

Daphne-Asimena Eschbach¹, Melina Fischer¹, Juliane Barthel¹, Ludwig Oberkircher¹, Christopher Bliemel¹, Benjamin Buecking¹, Ralph Zettl², Steffen Ruchholtz¹

Die gering invasive polyaxial winke Istabile Versorgung der periprothetischen Fraktur des Femur

Erfahrungen aus einer prospektiven Studie mit über 100 Patienten im Jahresverlauf

Standardised less-invasive stabilisation of periprosthetic femoral fractures with a polyaxial non-contact bridging plate

Experiences from a prospective observation study providing a one-year follow-up of more than 100 patients

Einleitung: Die Implantation von Hüft- und Kniegelenkprothesen gehört in Deutschland zu den 15 häufigsten operativen Eingriffen bei stationären Patienten. Die periprothetische Fraktur nimmt demensprechend an Inzidenz zu. Die Mortalität innerhalb der ersten 12 Monate nach Behandlung derartiger Verletzungen liegt bei ca. einem Drittel der Patienten, nach 30 Monaten in einigen Studien sogar bei bis zu 46 %. Die vorliegende prospektive Studie bietet Daten zum 12-Monats-Verlauf dieses fragilen Patientenguts.

Material und Methoden: Eingeschlossen wurden prospektiv Patienten mit periprothetischer Fraktur des Femur bei einliegender Endoprothese des Kniegelenks und/oder des Hüftgelenks. Die Versorgung erfolgte mini-open oder minimalinvasiv mittels NCB-Plattenosteosynthese. Der Einschluss erfolgte während des stationären Aufenthalts durch den betreuenden Studienarzt und eine study nurse. Die Nachuntersuchungen erfolgten nach 6 Wochen, 12 Wochen, 6 Monaten und einem Jahr. Erfasst wurden neben biometrischen Daten wie dem Alter, dem Geschlecht und der Komorbidität auch Komplikationen, Revisionen und die Mobilität im Jahresverlauf.

Ergebnisse: Bis Dezember 2017 konnten 103 Patienten mit 107 Frakturen ausgewertet werden. Sie waren zu 77 % weiblich, im Schnitt 78 ± 10 Jahre alt und verblieben im Mittel 16 ± 9 Tage im Krankenhaus. Die präoperative ASA-Klassifikation betrug $2,7 \pm 0,6$. Etwa gleich viele Patienten wurden mini-open oder minimalinvasiv operiert. Im Mittel sind $6 \pm 1,6$ Schrauben prothesennah und $5 \pm 1,8$ Schrauben prothesenfern platziert worden. Bei der Versorgung interprothetischer Frakturen wurden im Mittel $7 \pm 1,6$ Schrauben um die der Fraktur am nächsten gelegenen Prothesenregion und $6 \pm 1,6$ Schrauben um den gegenseitigen Prothesenpartner platziert. Während des stationären Aufenthalts erlitten $N = 39$ (38 %) Patienten teils mehrfache internistische Komplikationen, vor al-

Introduction: Arthroplasty of the hip and knee is one of the 15 most frequent operations in Germany. Periprosthetic fracture is one of the most feared complications following primary or revision arthroplasty. Mortality following treatment for periprosthetic fracture affects one third of cases after one year, and after 30 months, a mortality rate up to 46 % is described. The present prospective investigation provides data concerning the one-year follow-up of this fragile geriatric patient cohort.

Methods: This is a prospective single-centre observation study of periprosthetic femoral fractures with stable implants. Patients with periprosthetic fractures around total knee arthroplasty and periprosthetic fractures around total hip arthroplasty as well as interprosthetic fractures were included. All patients were treated through a minimally invasive or mini-open technique using a polyaxial non-contact bridging plate. The data were collected during a study period of one year, with follow-ups at 6 and 12 weeks, and after 6 and 12 months. Baseline data as age, gender and comorbidities as well as complications, revisions, mobility and mortality were documented.

Results: Until December 2017, 103 patients with 107 fractures were registered. 77 % of the included patients were female, the mean age was 78 ± 10 y and the mean length of stay in a hospital was 16 ± 9 days. Preoperative ASA classification was $2,7 \pm 0,6$. Nearly the same amount of patients received treatment through either a minimally invasive or mini-open technique. In mean, $6 \pm 1,6$ screws at the site of prosthesis and $5 \pm 1,8$ diaphyseal screws were placed. $N = 39$ (38 %) of patients underwent one or more non-operative complications during the in-hospital stay, and most of them were urinary tract infections and respiratory infections. During follow-up, renal complications came to

¹ Zentrum für Orthopädie und Unfallchirurgie, Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Standort Marburg

² Klinik für Orthopädie und Traumatologie, Kantonsspital Frauenfeld, Schweiz

lem Harnwegsinfekte und pulmonale Komplikationen. Während des Follow-ups traten nephrologische Komplikationen in den Vordergrund. Während des Studienintervalls traten 7,5 % Minor-Revisionen wie störende Schrauben und Hämatoseroome auf. An Major-Revisionen zeigten sich 11 %, darunter 3 Pseudarthrosen (2,8 %) die im weiteren Verlauf zur Ausheilung gebracht werden konnten. Infektionen traten nicht auf. 88 % der Patienten waren präoperativ mobil, nach einem Jahr waren noch 82 % der überlebenden Patienten mobil. 21 Patienten verstarben zu unterschiedlichen Zeitpunkten des Studienintervalls, 3 % hiervon während des stationären Aufenthalts.

Schlussfolgerungen: Ein standardisiertes Vorgehen, bestehend aus minimalinvasiv oder mini-open gewähltem Zugang, unter Verwendung polyaxial winkelstabiler Implantate mit im Mittel 6 prothesennah und 5 prothesenfern eingebrachten bikortikalen Schrauben, gefolgt von einer 6-wöchigen Entlastung, ermöglicht eine sichere Versorgung dieser Frakturen. Dieses Vorgehen vorausgesetzt, lassen sich Frakturen des Femur mit ähnlichen Komplikationstraten und ähnlicher Mortalität, verglichen zu typischen geriatrischen Frakturen, wie beispielsweise der proximalen Femurfraktur versorgen. Die Pseudarthrosenraten zeigen sich niedrig, die Rate an postoperativen Infektionen ebenfalls.

Schlüsselwörter: periprothetische Fraktur, interprothetische Fraktur, geriatrische Fraktur, minimalinvasive Versorgungstechnik

Zitierweise

Eschbach D, Fischer M, Barthel J, Oberkircher L, Bliemel C, Buecking B, Zettl R, Ruchholtz S: Die gering invasive polyaxial winkelstabile Versorgung der periprothetischen Fraktur des Femur. OUP 2018; 7: 166–175 DOI 10.3238/oup.2018.0166–0175

Einleitung

Die Implantation von Hüft- und Kniegelenkprothesen gehört in Deutschland zu den 15 häufigsten operativen Eingriffen bei stationären Patienten. Das statistische Bundesamt hat für 2016 232.746 Fälle vollstationär in deutschen Krankenhäusern zur Implantation einer Hüftgelenkendoprothese (HTEP) (Prozedurenschlüssel 5–820) und 186.829 Fälle zur Implantation einer Kniegelenkendoprothese (KTEP) (Prozedurenschlüssel 5–822) erfasst [1]. Entsprechend der steigenden Inzidenz primärer und sekundärer Endoprothetik hat konsekutiv in den letzten Jahren auch die Anzahl der periprothetischen Frakturen zugenommen [2]. Risikofaktoren für das Auftreten einer periprothetischen Fraktur sind einerseits patientenspezifische Punkte, wie eine Osteoporose, neurologische Zustände, die mit einer erhöhten Sturzneigung einhergehen und Erkrankungen, die die Knochenqualität beein-

trächtigen [3], andererseits kommen auch mechanische Komplikationen, wie ein femorales Notching, zu schmal eingebrachte Stems, eine unzementierte Implantationstechnik oder fehlgeschlagene Probebohrungen in Betracht [4, 5].

Die Inzidenz ist aufgrund der oft schlechten Datenlage schwierig zu erheben, kann aber bei kniegelenknahen periprothetischen Frakturen mit ca. 0,3–2,5 % der primär und, je nach Revisionstechnik der Endoprothese, in 1,6–38 % sekundär eingeschätzt werden. Bei der Endoprothetik der Hüfte liegt der prozentuale Anteil an periprothetischen Frakturen nach einem primären Eingriff bei 1–2,3 %, bei revisionsendoprothetischen Eingriffen deutlich höher mit ca. 1,5–7,8 % der Fälle [6–14].

Periprothetische Frakturen bei einer einliegenden KTEP werden unter anderem nach Rorabeck klassifiziert [15]. Typ-I- und -II-Frakturen können prothesenerhaltend versorgt werden, während

the forefront. There were 7,5 % minor revisions such as haematoserosomas or irritating screws and 11% major revisions, including three nonunions (2,8%). All of them achieved fracture healing during follow-up. There were no primary infections. 88% of patients were preoperatively mobile. After one year, mobility could be obtained in 82 % of treated patients. 21 patients died during the study period, and 3 % died during the in-hospital period.

Conclusion: A standardised treatment of periprosthetic fractures, including the less-invasive insertion technique, the utilisation of polyaxial angular stable implants, fixed by 6 periprosthetic and 5 diaphyseal screws, followed by no weight-bearing periods of 6 weeks, provides safe and reproducible results. In this way, the care of periprosthetic fractures can be obtained with similar results concerning complications and mortality towards the treatment of other geriatric fractures like hip-related fracture. The rate of nonunions is low, and postoperative infections proved to be rare.

Keywords: periprosthetic fracture, interprosthetic fracture, geriatric fracture, less invasive insertion technique

Citation

Eschbach D, Fischer M, Barthel J, Oberkircher L, Bliemel C, Buecking B, Zettl R, Ruchholtz S: Standardised less-invasive stabilisation of periprosthetic femoral fractures with a polyaxial non-contact bridging plate.

OUP 2018; 7: 166–175 DOI 10.3238/oup.2018.0166–0175

eine Fraktur vom Typ III mit einer Prothesenlockerung oder -instabilität einhergeht und in der Regel einen Prothesenwechsel erfordert [16].

Für die periprothetischen Frakturen bei einliegender HTEP wird in den meisten Fällen die Vancouver-Klassifikation angewendet [17]. Typ-A-Frakturen werden in der Regel konservativ behandelt, Typ-B1- und -C-Frakturen können osteosynthetisch versorgt werden. Analog zur Versorgung periprothetischer Frakturen bei einliegender gelockerter KTEP wird bei Frakturen mit gelockerter HTEP in der Regel ein Prothesenwechsel erforderlich. Die osteosynthetische Versorgung von Vancouver B2- und -B3-Frakturen hat in der Vergangenheit eine deutlich erhöhte Rate von Revisionsoperationen gezeigt, auch wenn die Datenlage aktuell nicht von prospektiven randomisierten Studien untermauert werden kann [18]. Interprothetische Frakturen können u.A. nach Pires eingeteilt werden. Hierbei wird nach Lokalisa-

Basisdaten			
Patienten	103 Patienten mit 107 Frakturen		
weiblich: männlich	81:22		
Alter	78 ± 10		
Verweildauer	16 ± 9 Tage		
Intensivaufenthalt	77 % der Patienten		
Verstorben stationär	3 (3 %)		
Verstorben innerhalb des Jahres	21 (20 %)		
Periprothetische Fraktur bei Hüft TEP	Vancouver B1	16	6 NCBDF, 10 NCB-PP
	Vancouver C	25	10 NCB DF, 15 NCB PP
Periprothetische Fraktur bei Knie TEP	Rorabeck 1	3	1 NCB DF, 3 NCB PP
	Rorabeck 2	42	17 NCB DF, 24 NCB PP
Interprothetische/ Interimplantäre Fraktur	Pires 1A	4	1 NCB DF, 3 NCB PP
	Pires 2A	13	2 NCB DF, 11 NCB PP
	Pires 3A	4	1 NCB DF, 3 NCB PP

Tabelle 1 Basisdaten des Kollektivs

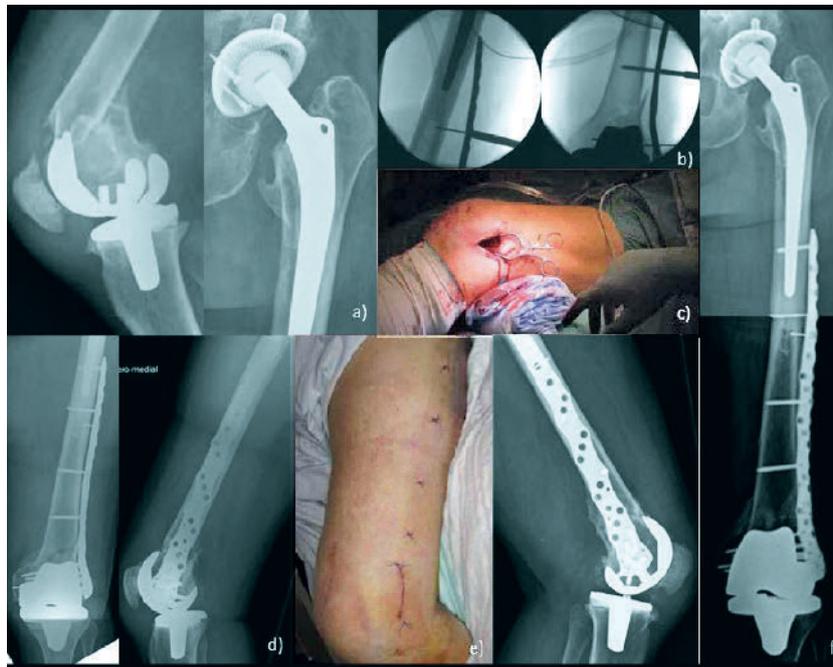


Abbildung 1 a–f a) Pires-2A-Fraktur mit einliegendem Oberflächenersatz, sowie simultan einliegender zementierter Hüftendoprothese; **b)** intraoperative Darstellung, minimalinvasives Vorgehen, Reposition über die Ligamentotaxis und Sicherung mittels einer von distal eingeschobene NCB-PP-Platte, die das Ende des Schaftes der Hüftendoprothese überbrückt; **c)** intraoperativer minimalinvasiver Zugang; **d)** postoperative Röntgenkontrolle; **e)** postoperative Wundverhältnisse; **f)** konsolidierte Fraktur 12 Monate postoperativ

tion, einliegendem Prothesentyp und Vorhandensein einer lockeren Prothese unterschieden. Die Versorgung von Pires I/II/III-A-Frakturen kann ebenfalls osteosynthetisch erfolgen, lockere Prothesen bedürfen auch hier eines Wechsels [19, 20].

Zur operativen Versorgung werden heutzutage im Falle einer stabilen Prothese zumeist osteosynthetische Techniken mittels verschiedener Plattensysteme und Marknägel durchgeführt. Intramedulläre Kraftträger spielen allerdings lediglich am distalen Femur und dann auch nur bei Open-box-Prothesensystemen ohne intramedullärem Stem und Komponentenkopplung eine Rolle.

Die Art des Zugangs ist ebenso von großer Bedeutung. Eine offene Vorgehensweise mit Denudierung von Fragmenten ist bekanntermaßen vergesellschaftet mit einer erhöhten Infektrate, verzögerter Frakturheilung und Pseudarthrosen [21]. Die Entwicklung und Verwendung minimalinvasiver Plattensysteme zeigte eine deutliche Reduktion der Komplikationsraten, das Prinzip der Winkelstabilität konnte einen weiteren Vorteil bezüglich der oft schwierigen Verankerung bei schlechter Knochenqualität aufzeigen [22]. Letztendlich konnte mit der Einführung polyaxial winkelstabiler Plattensysteme das Problem der festgelegten Bohrrichtung beim Vorliegen eines intramedullären Stems adressiert werden und so ein weiterer deutlicher Vorteil gegenüber den herkömmlichen winkelstabilen Systemen erreicht werden [23]. Unter Verwendung dieser Systeme und minimalinvasiver Zugänge gelang es, die sehr hohen Komplikationsraten von bis zu 41 % und die Revisionsraten von bis zu 29 % deutlich zu senken [24, 25]. Allerdings existieren aktuell nur wenige bzw. keine Studien mit prospektiv erhobenen Daten, einem einheitlich versorgten Patientenkollektiv und ausreichend großer Fallzahl. Berichte über interprothetische und interimplantäre Frakturen sind aufgrund ihrer Seltenheit zumeist Fallserien mit geriatrischem Patienten gut und inhomogenen Frakturtypen. Nach wie vor stellen alle diese Frakturen eine erhebliche Herausforderung dar. Sie bedeuten für den Patienten nicht selten eine erhebliche Einschränkung und sind mit einer hohen Mortalität von bis zu 22 % verbunden [26–30].

Mit der hier vorliegenden Zwischenauswertung von über 100 standardisiert minimalinvasiv/mini-open polyaxial winkelstabil osteosynthetisch versorgten Patienten mit periprothetischer bzw. interprothetisch/interimplantärer Fraktur des Femur können wir einen weiteren Beitrag zur Verbesserung der Versorgung dieser Frakturen leisten.

Material und Methoden

Patientengut

Seit 2008 führen wir in unserem Zentrum für Orthopädie und Unfallchirurgie des Universitätsklinikums Gießen und Marburg, Standort Marburg, eine prospektive Studie zur Erfassung periprothetischer Frakturen mit stabiler Prothese durch (AZ 110/10). Es werden seither alle Patienten mit periprothetischer und interprothetisch/interimplantärer Fraktur des Femur eingeschlossen, sowohl bei einliegender Endoprothese des Kniegelenks als auch bei endoprothetischer Versorgung des Hüftgelenks.

Der Einschluss erfolgt nach informiertem Einverständnis. Ausschlusskriterien sind gelockerte Prothesen, Vancouver-Typ-B2/3-, Rorabeck-Typ-3- und Pires-Typ-I/II/III B/C/D-Frakturen sowie pathologische Frakturen. Patienten mit auswärtiger Primärversorgung werden ebenfalls ausgeschlossen.

Operationstechnik

Zur Unterscheidung zwischen lockeren und festen Prothesen wird teils eine computertomografische Darstellung durchgeführt. In der Regel erfolgte die Unterscheidung jedoch anhand der präoperativen nativradiologischen Bildgebung sowie unter intraoperativer Durchleuchtung. Intraoperativ locker erscheinende Prothesen wurden einem Prothesenwechsel zugeführt. Dementsprechend werden sowohl Plattensysteme als auch Revisionsendoprothesensysteme zum Zeitpunkt der operativen Versorgung vorgehalten. Patienten mit intraoperativ diagnostizierter, gelockelter Prothese wurden ebenfalls aus dieser Studie ausgeschlossen.

Die Versorgung erfolgt entweder mini-open, häufiger unter Verwendung einer Cerclage oder minimalinvasiv mittels einer polyaxial winkelstabilen

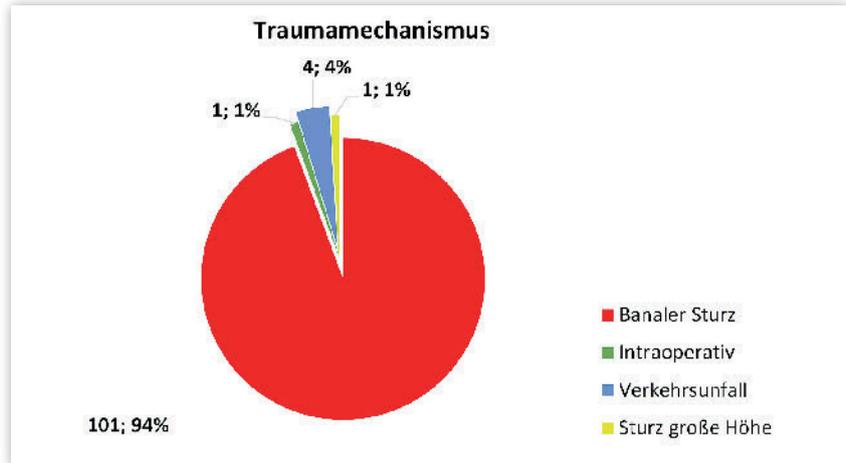


Abbildung 2 Traumamechanismen

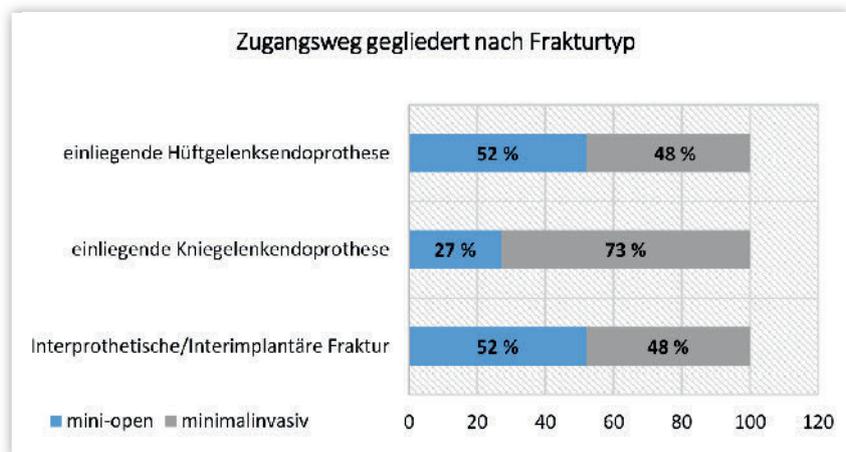


Abbildung 3 Zugangsweg gegliedert nach Frakturtyp (prozentuale Angaben)

Plattenosteosynthese (Non Contact Bridging, NCB-System der Firma Zimmer), wie bereits in vorherigen Publikationen beschrieben. [25]. Dementsprechend wurden 2 Teile-Spiralfrakturen zunächst mini-open unter Zuhilfenahme einer Cerclage reponiert und anschließend mittels einer eingeschobenen NCB-Platte gesichert. Querfrakturen und mehrfragmentäre Trümmerfrakturen wurden mittels einer minimalinvasiv eingebrachten NCB-Platte überbrückt und achs-, längen- und rotationsgerecht retiniert. Als Implantat verwendet wurde initial die NCB distale Femurplatte (NCB DF), seit Markteinführung September 2010 auch zunehmend die Weiterentwicklung dieses Systems, die NCB periprothetische Platte (NCB PP) für proximale und distale Verwendung. Vor der Einführung der NCB-PP-Platte wurde im Fall einer Vancou-

ver-B1-Fraktur eine kontralaterale NCB-DF-Platte antegrad eingeschoben. Angestrebt wurde eine Besetzung von mindestens 4 bikortikalen Schrauben beidseits der Fraktur. Interprothetische Frakturen wurden in der Regel mit einer von distal eingeschobenen, beide Implantate überbrückenden NCB-PP versorgt (Abb. 1) Eine primäre Marknagelung wurde bisher nicht durchgeführt.

Postoperatives Procedere und Follow-up

Postoperativ wird eine möglichst frühe Mobilisation angestrebt. Alle Patienten, deren Allgemeinzustand es erlaubt, werden bereits am ersten postoperativen Tag unter physiotherapeutischer Anleitung aus dem Bett mobilisiert. Die Vollbelastung wurde in der Regel nach 6 Wochen freigegeben. Die Konsolidierung

Internistische Komplikationen*	Stationärer Aufenthalt	Follow up
HWI	12	1
STEMI/ NSTEMI	5	2
Arrhythmie /Pumpversagen	4	1
Pulmonale Komplikationen	10	1
Nierenversagen	2	5
Gastrointestinale Komplikationen	6	3
Thrombose/Embolie	4	1
ZNS Komplikationen	2	1
Krebsleiden	4	0
Anschlussfraktur	0	2

Tabelle 2 Aufgegliederte internistische Komplikationen nach Auftreten. *: Mehrfachnennungen erfolgt

wurde radiologisch nach 6 bzw. 12 Wochen überprüft. Weiterführende nativ-radiologische Bildgebung erfolgte nach klinischer Maßgabe.

Die Nachuntersuchungen erfolgten integriert in die klinische Routine nach 6 Wochen, 12 Wochen, 6 Monaten und turnusmäßig nach einem Jahr. Erfasst wurden neben biometrischen Daten wie dem Alter, dem Geschlecht, dem BMI und der Komorbidität u.a. auch Frakturmechanismus, Operationszeiten, Frakturtyp und osteosynthespezifische Daten, Konsolidierung, Komplikationen, Revisionen und Mortalität im Jahresverlauf.

Für diese Zwischenauswertung wurden alle Patienten herangezogen, die bis 12/2017 das 1-Jahres-Follow-up abgeschlossen haben oder aufgrund eines vorherigen Versterbens nicht abschließen werden. Daten von Patienten, die unvollständige Datensätze im Sinne eines „lost to follow-ups“ hatten, wurden bis zu diesem Zeitpunkt ebenso in die Auswertung eingeschlossen, wie die Daten der bereits verstorbenen Patienten.

Die Datenspeicherung erfolgte anonymisiert in einer Excel-Datenbank, die statistische Auswertung erfolgte deskriptiv unter Verwendung von Excel (Version 2010, Microsoft) und SPSS (Statistical Package for the Social Sciences Statis-

tics 22.0). Das Signifikanzniveau wurde bei $p < 0,05$ festgelegt.

Ergebnisse

Patientengut

103 Patienten mit 107 Frakturen haben die vorliegende prospektive Nachuntersuchungsstudie bis einschließlich Dezember 2017 durchlaufen. Die Basisdaten sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Ein Teil der Daten wurde bereits zu früheren Zwischenauswertungszeitpunkten veröffentlicht [25, 30]. Ein weiterer Artikel zu einer Kohorte mit knienahen und hüftnahen periprothetischen Frakturen befindet sich gerade im Review-Prozess [31].

Der Frakturmechanismus war fast immer ein banaler Sturz (Abb. 2). 65 % der Patienten wurden aus dem häuslichen Bereich heraus aufgenommen, bei 23 % der Patienten handelte es sich um eine Sekundärverletzung zur Versorgung der Fraktur aus einem anderen Krankenhaus. 13 % der Patienten waren zu diesem Zeitpunkt bereits in einer Pflegeeinrichtung und hatten den Sturz dort erlitten. Die Patienten waren zu 77 % weiblich, im Schnitt 78 ± 10 Jahre alt und verblieben im Mittel 16 ± 9 Tage im Krankenhaus. Die präoperative ASA-

Klassifikation betrug im Schnitt $2,7 \pm 0,6$.

Operationstechnik

Die Unterteilung in Frakturtypen und Lokalisation sowie die verwendeten Implantate je Frakturtyp sind ebenfalls in der Tabelle 1 dargestellt. Etwa gleich viele Patienten wurden mini-open oder minimalinvasiv operiert. Die Aufteilung der Zugänge nach Frakturtyp und Lokalisation findet sich in Abbildung 3. Bei 39 der 44 mini-open operierten Patienten ist eine Cerclage zur Sicherung der offenen Reposition verwendet worden. Unterscheidet man eine prothesennahe und eine prothesenferne Schraubenplatzierung, so sind bei periprothetischen Frakturen bei einliegender Hüft-TEP oder Knie-TEP im Mittel $6 \pm 1,6$ Schrauben jeweils prothesennah und $5 \pm 1,8$ Schrauben jeweils prothesenfern besetzt worden. Bei der Versorgung interprothetischer Frakturen zeigte sich im Mittel mit $7 \pm 1,6$ (Median = 6; Range 4–11) Schrauben um die der Fraktur am nächsten gelegenen Prothesenregion und $6 \pm 1,6$ (Median = 5; Range 4–10) Schrauben um den gegenseitigen Prothesenpartner gelegen, eine vergleichbare Anzahl bikortikaler Schrauben. Ein eingeschlossener Patient zeigte intraoperativ eine lockere Prothese, sodass ein Verfahrenswechsel durchgeführt wurde und der Patient einen Prothesenwechsel durchlief. Da es sich um eine interprothetische Fraktur handelte, wurde zusätzlich eine NCB-PP eingebracht um der Sollbruchstelle, die möglicherweise aus 2 nahe beieinander liegenden intramedullären Kraftträgern entsteht, vorzubeugen (Abb. 4). Dieser Patient wurde entsprechend den Einschlusskriterien postoperativ aus dieser Studie ausgeschlossen. Eine Konversion auf ein komplett offenes Vorgehen war in keinem Fall notwendig.

Komplikationen und Follow-up

Bei 74 Patienten liegen Daten zum Jahresverlauf vor, 2 Patienten wurden nach der Entlassung im Studienzeitraum nicht mehr vorgestellt. 6 weitere Patienten schieden zu späteren Zeitpunkten vor Abschluss der 12 Monate aus der Studie aus und 21 Patienten verstarben zu unterschiedlichen Zeitpunkten des Stu-

dienintervalls, 3 % dieser Patienten starben während des stationären Aufenthalts.

4 % (n = 4) der Patienten konnten in eine AHB entlassen werden, 51 % (n = 53) durchliefen eine geriatrische Weiterbehandlung. 3 % (n = 3) wurden zur Ausbehandlung in eine heimatnahe Klinik verlegt, weitere 4 % (n = 4) verließen den stationären Aufenthalt in eine Kurzzeitpflege. 15 % (n = 15) der Patienten wurden in ein Pflegeheim rückverlegt, während 23 % (n = 24) Patienten in den häuslichen Bereich entlassen wurden.

Während des stationären Aufenthalts zeigte sich eine Reihe von internistischen Komplikationen, wobei Harnwegsinfekte und pulmonale Komplikationen hier den Großteil bildeten. Das Auftreten von teils mehrfachen Komplikationen betraf während des stationären Aufenthalts n = 39 (38 %) Patienten. In der Spanne des Follow-ups traten nephrologische Komplikationen in den Vordergrund, insgesamt wurden aber deutlich weniger Fälle und Diagnosen erfasst (Tab. 2.)

Während des Studienintervalls traten 9 Minor-Revisionen auf, hierzu zählten störende Schrauben, insbesondere medialseitig am Kniegelenk bei distal eingeschobenen Plattenosteosynthesen, Hämatoserome und eine oberflächliche Wundheilungsstörung. An Major-Komplikationen zeigten sich 4 Patienten mit Osteosyntheseversagen (3,7 %), die entweder mittels einer Revisionsendoprothese oder mit einer Reosteosynthese zur Ausheilung gebracht werden konnten. In allen 4 Fällen trat der Plattenbruch im Intervall von unter 6 Monaten auf, in 2 Fällen nach 6 Wochen, wobei es sich bei letzteren um stark adipöse Patienten handelte. Eine ursächliche verzögerte Knochenbruchheilung kann hier nicht ausgeschlossen werden.

Weiterhin zeigten sich 3 primäre Pseudarthrosen (2,8 %), 2 im Kollektiv knienaher periprothetischer Frakturen, eine C-Fraktur nach Vancouver. Alle durchliefen eine Reosteosynthese unter Anlagerung autologer Spongiosa, wobei einer dieser Patienten mit einer zusätzlichen medialen Plattenosteosynthese versorgt wurde. Im weiteren Verlauf konnten alle Frakturen zur Ausheilung gebracht werden. Eine Patientin zeigte eine valgische Beinachse nach 6 Wochen und durchlief ebenfalls eine Reosteosyn-

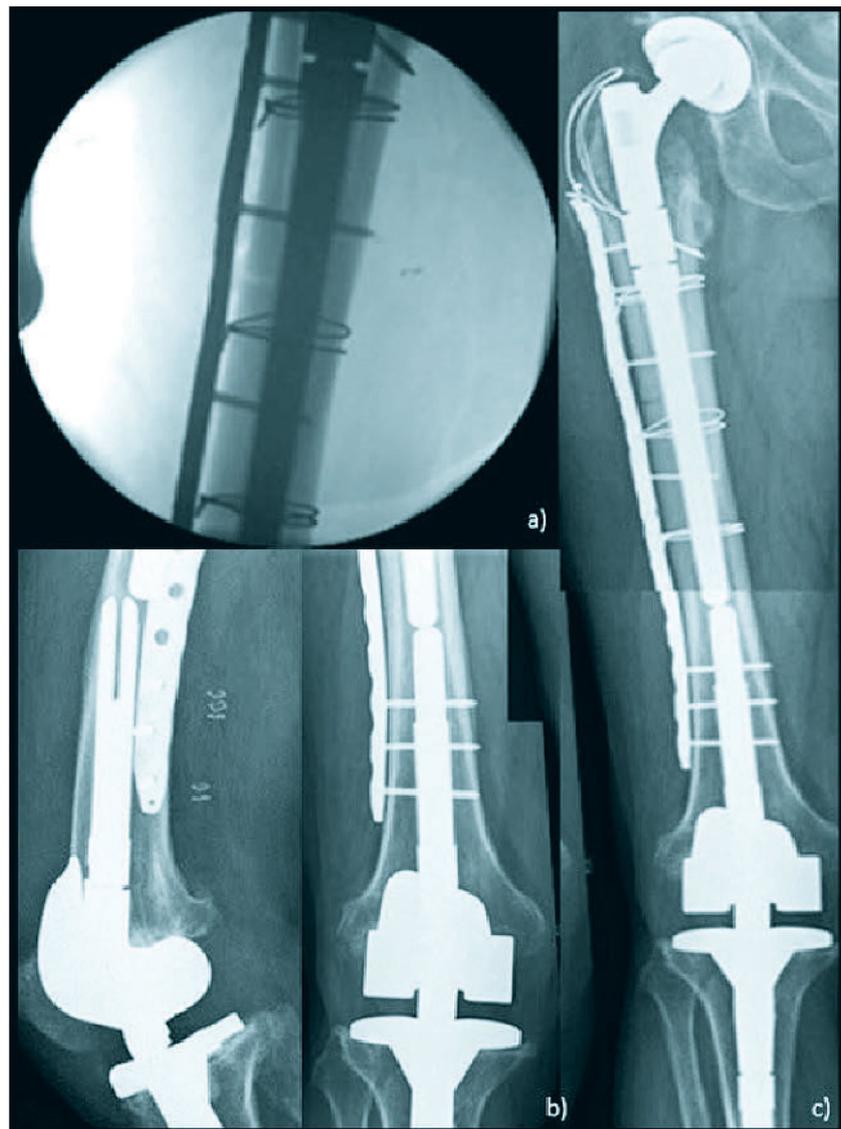


Abbildung 4a-c a) Intraoperative Darstellung der Frakturregion; **b)** postoperative Dokumentation; **c)** Konsolidierung der Fraktur im Jahresverlauf

these, womit die Achse ausgeglichen werden konnte. Ein Patient mit einer Rorabeck-2-Fraktur und Oberflächenersatzprothese entwickelte eine relevante Instabilität und erhielt nach 9 Monaten eine achsgeführte Revisionsprothese des Kniegelenks. Ein weiterer Patient mit Rorabeck-2-Fraktur zeigte einen Innenrotationsfehler bei einliegender Revisionsendoprothese und wurde nach 9 Monaten ligamentär revidiert. Eine Patientin zeigte 6 Monate nach Versorgung einer B1-Fraktur nach Vancouver eine gelockerte Hüftendoprothese und durchlief einen Prothesenwechsel. Ein weiterer Patient wurde bei Rorabeck-2-Fraktur miniopen unter Verwendung einer Cerclage versorgt, welche die Arteria profunda fe-

moris okkludierte. Die Cerclage wurde entfernt und der Patient mit einem femoropoplitealen Bypass (Typ 1) versorgt. Darunter zeigte sich die Extremität arteriell gut kompensiert, sodass es zu keiner weiteren Folgekomplikation kam. Primäre Infektionen traten in diesem Kollektiv nicht auf.

Die Mobilität wurde nach funktionellen Gesichtspunkten in frei mobil, mobil mit Hilfe, Rollstuhl-mobil und bettlägerig unterteilt. Die genauen Daten sind in Abbildung 6 angegeben. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass 88 % der Patienten präoperativ mobil waren, während nach einem Jahr noch 82 % der überlebenden Patienten mobil waren.

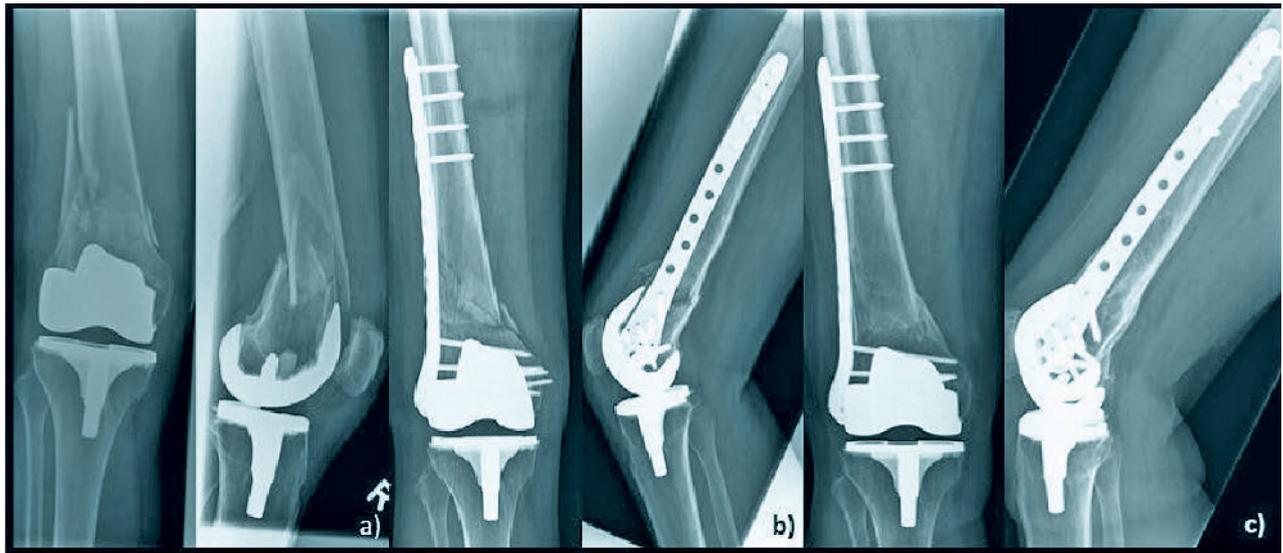


Abbildung 5a–c a) Präoperative Darstellung der Frakturregion bei Rorabeck-2-Fraktur, Prothese 3 Jahre in situ; b) postoperative Dokumentation, minimalinvasiv eingebrachte NCB-DF-Platte; c) Konsolidierung der Fraktur im Jahresverlauf.

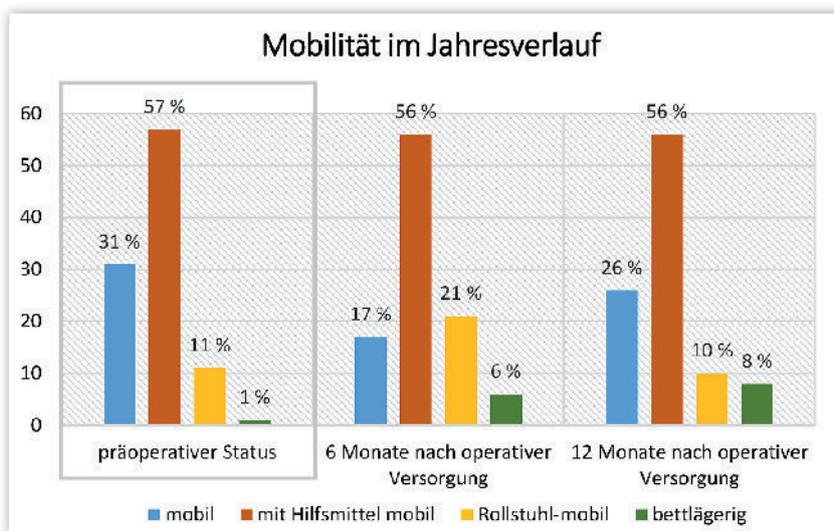


Abbildung 6 Mobilität im Jahresverlauf nach funktionellen Gesichtspunkten. Angaben in % der Überlebenden.

Diskussion

Periprothetische Frakturen sind üblicherweise geriatrische Frakturen. Die betroffenen Patienten sind oft erheblich vorerkrankt, die Versorgung ist häufig komplex und sollte dementsprechend durch erfahrene Operateure durchgeführt werden. Die Versorgungsmöglichkeiten sind vielfach, die Komplikationsraten dementsprechend hoch [32]. Aufgrund der immer noch niedrigen Inzidenz im Vergleich zu anderen geriatrischen Frakturen ist eine wissenschaftli-

che Aufarbeitung mit ausreichend großer Fallzahl immer noch aufwändig. Die Literatur zur Versorgung periprothetischer Frakturen nimmt in den letzten Jahren sprunghaft zu, prospektive Studien sind jedoch nach wie vor selten. Die vorliegende prospektive Studie trägt einen wichtigen Beitrag zur bestehenden Datenlage der bestmöglichen Versorgung dieser Frakturen bei.

In der Vergangenheit sind Komplikationsraten von 30 % bei Frakturen um eine einliegende Kniegelenkprothese [33] und Komplikationsraten von 50 %

bei Frakturen um eine einliegende Hüftgelenkprothese [34, 35] beschrieben. Die Wahl des Implantats zeigt einen deutlichen Einfluss. Einer prospektiv-multizentrischen Arbeit von 2014 zufolge, zeigen Patienten mit intramedullär versorgten Rorabeck-2-Frakturen eine niedrigere Pseudarthrosenrate (9 %) als die Patienten in der winkelstabilen Osteosynthese-Gruppe [36] mit 19 % ($p = 0,34$). Hier muss allerdings berücksichtigt werden, dass zu Beginn dieser Studie 2001 moderne polyaxial winkelstabile Systeme noch nicht existierten und über die Art des Zugangswegs keine Information gegeben wird. Ein Review aus dem Jahre 2016 [37] konnte aufzeigen, dass die Raten von Refrakturen und Pseudarthrosen nicht nur von der Art des gewählten Implantats, sondern auch von der Art des gewählten Zugangs abhängen. Die Autoren beschreiben, dass Refrakturen und Pseudarthrosen deutlich häufiger nach offen gewählten Zugangswegen auftreten. Eine retrospektive Untersuchung von 2017 konnte aufzeigen, dass ein überwiegend wenig invasiv gewählter Zugangsweg dementsprechend auch mit geringeren Pseudarthrosenraten von 5,9 % in dieser Arbeit einhergeht [38]. Die standardisierte Versorgung periprothetischer Frakturen unter Verwendung polyaxial winkelstabiler Plattensysteme über möglichst gering invasiv gewählte Zugangswege führte als Konsequenz in unserem Kollektiv zu einer sehr niedrigen Rate von Infekten und

Pseudarthrosen von 0 % bzw. 2,8 %. Technische Komplikationen, wie beispielsweise eine fehlende Verankerungsmöglichkeit um intramedulläre Stems und schlechte Fixierungsmöglichkeiten bei osteoporotischer Knochenqualität, Voroperationen und eingebrachtem Zement konnten auf diese Art und Weise minimiert werden. Das geringe Weichteiltrauma und die Übungsstabilität, ermöglichen eine frühzeitige Entlassung aus dem stationären Aufenthalt und somit auch eine frühzeitige Verlegung eines Großteils der Patienten in eine stationäre Rehabilitationseinrichtung. Dementsprechend bewegt sich die stationäre Aufenthaltsdauer mit im Schnitt 16 ± 9 (Median 14, Range 6–50) Tagen im Bereich der Aufenthaltsdauer bei geriatrischen hüftnahen Frakturen mit 11–14 Tagen bei Osteosynthese bzw. mit 13–17 Tagen nach prothetischem Ersatz in etwa im bundesdeutschen Durchschnitt [39]. Wie im errechneten Median von 14 Tagen ersichtlich, zeigten Patienten mit Komplikationen während des stationären Aufenthalts eine deutlich verlängerte Aufenthaltsdauer; entsprechende Daten lassen sich in der Literatur nachvollziehen [40]. Die Mortalität in unserem Kollektiv zeigt sich vergleichbar zu der in ähnlich großen retrospektiv analysierten Kollektiven (20 % vs. 18 %) [41] und vergleichbar mit der Mortalität nach hüftnaher Femurfraktur [42, 43] und etwas niedriger als die berichtete Mortalität distaler Femurfrakturen mit 27 % [44]. Betrachtet man die Rate internistischer Komplikationen während des stationären Aufenthalts mit 38 %, so findet man sich auch hier in einem Bereich, der aus der Behandlung geriatrischer hüftnaher Frakturen bekannt ist: Er reicht von ca. 19 % [45] bis zu 40 % [46], wobei Harnwegsinfektionen nicht berücksichtigt wurden. Allerdings zeigt sich die Vergleichbarkeit aufgrund der oft unterschiedlich bewertet und registrierten Komplikationen eingeschränkt. Hervorzuheben ist in unserem Kollektiv, das bisher keine tiefen Wundinfektionen auftraten – lediglich ein oberflächlicher Wundinfekt musste behandelt werden.

Zuletzt lässt sich feststellen, dass trotz der 6-wöchigen Entlastungsperiode, die diese Patienten durchlaufen (bekanntermaßen ein Risikofaktor für das Auftreten von Komplikationen [47] und ein negativer Prädiktor für das Wiedererlangen des funktionellen Status

Minor Revisionen	n = 8 (7,5 %)
Störende Schraube	3
Hämatom/Serom	4
Wundheilungsstörung oberflächlich	1
Major Revisionen	n = 12 (11,2 %)
Osteosyntheseversagen	4
Pseudarthrose	3
Sekundäre Instabilität	2
Achsfehler	2
Gefäßkomplikationen	1
Primärer Infekt	0

Tabelle 3 Revisionen im Studienverlauf von einem Jahr, Prozentangaben auf die Anzahl versorgter Frakturen

[48]), ein relativ hoher Prozentsatz der Patienten nach einem Jahr wieder mobil ist (88 % vs. 82 %), auch wenn einige dafür auf Hilfsmittel wie Gehstöcke und Rollator/Gehbock angewiesen sind.

Diese Studie hat einige Limitationen. Trotz einer relativ hohen Nachuntersuchungsrate, gelang es uns nicht, alle Patienten in unsere Follow-ups zu integrieren. Dies ist häufig eine Schwierigkeit in diesem oft sehr alten, wenig mobilen und multipel vorerkrankten Patientengut. Zudem ist das Follow-up mit einem Jahr relativ kurz, um später auftretende Komplikationen zu erfassen. Aus vorherigen Studien ist bekannt, dass die Mortalität stationär und innerhalb der ersten 3–6 Monate am höchsten ist [42–44], Implantat-assoziierte Komplikationen können aber noch Jahre später auftreten und werden hier nicht ausreichend erfasst.

Mit der hier vorliegenden Zwischenauswertung von über 100 standardisiert osteosynthetisch versorgten Patienten mit periprothetischer bzw. interprothetischer/interimplantärer Fraktur des Femur, können wir einen wertvollen Beitrag zur Verbesserung der Versorgung dieser Frakturen leisten. Ein standardisiertes Vorgehen, mit – wann immer möglich – minimalinvasiv oder mini-open gewähltem Zugang unter Verwendung polyaxial winkelstabiler Implantate mit im Mittel 6 prothesennah und 5 prothesenfern ein-

gebrachten bikortikalen Schrauben, gefolgt von einer 6-wöchigen Entlastung, ermöglicht eine sichere Versorgung dieser Frakturen. Dieses Vorgehen vorausgesetzt, lassen sich periprothetische und interprothetisch/interimplantäre Frakturen des Femur mit ähnlichen Komplikationsraten und ähnlicher Mortalität versorgen, verglichen zu typischen geriatrischen Frakturen (wie beispielsweise der proximalen Femurfraktur). Die Pseudarthrosenraten zeigen sich niedrig, die Rate an postoperativen Infektionen ebenfalls. Nichts desto trotz bleibt die Versorgung dieser Frakturen nicht nur operationstechnisch eine Herausforderung. Da die Endoprothetik der Hüfte und des Knies einer der häufigsten stationär durchgeführten Eingriffe ist [2], wird die Zahl der periprothetischen Frakturen zwangsläufig deutlich steigen, Behandlungskonzepte sind demnach zunehmend nicht nur für Häuser der Maximalversorgung wichtig. OUP

Interessenkonflikt: keine angegeben.

Korrespondenzadresse

PD Dr. med. Daphne-Asimonia Eschbach
Zentrum für Orthopädie und Unfallchirurgie
Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH Standort Marburg
Baldingerstraße
35043 Marburg
eschbach@med.uni-marburg.de

Literatur

- Endoprothesenregister Deutschland Jahresbericht 2015: 1.1.2018. www.eprd.de/fileadmin/user_upload/Dateien/ Publikationen/Berichte/EPRD-Jahresbericht_2015_FINAL_Web.pdf
- Greidanus NV, Mitchell PA, Masri BA, Garbus DS, Duncan CP: Principles of management and results of treating the fractured femur during and after total hip arthroplasty. *Instr Course Lect* 2003; 52: 309–22
- Laurer HL, Wutzler S, Possner S et al.: Outcome after operative treatment of Vancouver type B1 and C periprosthetic femoral fractures: open reduction and internal fixation versus revision arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg* 2001; 131: 983–89
- Ebraheim NA, Kelley LH, Liu X, Thomas IS, Steiner RB, Liu J: Periprosthetic Distal Femur Fracture after Total Knee Arthroplasty: A Systematic Review. *Orthopedic Surgery*, 2015; 7: 297–305
- Meek RMD, Norwood T, Smith R, Brenkel JJ, Howie CR: The risk of periprosthetic fracture after primary and revision total hip and knee replacement. *J Bone Joint Surg (Br)* 2011; 93: 96–101
- Aaron RK, Scott R: Supracondylar fracture of the femur after total knee arthroplasty. *Clin Orthop.* 1987; 219: 136–9
- Lindahl H: Epidemiology of periprosthetic femur fracture around a total hip arthroplasty. *Injury* 2007; 38: 651–8
- Inglis AE, Walker PS: Revision of failed knee replacements using fixed-axis hinges. *J Bone Joint Surg Br.* 1991; 73: 757–61
- Ritter MA, Thong AE, Keating EM et al.: The effect of femoral notching during total knee arthroplasty on the prevalence of postoperative femoral fractures and on clinical outcome. *J Bone Joint Surg Am.* 2005; 87: 2411–8
- Agarwal S, Sharma RK, Jain JK: Periprosthetic fractures after total knee arthroplasty. *J Orthop Surg*, 2014, 22: 24–9
- Kavanagh BF: Femoral fractures associated with total hip arthroplasty. *Orthop Clin North Am.* 1992; 23: 249–57
- Abdel MP, Watts CD, Houdek MT, Lewallen DG, Berry DJ: Epidemiology of periprosthetic fracture of the femur in 32.644 primary total hip arthroplasties: a 40-year experience. *Bone Joint J.* 2016; 98-B: 461–7
- Berry DJ: Epidemiology: hip and knee. *Orthop Clin North Am.* 1999; 30: 183–90
- Hagel A, Siekmann H, Delank K-S: Periprothetische Femurfraktur – eine interdisziplinäre Herausforderung. *Dtsch Arztebl Int* 2014; 111: 658–64
- Rorabeck CH, Angliss RD, Lewis PL: Fractures of the femur, tibia, and patella after total knee arthroplasty: decision making and principles of management. *Instr Course Lect* 1998; 47: 449–58
- Ruchholtz S, Tomás J, Gebhard F, Schultz Larsen M: Periprosthetic fractures around the knee – the best way of treatment. *Eur Orthop Traumatol.* 2013; 4: 93–102
- Masri BA, Meek RM, Duncan CP: Periprosthetic fractures evaluation and treatment. *Clin Orthop Relat Res.* 2004; 420: 80–95
- Khan T, Grindlay D, Olliviere BJ, Scammell BE, Manktelow AR, Pearson RG: A systematic review of Vancouver B2 and B3 periprosthetic femoral fractures. *Bone Joint J.* 2017; 99-B (4 Suppl B): 17–25
- Hoffmann MF, Lotzien S, Schildhauer TA: Clinical outcome of interprosthetic femoral fractures treated with polyaxial locking plates. *Injury.* 2016; 47: 934–8
- Pires RE, de Toledo Lourenço PR et al.: Interprosthetic femoral fractures: proposed new classification system and treatment algorithm. *Injury.* 2014; 45 Suppl 5: S2–6
- Gruner A, Hockertz T, Reilmann H: Die periprothetische Fraktur-Klassifikation, Management, Therapie. *Unfallchirurg* 2004; 107: 35
- Kolb W, Guhlmann H, Friedel R, Nestmann H: Fixation of periprosthetic femur fractures with the less invasive stabilization system (LISS) – a new minimally invasive treatment with locked fixed-angle screws. *Zentralbl Chir.* 2003; 128: 53–9
- Erhardt JB, Grob K, Roderer G, Hoffmann, Forster TN, Kuster MS: Treatment of periprosthetic femur fractures with the non-contact bridging plate: a new angular stable implant. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2008; 128: 409–41
- Stoffel K, Sommer C, Kalampoki V, Blumenthal A, Joeris A: the influence of the operation technique and implant used in the treatment of periprosthetic hip and interprosthetic femur fractures: a systematic literature review of 1571 cases. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2016; 136: 553–61
- Ruchholtz S, El-Zayat B, Kreslo D, Bücking B, Lewan U, Krüger A, Zettl R: Less invasive polyaxial locking plate fixation in periprosthetic and peri-implant fractures of the femur – a prospective study of 41 patients. *Injury.* 2013; 44: 239–48
- Streubel P, Gardner M, Ricci W: Are extreme distal periprosthetic supracondylar fractures of the femur too distal to fix using a lateral locked plate? *J Bone Joint Surg Br.* 2010; 92: 527–34
- Munro J, Masri B, Duncan C et al.: Tapered fluted modular titanium stems in the management of Vancouver B2 and B3 periprosthetic fractures. *Bone Joint J.* 2013; 95-B (11 Suppl A): 17–20
- Han H, Won K, Kang S: Retrograde intramedullary nailing for periprosthetic supracondylar fractures of the femur after total knee arthroplasty. *Clinics in Orthopedic Surgery* 2009; 1: 201–6
- Ricci W, Loftus T, Cox C et al.: Locked plates combined with minimally invasive insertion technique for the treatment of periprosthetic supracondylar femur fractures above the total knee arthroplasty. *J Orthop Trauma* 2006; 20: 190–6
- El-Zayat B, Zettl R, Ruchholtz S: Minimalinvasive Versorgung geriatrischer und osteoporotischer Femurfrakturen mit polyaxialwinkelstabilem Implantat (NCB-DF). *Unfallchirurg* 2010; 115: 134–44
- Eschbach D, Buecking B, Kivioja H et al.: One year after proximal or distal periprosthetic fracture of the femur – two conditions with divergent outcome? Manuscript Number: JINJ-D-17-01516
- Lindahl H, Malchau H, Oden A, Garellick G: Risk factors for failure after treatment of a periprosthetic fracture of the femur. *J Bone Joint Surg Br.* 2006; 88: 26–30
- Chen F, Mont MA, Bachner RS: Management of ipsilateral supracondylar femur fractures following total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 1994; 9: 251–6
- Mont MA, Maar DC: Fractures of the ipsilateral femur after total hip arthroplasty. A statistical analysis of outcome based on 487 patients. *J Arthroplasty* 1994; 9: 511–9
- Beals RK, Tower SS: Periprosthetic fractures of the femur. An analysis of 93 fractures. *Clin Orthop* 1996; 327: 238–46
- Meneghini RM, Keyes BJ, Reddy KK, Maar DC: Modern retrograde intramedullary nails versus periarticular locked plates for supracondylar femur fractures after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2014; 29: 1478–81
- Stoffel K, Sommer C, Kalampoki V, Blumenthal A, Joeris A: The influence of the operation technique and implant used in the treatment of periprosthetic hip and interprosthetic femur fractures: a systematic literature review of 1571 cases. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2016; 136: 553–61
- Hoffmann MF, Lotzien S, Schildhauer TA: Outcome of periprosthetic femoral fractures following total hip replacement treated with polyaxial locking plate. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2017; 27: 107–12
- Bliemel C, Bieneck F, Riem S et al.: [Subsequent treatment following proximal femoral fracture – who, when, where?

Assessment of the current situation in Germany]. Z Orthop Unfall 2012; 150: 210–7

40. Zuurmond RG, van Wijhe W, van Raay JJ, Bulstra SK: High incidence of complications and poor clinical outcome in the operative treatment of periprosthetic femoral fractures: an analysis of 71 cases. Injury. 2010; 41: 629–33
41. Shields E, Behrend C, Bair J, Cram P, Kates S: Mortality and Financial Burden of Periprosthetic Fractures of the Femur. Geriatr Orthop Surg Rehabil. 2014; 5: 147–53.
42. Brauer CA, Coca-Perrailon M, Cutler DM, Rosen AB: Incidence and mortality of hip fractures in the United States. JAMA. 2009; 302: 1573–79
43. Schnell S, Friedman SM, Mendelson DA, Bingham KW, Kates SL: The 1-year mortality of patients treated in a hip fracture program for elders. Geriatr Orthop Surg Rehabil. 2010; 1: 6–14
44. Streubel PN, Ricci WM, Wong A, Gardner MJ: Mortality after distal femur fractures in elderly patients. Clin Orthop Relat Res. 2011; 469: 1188–96
45. Lawrence VA, Hilsenbeck SG, Noveck H, Poses RM, Carson JL: Medical complications and outcomes after hip fracture repair. Arch Intern Med. 2002; 162: 2053–7
46. Buecking B, Wack C, Oberkircher L, Ruchholtz S, Eschbach D: Do Concomitant Fractures With Hip Fractures Influence Complication Rate and Functional Outcome? Clin Orthop Relat Res. 2012; 470: 3596–606
47. Hoffman ME, Jones CB, Sietsema DL, Koenig SJ, Tornetta P: Outcome of distal periprosthetic fractures following knee arthroplasty. Injury 2012; 43, 1084–9
48. Beaupre LA, Binder EF, Cameron ID et al.: Maximising functional recovery following hip fracture in frail seniors. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2013; 27: 771–88

Sinnliche Eleganz

EDITION

Deutscher Ärzteverlag



Ginkgo-Collier (Paul Wunderlich)

Kunst und Dichtung verschmelzen zu einem zauberhaften Schmuckobjekt: Als Hommage an Goethes Gedicht „Gingo biloba“ gestaltete Paul Wunderlich dieses elegante Collier. In kunstvoller Handarbeit wurde das Schmuckstück aus massivem Sterlingsilber gefertigt. An einem Reif schmückt ein stilisiertes Ginkgo-Blatt die Trägerin. Der Stiel des Blattes wölbt sich nach vorn und wird von einem tiefblauen Saphir geschmückt.

Collier in Massiv-Sterlingsilber 925 mit einem Saphir in Silberfassung. Halsreif mit Hakenverschluss. Breite des Anhängers 4,5 cm. Durchmesser des Reifs 13 cm. Jedes Exemplar ist nummeriert und signiert und mit dem amtlichen Silberstempel und der Marke der Silberschmiede versehen. Ein vom Künstler signiertes Zertifikat liegt bei.

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

Entdecken Sie mehr aus der Kunst- und Schmuckwelt:
www.aerzteverlag.de/edition

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):

— Expl. Ginkgo-Collier (Paul Wunderlich) **€ 320,-**

Alle Preise verstehen sich inkl. MwSt. und **zzgl. € 7,- Versandkosten.**

Name, Vorname

Straße, PLZ, Ort

Telefon, Email-Adresse

Datum / Ort, Unterschrift

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