevanz, da bei einer periprothetischen Infektion der Erfolg des Prothesenwechsels maßgeblich von der gewählten Wechselstrategie (einzeitig bzw. zweizeitig) und der gezielten und ausreichend langen antibiotischen Therapie abhängt [43]. Hierzu ist ein mikrobiologischer Befund mit Antibiogramm besonders hilfreich, jedoch kann auch im Falle einer negativen Mikrobiologie mithilfe der Histopathologie eine Infektion diagnostiziert werden [26].

Ein intraoperativer Schnellschnitt bietet im Gegensatz zur Mikrobiologie die Möglichkeit, eine Infektion ohne Zeitverlust zu diagnostizieren und ggf. die Wechselstrategie noch während der Operation anzupassen [10]. Von klinischer Seite wer-

den bei der Entscheidung zu einem zweizeitigen Wechsel auch noch die Ausdehnung der Infektion, eine eventuelle Fistelung oder eine lange Infektionsdauer sowie der Allgemeinzustand des Patienten berücksichtigt.

Infektiöse Ursache der Prothesenlockerung

In Fällen einer frühen Lockerung im ersten Jahr nach der Primärimplantation ist die Vermutung naheliegend, dass meistens eine Infektion verantwortlich ist und eine Abriebreaktion nur selten schon zu einer Lockerung geführt hat. Diese Vermutung wird durch die vorliegende Studie nur teilweise unterstützt. Im vorliegenden Patientengut gab es 33 Fälle von Prothesenlockerungen im ersten Jahr nach der Primärimplantation. Der Anteil periprothetischer Infektionen an Frühlockerungen (Standzeit bis 12 Monate) war prozentual höher (16 von 33 =49%) als im Gesamtkollektiv (53 von 268 =20%). Allerdings gab es 11 Fälle (33%), bei denen im ersten Jahr nach der Primärimplantation eine periprothetische Membran vom Typ I und sechs Fälle (18%), bei denen ein Typ IV vorlag.

Auch hier ist die histologische Untersuchung der periprothetischen Membran also sinnvoll, weil sie eine Infektion ausschließen kann und im Falle einer Abriebreaktion einen Hinweis auf eine besonders ungünstige Gleitpaarung geben kann.

Infektion und Abrieb

In 13 Fällen (5% des Gesamtkollektivs) wurde ein periprothetische Membran vom Mischtyp diagnostiziert. Bei diesem Membrantyp liegen offenbar sowohl eine periprothetische Infektion als auch ein Abrieb von Prothesenmaterial mit Fremdkörperreaktion vor. Welcher Mechanismus hier letztlich zur Lockerung der Prothese führt, oder ob erst die Kombination aus beiden Vorgängen den Prothesenwechsel notwendig macht, ist unklar. Das Vorliegen einer infektiösen Komponente ist auch hier eine wichtige Information für die Klinik.

Andere Ursachen

In der vorliegenden Studie wurde erstmals die Häufigkeit einer periprothetischen

Membran vom Indifferenztyp (Typ IV) beschrieben. Sie betrug in unserem Kollektiv 18%. Das histopathologische Bild zeigte weder die Charakteristika einer abriebinduzierten noch einer infektiösen Lockerung. Bei zementierten Prothesen war ihre Häufigkeit mit 6% deutlich, aber nicht signifikant ($p=0,095$) geringer als bei zementierten Prothesen (18%). Die mittlere Prothesenstandzeit betrug bei einer Typ-IV-Membran 5,5 Jahre und lag damit zwischen der durchschnittlichen Standzeit bei infektiösen Lockerungen (2,5 Jahre) und abriebinduzierten Lockerungen (12,0 Jahre).

Eine Typ-IV-Membran kann möglicherweise bei einer *insuffizient fixierten Prothese* auftreten. Wenn die Prothese nicht von Beginn an fest im Knochen eingepasst ist, kommt es zu Mikrobewegungen, wodurch nie eine feste Verbindung zustande kommen kann. Diese Instabilität führt zu kleinen periprothetischen Traumatisierungen mit Frakturen der Knochen trabekel, Quetschungen des Knochenmarks und Entwicklung von Hämatomen [41]. Die Membran vom Indifferenztyp könnte einem *Narbengewebe* entsprechen, das als Residuum dieser initialen Mikrotraumen verbleibt.

Durch eine physikalisch ungünstige Prothesenimplantation kann es außerdem zu einer unausgewogenen Belastung kommen, bei der im Prothesenlager an umschriebener Stelle Druckspitzen auftreten. Im Tiermodell wurde 2000 erstmals dargestellt, dass allein Druckbelastung zu Osteolysen führen kann, ohne dass Abriebpartikel oder Infektionen eine Rolle spielen [36]. Die Typ-IV-Membran könnte Ausdruck einer solchen fehlbelastungsbedingten Osteolyse sein.

Um eine Typ-IV-Membran zu diagnostizieren, muss genügend periprothetisches Gewebe vorliegen und eingebettet werden. Bei einer zu kleinen, nicht repräsentativen Gewebeprobe besteht die Möglichkeit, dass eine abriebinduzierte oder infektiöse Lockerung vorliegt, deren histopathologisch charakteristische Areale nicht erfasst wurden.

Bedeutung von Nekrosen

Ungeklärt ist, welche diagnostische Wertigkeit der Nachweis von Nekrosen (insbeson-

dere bei Typ I und Typ III) besitzt. Diese könnten als ein Zeichen einer lange bestehenden Insuffizienz des Prothesenlagers mit daraus resultierenden ständig einwirkenden Scherkräften im Sinne von Drucknekrosen angesehen werden. Willert beschreibt Nekrosen auch als Folgezustände der Fremdkörperreaktion. Insbesondere große Fremdkörpergranulome zeigten die Tendenz, zentral nekrotisch zu werden [41]. Daher sollen auch nekrotische Areale polarisationsoptisch auf Abriebpartikel untersucht werden.

Untersuchungsbedingungen

Für die Diagnostik hilfreich ist eine möglichst vollständige Übermittlung der klinischen Daten (Prothesenstandzeit, Prothesengleitpaarung, Zementierung, serologische Entzündungsparameter, mikrobiologische Vorbefunde) vom Orthopäden an den Pathologen. Dieser sollte das eingesandte Gewebe möglichst vollständig einbetten (3–5 Blöcke), um angesichts dessen Heterogenität alle Aspekte zu erfassen. Die Schnittpräparate sollten polarisationsoptisch untersucht werden, um eventuelle Abriebpartikel qualitativ und quantitativ einzuordnen.

Fazit für die Praxis

Die Endoprothesenlockerung stellt die wichtigste Komplikation der Endoprothetik dar und zieht eine aufwändige Revisionsoperation nach sich, in welcher die periprothetische Membran entfernt wird. Anhand definierter morphologischer und polarisationsoptischer Charakteristika werden vier Typen dieser Membran definiert: periprothetische Membran vom abriebinduzierten Typ (Typ I), vom infektiösen Typ (Typ II), vom Mischtyp (Typ III) und vom Indifferenztyp (Typ IV). Zur Diagnostik ist eine ausreichende Menge an Gewebe unerlässlich. Dessen Entnahmelokalisation (Neokapsel oder periprothetische Membran, Schaft- oder Pfannenbereich) sollte vom Orthopäden eindeutig angegeben werden, weitere Angaben zur Prothese (Standzeit, Gleitpaarung, Zementierung, mikrobiologische Vorbefunde) sollten ebenfalls übermittelt werden. Das Gewebe sollte vom Pathologen möglichst vollständig eingebet-

tet werden. Zur Detektion von Abriebpartikeln eignet sich eine polarisationsoptische Untersuchung (PE, PMMA). Die histopathologische Klassifikation ist gut reproduzierbar (ICC=0,840) und zeigt eine hohe Übereinstimmung mit der mikrobiologischen Diagnostik (89%).

Korrespondierender Autor

Prof. Dr. V. Krenn

Institut für Pathologie,
Universitätsklinikum Charité,
Schumannstraße 20/21, 10117 Berlin
E-Mail: veit.krenn@charite.d

Danksagung

Für technische Assistenz gebührt Frau Gabriele Fernahl, Janine Karle, Ursula Schulz und Marie Friederich unser herzlichster Dank. Diese Arbeit entstand mit freundlicher Unterstützung durch den Gemeinnützigen Verein ENDO-Klinik e.V. und den SFB 421 (Z3).

Interessenkonflikt: Keine Angaben

Literatur

- Albrektsson T, Albrektsson B (1987) Osteointegration of bone implants: a review of an alternative mode of fixation. *Acta Orthop Scand* 58:567–577
- Aldinger PR, Breusch SJ, Lukoschek M et al. (2003) Ten- to 15-year follow-up of the cementless spator stem. *J Bone Joint Surg Br* 85:209–214
- Berry DJ, Harmsen WS, Cabanela ME, Morrey BF (2002) Twenty-five-year survivorship of two thousand consecutive primary Charnley total hip replacements: factors affecting survivorship of acetabular and femoral components. *J Bone Joint Surg Am* 84:171–177
- Bos I (2001) Gewebereaktionen um gelockerte Hüftgelenkendoprothesen. *Orthopäde* 30:881–889
- Bos I, Berner J, Diebold J, Löhns U (1995) Histologische und morphometrische Untersuchungen an Femora mit stabilen Hüftgelenkendoprothesen. *Z Orthop* 133:460–466
- Boss JH, Shajrawi I, Mendes DG (1994) The nature of the bone-implant interface. *Med Prog Technol* 20:119–142
- Bobyn JD, Jacobs JJ, Tanzer M et al. (1995) The susceptibility of smooth implant surfaces to periimplant fibrosis and migration of polyethylene wear debris. *Clin Orthop* 311:21–39
- Burton DS, Schurman DJ (1975) Hematogenous infection in bilateral total hip arthroplasty. Case report. *J Bone Joint Surg Am* 57:1004–1005
- Eiff C v, Lindner N, Proctor RA et al. (1998) Auftreten von Gentamicin-resistenten Small Colony Variants von *S. aureus* nach Einsetzen von Gentamicin-Ketten bei Osteomyelitis als mögliche Ursache für Rezidive. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 136:268–271
- Feldman DS, Lonner JH, Desai P, Zuckerman JD (1995) The role of intraoperative frozen sections in revision total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 77:1807–1813
- Gehrke T, Sers C, Morawietz L et al. (2003) Receptor activator of nuclear factor kappa B ligand is expressed in resident and inflammatory cells in aseptic and septic prosthesis loosening. *Scand J Rheumatol* 32:287–294
- Gentzsch C, Kaiser E, Plutat J et al. (2002) Zytokin-Expressionsprofil aseptisch gelockerter Femurschaftprothesen *Pathologie* 23:373–378
- Goldring SR, Schiller AL, Roelke M et al. (1983) The synovial-like membrane at the bone-cement interface in loose total hip replacements and its proposed role in bone lysis. *J Bone Joint Surg Am* 65:575–584
- Grubl A, Chiari C, Gruber M et al. (2002) Cementless total hip arthroplasty with a tapered, rectangular titanium stem and a threaded cup: a minimum ten-year follow-up. *J Bone Joint Surg Am* 84:425–431
- Hahn M, Vogel M, Schultz C et al. (1992) Histologische Reaktion an der Knochen-Implantat-Grenze und der Corticalis nach mehrjährigem Hüftgelenkersatz. *Chirurg* 63:958–963
- Hansen T, Otto M, Buchhorn GH et al. (2002) New aspects in the histological examination of polyethylene wear particles in failed total joint replacements. *Acta Histochem* 104:263–269
- Hirakawa K, Bauer TW, Stulberg BN, Wilde AH (1996) Comparison and quantitation of wear debris of failed total hip and total knee arthroplasty. *J Biomed Mater Res* 31:257–263
- Itonaga I, Sabokbar A, Murray DW, Athanasou NA (2000) Effect of osteoprotegerin and osteoprotegerin ligand on osteoclast formation by arthroplasty membrane derived macrophages. *Ann Rheum Dis* 59:26–31
- Jellicoe PA, Cohen A, Campbell P (2002) Haemophilus parainfluenzae complicating total hip arthroplasty: a rapid failure. *J Arthroplasty* 17:114–116
- Katzer A, Löhner JF (2003) Frühlockerung von Hüftgelenkendoprothesen. *Dtsch Arztebl* 100:A784–A790
- Krismer M, Stockl B, Fischer M et al. (1996) Early migration predicts late aseptic failure of hip sockets. *J Bone Joint Surg Br* 78:422–426
- König A, Grussung J, Kirschner S (2001) Ergebnisse der Press-Fit-Condylar-Prothese (PFC). In: Eulert J, Hassenpflug J (Hrsg) *Praxis der Knieendoprothetik*. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo, S 226–233
- Lintner F, Böhm G, Huber M, Zweymüller K (2003) Histologisch-immunhistologische, morphometrische und bakteriologische Untersuchungen des Gelenkkapselgewebes nach Reoperation totaler Hüftendoprothesen unter Verwendung der Metall/Metallpaarung. *Osteol* 12:233–246
- Morawietz L, Gehrke T, Frommelt L et al. (2003) Differential gene expression in the periprosthetic membrane: Lubricin as a new possible pathogenetic factor in prosthesis loosening. *Virchows Arch* 443:57–66
- Ortega-Andreu M, Rodriguez-Merchan EC, Agüera-Gavaldà M (2002) Brucellosis as a cause of septic loosening of total hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 17:384–387
- Pandey R, Drakoulakis E, Athanasou NA (1999) An assessment of the histological criteria used to diagnose infection in hip revision arthroplasty tissues. *J Clin Pathol* 52:118–123
- Pap G, Machner A, Rinnert T et al. (2001) Development and characteristics of a synovial-like interface membrane around cemented tibial hemiarthroplasties in a novel rat model of aseptic prosthesis loosening. *Arthritis Rheum* 44:956–963

28. Peersman G, Laskin R, Davis J, Peterson M (2001) Infection in total knee replacement: a retrospective review of 6489 total knee replacements. *Clin Orthop* 392:15–23
29. Pizzoferrato A, Ciapetti G, Savarino L et al. (1988) Results of histological grading on 100 cases of hip prosthesis failure. *Biomaterials* 9:314–318
30. Plenk H Jr (1987) Histomorphology of bone and soft tissues in response to cemented and non-cemented prosthetic implants. In: Enneking WF (ed) *Limb salvage in muskuloskeletal oncology*. Churchill-Livingstone, London, pp 30–39
31. Proctor RA, van Langevelde P, Kristjansson M et al. (1995) Persistent and relapsing infections associated with small-colony variants of *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis* 20:95–102
32. Rader ChP, Baumann B, Rolf O et al. (2002) Detection of differentially expressed genes in particle disease using array-filter analysis. *Biomed Tech (Berl)* 47:111–116
33. Sabokbar A, Fujikawa Y, Neale S et al. (1997) Human arthroplasty derived macrophages differentiate into osteoclastic bone resorbing cells. *Ann Rheum Dis* 56:414–420
34. Salmela PM, Hirn MY, Vuento RE (2002) The real contamination of femoral head allografts washed with pulse lavage. *Acta Orthop Scand* 73:317–320
35. Schmalzried TP, Jasty M, Rosenberg A, Harris WH (1993) Histologic identification of polyethylene wear debris using Oil Red O stain. *J Appl Biomater* 4:119–125
36. Skripitz R, Aspenberg P (2000) Pressure-induced periprosthetic osteolysis: a rat model. *J Orthop Res* 18:481–484
37. Surace MF, Berzins A, Urban RM et al. (2002) Coventry award paper. Backsurface wear and deformation in polyethylene tibial inserts retrieved postmortem. *Clin Orthop* 404:14–23
38. Urban RM, Jacobs JJ, Gilbert JL, Galante JO (1994) Migration of corrosion products from modular hip prostheses. Particle microanalysis and histopathological findings. *J Bone Joint Surg Am* 76:1345–1359
39. von Knoch M, Buchhorn G, von Knoch F et al. (2001) Intracellular measurement of polyethylene particles. A histomorphometric study. *Arch Orthop Trauma Surg* 121:399–402
40. Willert HG, Broback LG, Buchhorn GH et al. (1996) Crevice corrosion of cemented titanium alloy stems in total hip replacements. *Clin Orthop* 333:51–75
41. Willert HG, Buchhorn GH (1999) The biology of the loosening of hip implants. In: Jacob R, Fulford P, Horan F (eds) *European instructional course lectures*, vol 4. The British Society of Bone and Joint Surgery, pp 58–82
42. Wirtz DCh, Niethard FU (1997) Ursachen, Diagnostik und Therapie der aseptischen Hüftendoprothesenlockerung – eine Standortbestimmung. *Z Orthop* 135:270–280
43. Zimmerli W (1995) Die Rolle der Antibiotika in der Behandlung der infizierten Gelenkprothesen. *Orthopäde* 24:308–313

P. A. Reichart und H.P. Philipsen (Hrsg.) **Odontogenic tumors and allied lesions**

London: Quintessence Publishing Co. Ltd., 2004, (ISBN 1-85097-059-9), 168.00 USD

Das vorliegende Buch behandelt das komplexe Gebiet der Tumoren und der tumorähnlichen Läsionen, die sich von der Zahnentwicklung herleiten sowie die damit assoziierten Veränderungen. Dieses mehr als 300 Seiten umfassende didaktisch gut gelungene Werk, das sehr konsequent gegliedert wurde, zeichnet sich durch eine einheitliche und damit übersichtliche Gestaltung der Kapitel aus, die das gezielte Auffinden von Informationen erleichtert. Die große Systematik der einzelnen Kapitel ist besonders vor dem Hintergrund der Seltenheit dieser Tumoren beeindruckend, da von vielen Entitäten überwiegend Einzelfallbeobachtungen oder kleinere Serien publiziert wurden. Größere Kollektive lassen sich nur durch multizentrische Kooperationen zusammenstellen, so dass statistische Daten dieser Tumoren nur mit großem Aufwand gewonnen werden können.

Der 12 Seiten lange Index weist eine relativ knapp gehaltene Auswahl von Stichworten auf. Die farbigen Histologiedarstellungen sind auch bei zum Teil schwacher Vergrößerung scharf und brillant und vermitteln die wesentlichen Details, die für die jeweiligen Läsionen typisch sind. Zum Teil werden auch immunhistochemische Befunde referiert, seltener sind auch immunhistochemische Abbildungen integriert. Die synoptisch mit dargestellten Röntgenbilder, die schematischen Darstellungen und besonders die 3D Rekonstruktionen erleichtern auch dem auf diesem Gebiet weniger versierten Leser das Grundverständnis für eine Gruppe von Tumoren, die in der täglichen Routine von nicht spezialisierten Diagnostikern nur selten beobachtet werden. Die relativ knappe Literatur, die kapitelweise aufgeführt wird, ist sorgfältig ausgewählt und bezieht auch neuere Arbeiten mit ein.

Da die Autoren gleichzeitig an der Zusammenstellung des neuen WHO-Bandes über die Pathologie im Kopf-Halsbereich beteiligt sind, der in Kürze erscheinen

wird, und da sie bis zum Erscheinen dieses Buches noch die Gelegenheit hatten, diese neue Klassifikation zur Grundlage zu machen, basiert dieses Werk auf dem neuesten Stand des internationalen Konsenses für die Klassifikation dieser Tumorgruppe.

Beide Autoren sind international ausgewiesene Experten für Tumoren der Mundhöhle, die jeweils weit mehr als 150 Publikationen in wissenschaftlichen Zeitschriften verfasst und darüber hinaus eine Reihe von Büchern und Buchbeiträgen geschrieben haben. Hans P. Philipsen war es, der als Student bei Pindborg in Kopenhagen 1956 die odontogene Keratozyste und später den adenomatoiden odontogenen Tumor beschrieben hat.

Das Buch ist didaktisch hochwertig. Es eignet sich in gleicher Weise für Nichtexperten als Nachschlagewerk zur Lösung aktuell diagnostischer Problemfälle, als didaktische Basis zur Wissensvermittlung wie auch als Basis für die wissenschaftliche Arbeit über diese Tumoren. Das Buch ist gut und verständlich geschrieben.

Th. Dreyer (Gießen)

Hier steht eine Anzeige
This is an advertisement