

Matthias Militz¹, Simon Hackl¹, Mario Morgenstern¹, Sven Hungerer²

Spacer in der septischen Revisionsendoprothetik

Indikation, Technik, Ergebnisse

Spacer in septic revision arthroplasty

Indication, technique, results

Zusammenfassung: Antibiotikahaltige Spacer werden in verschiedenen Formen als Platzhalter zur Infektionsanierung beim zweizeitigen septischen Endoprothesenwechsel eingesetzt. Statische Spacer sind einfach in der Anwendung, lassen aber eine frühzeitige Mobilisierung des Gelenks nicht zu. Mobile Spacer werden bei Hüft- und Schultergelenken eingesetzt, unter geeigneten Bedingungen auch am Kniegelenk. Langfristig zeigen beide Spacerarten keine messbaren Unterschiede hinsichtlich der Funktion und der Sanierungsrate. Die individuelle Antibiotika-/Antimykotikabeimischung ist in speziellen Konstellationen sinnvoll, wobei die Freisetzungskinetik und die mechanischen Eigenschaften des Spacers Beachtung finden müssen. Die Dauer des Spacerintervalls bis zur Implantation einer Revisionsendoprothese wird durchschnittlich mit 6 Wochen angegeben.

Schlüsselwörter: Spacer, periprotetische Infektion, zweizeitiger Wechsel

Zitierweise

Militz M, Hackl S, Morgenstern M, Hungerer S. Spacer in der septischen Revisionsendoprothetik. Indikation, Technik, Ergebnisse. OUP 2015; 10: 474–479 DOI 10.3238/oup.2015.0474–0479

Summary: Different types of antibiotic loaded spacers are used in septic revision arthroplasty to treat periprosthetic infections with the two stage procedure. Static spacers are relatively simple to implant, but early mobilization of the patient is limited considerably. Mobile spacers could be used in revision surgery of hip and shoulder infections, in appropriate cases also in knee revisions. In long term follow-up no significant differences are described in terms of regained range of motion, functionality and success of pathogen eradication. In infections related to pathogens with a widely spread antibiotic resistance pattern a custom-made antibiotic admixture could be required, but the release profile of these drugs and mechanical characteristics may be changed. The spacer interval until replantation of the revision arthroplasty is on average 6 weeks.

Keywords: spacer, periprosthetic infection, two stage revision

Citation

Militz M, Hackl S, Morgenstern M, Hungerer S. Spacer in septic revision arthroplasty. Indication, technique, results. OUP 2015; 10: 474–479 DOI 10.3238/oup.2015.0474–0479

Einleitung

Eine der schwersten Komplikationen im Rahmen der operativen Behandlung von degenerativen und posttraumatischen Gelenkveränderungen durch Endoprothesen stellt die periprotetische Infektion dar. Verschiedene Behandlungskonzepte zur Sanierung der Infektionsituation sind bekannt. Neben der Retention in speziellen Fällen sowie der einzeitigen Wechselstrategie stellt der zwei- und mehrzeitige Wechsel den

bisher häufigsten Eingriff zur Behandlung von periprotetischen Infektionen dar.

Grundidee des zweizeitigen Wechsels ist die Entfernung der einliegenden Fremdkörper, Débridement des nekrotischen Gewebes, Gewinnung von histologischen und mikrobiologischen Gewebeproben zur Diagnostik der vorliegenden periprotetischen Infektionen sowie die Implantation eines lokal wirkenden Antibiotikums zur Eradikation der Infektion. Abhängig von der Lokalisation, der

Art der Infektion sowie der Allgemeinsituation des Patienten können verschiedene Therapieverfahren zur Sanierung einer periprotetischen Infektion im Rahmen eines zweizeitigen Behandlungsintervalls angewendet werden.

Ziel der Arbeit ist es, die Indikation, verschiedene Techniken sowie die Ergebnisse der Behandlung von periprotetischen Infektionen mit antibiotikahaltigen Spacern anhand aktueller Literaturdaten und Ergebnissen eigener Untersuchungen darzustellen.

¹ Abteilung für Septische und Rekonstruktive Chirurgie, BG Unfallklinik Murnau

² Abteilung für Rekonstruktive Endoprothetik, BG Unfallklinik Murnau

Spacer

Der Einsatz von antibiotikahaltigen Platzhaltern (Spacern) bei periprothetischen Infektionen wird kontrovers diskutiert und unterschiedlich bewertet [1–3]. Die Studienlage ist gekennzeichnet durch geringe Fallzahlen und Evidenz [4, 5].

Die Idee der Platzierung eines Spacers nach Entfernung einer Endoprothese und Nekrektomie im Zuge der Sanierung einer periprothetischen Infektion besteht darin, einerseits durch die mechanische Stabilität und die Aufrechterhaltung der Weichteilspannung die Schmerzen für den Patienten zu reduzieren, und andererseits durch die Abgabe eines lokal wirkenden Antibiotikums die Infektion in diesem Bereich zu behandeln. Da bei der periprothetischen Infektion immer ein Gelenk betroffen ist, kann – abhängig von der Lokalisation und dem Ausmaß des knöchernen und Weichteildefekts – zwischen artikulierenden und nichtartikulierenden Spacern unterschieden werden [6]. Die vorübergehende Versteifung eines Gelenkabschnitts wird durch die Implantation eines statischen Spacers problematischer, je stammnäher das betroffene Gelenk behandelt wird.

Aus diesem Grunde und wegen der anatomischen Gegebenheiten ist die Versorgung sowohl im Bereich des Schultergelenks als auch des Hüftgelenks bei einer periprothetischen Infektion mit einem statischen Spacer nicht üblich. Andererseits ist die Versorgung von ausgedehnten knöchernen Defekten gerade im Knie- und Sprunggelenkbereich sowie im Ellenbogengelenkbereich mitunter auch die Indikation für die Versorgung mit einem statischen Spacer, um die Schmerzen für den Patienten zu reduzieren, eine gewisse Stabilisierung der Extremität zu gewährleisten und eine Eradikation der Infektion zu erzielen.

Bei der Einbringung von artikulierenden Spacern im Bereich des Hüft- und Schultergelenks müssen eine sichere Verankerung und eine ausreichende Weichteilspannung gewährleistet sein. Eine Stilverankerung im Schaftbereich und ein kopfähnlicher Platzhalter für die Verankerung in der Gelenkpfanne müssen gegeben sein. Dadurch kann eine ausreichende Weichteilspannung erzeugt werden und eine gewisse Gelenkfunktion resultiert (Abb. 1 und 2).

In der Behandlung von periprothetischen Infektionen des Hüftgelenks variiert die technische Umsetzung dieser Spacer. Folgende Platzhalter werden in der Literatur beschrieben: Einbringung von antibiotikahaltigen Zementkugeln ohne Stabilisierung des Hüftgelenks, Implantation einer resterilisierten, mit antibiotikahaltigem Zement ummantelten Endoprothese, Spül-Saug-Drainage bei liegendem Metallspacer, individuell gegossene Platzhalter und konfektionierte Spacer [7–14]. Teilweise wird auch über den Ersatz der Hüftpfanne durch antibiotika-ummantelte Metallringe, einzementierte Polyethyleninlays, aber auch Pfannen aus Knochenzement berichtet [8, 15]. Die Unterschiede in der Technik haben vielfältige Gründe, wobei die Dauer der OP, anatomisch bedingte Besonderheiten und auch ökonomische Aspekte eine Rolle spielen dürften.

Während die Implantation von antibiotikahaltigen Zementketten als einfaches Verfahren zur Defektauffüllung im Bereich der Hüftpfanne und auch im Schaftbereich angesehen werden kann, sind der damit verbundene Effekt als Platzhalter und der Komfort für den Patienten mit einer Girdlestone-Situation vergleichbar. Gelegentlich ist auch bei langer Dauer des Intervalls bis zur definitiven Versorgung mit der Re-Implantation einer erneuten Endoprothese die Entfernung der einliegenden Kugeln eine Herausforderung. Die Re-Implantation einer resterilisierten Endoprothese mit Zementummantelung stellt ein kostengünstiges Verfahren dar, wobei die Resterilisation in einem Eingriff zu hinterfragen ist, da der Prozess der Sterilisation bei korrekter Durchführung mehrere Stunden umfasst. Auch medicolegal ist die Re-Implantation einer zuvor offensichtlich mit Biofilm behafteten, ehemals infizierten Endoprothese problematisch.

Die Implantation von handgefertigten Platzhaltern stellt ebenfalls eine relativ kostengünstige Variante dar, wobei hier die Anpassung der Größe des Platzhalters an die anatomischen Gegebenheiten unter Umständen technisch schwierig ist [16]. Die sichere, torsionsstabile Verankerung des Spacers im Schaftbereich kann mitunter nur durch lockeres Einzementieren der Stielkomponente des Spacers erreicht werden. Des Weiteren ist unklar, wie die Vertei-

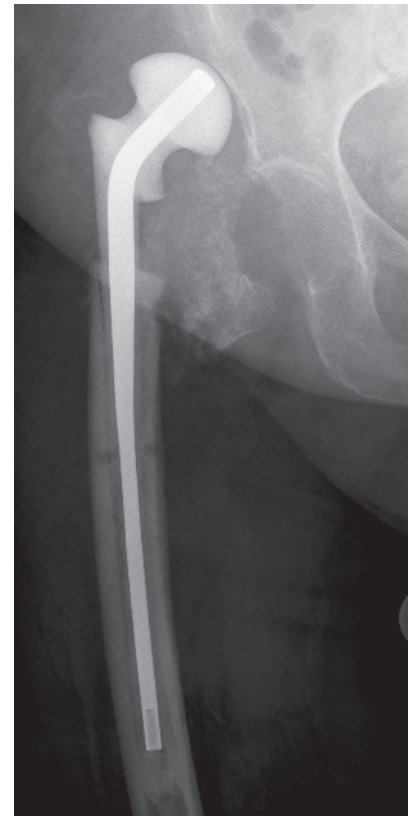


Abbildung 1 Unzureichende Weichteilspannung mit Luxation des konfektionierten Hüftgelenkspacers.

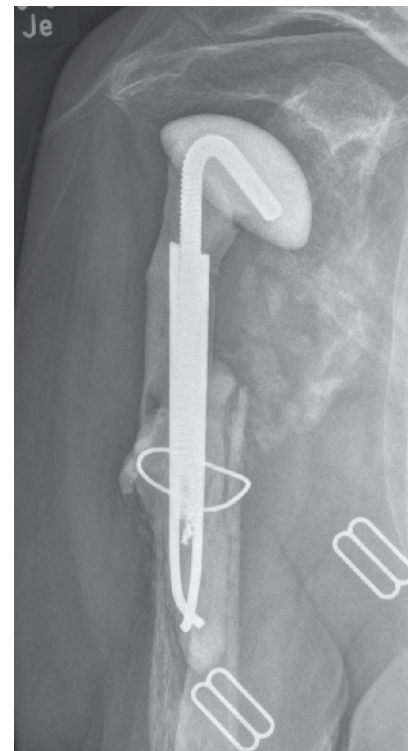


Abbildung 2 Torsionsstabile Fixierung des konfektionierten Schultergelenkspacers mit individueller Schaftverankerung.



Abbildung 3 Artikulierender Kniegelenk-spacer bei gut erhaltener Knochensubstanz.



Abbildung 4 Limitierte Stabilisierung bei statischem Kniegelenk-spacer bei deutlichem Knochendefekt.

lung des Antibiotikums und die Freisetzung desselben aus dem handgefertigten Spacer in situ erfolgt. Hier dürfte der Vorteil bei den konfektionierten Spacern liegen. Die individuell gegossenen antibiotikahaltigen Zementspacer bieten den Vorteil, dass eine individuelle Zumischung eines Antibiotikums je nach Antibiogramm vorgenommen werden kann. Allerdings ist zu berücksichtigen, dass die Herstellung dieser Spacer während der Operation einen nicht unerheblichen Zeitbedarf in Anspruch nimmt, sodass die reinen Materialkosten sicher nicht ausreichen, um die wirtschaftliche Bilanz dieses Eingriffs darstellen zu können. Die konfektionierten Spacer stellen eine Alternative dar, wobei hier der Kostenfaktor eher negativ zu Buche schlägt. Vorteil der konfektionierten Spacer ist die standardisierte Antibiotikafreisetzung, die relativ glatte Oberfläche und die zeitsparende Implantation [6, 17–19].

Unter Berücksichtigung der oben genannten Aspekte ist davon auszugehen, dass sowohl im Hüftgelenkbereich als auch im Schultergelenkbereich in der überwiegenden Zahl der Fälle ein artikulierender Spacer beim zweizeitigen Sanierungskonzept periprothetischer Infektionen zur Anwendung kommt. Die Vor- und Nachteile sind durch zahlreiche Faktoren sowohl von Seiten des Patienten als auch der Operationsplanung bedingt.

Für die Sanierung einer periprothetischen Infektion im Schultergelenk ist die mechanische Belastung eher geringer, sodass hier sowohl von der Dimension des Spacers als auch von der Belastungsfähigkeit die Verwendung von handgeformten Spacern überwiegt [20, 21]. Die Funktion der Spacer kann gelegentlich derart zufriedenstellend sein, dass eine Revisionsoperation nicht erfolgt. [7, 12, 22].

Bezüglich der Indikation für statische bzw. dynamische Spacer am Knie- und Ellenbogengelenk stellt sich die Situation etwas anders dar. Durch die limitierte Weichteildeckung im Bereich des Kniegelenks und die nach mehreren Revisionen oft eingeschränkte knöcherne Struktur zur Verankerung von mobilen Spacern ist hier die Verwendung auch von statischen Spacern üblich (Abb. 3 und 4). Auch hier ist die Bandbreite der technischen Umsetzung der Spacer vielfältig, wobei überwiegend individuell

eingebrachter Knochenzement mit einer Bewehrung aus verschiedenen Metallimplantaten Anwendung findet. In der Operationsplanung ist jedoch zu bedenken, dass die Implantation eines Metallstabs und die zusätzliche Stabilisierung mit Knochenzement zunächst relativ einfach ist, nach Aushärtung des Zements für die Entfernung derselben Konstruktion jedoch ein erheblicher Mehraufwand erforderlich ist. Die Vor- und Nachteile der individuell gefertigten Spacer bestehen – ebenso wie bei der Behandlung der periprothetischen Hüftgelenkinfektionen – in der individuellen, testgerechten Antibiotika-/Antimykotikazumischung [23, 24] und der Anpassung der knöchernen Defektsituation im Vergleich zu den gegossenen bzw. konfektionierten Spacern. Die Nachteile der Verwendung von statischen Spacern werden vor allen Dingen in der fehlenden Mobilisierung des Gelenks während der Zeit der Infekteradikation bis zur Re-Implantation gesehen. Im Langzeitergebnis werden keine relevanten Unterschiede mehr in der Funktion beobachtet. Bei kritischer Weichteilsituation ist jedoch dieses Intervall durchaus geeignet, ein stabiles Abheilen der Weichteile zu erreichen, um dann im zweiten Schritt die definitive Versorgung mit der Re-Implantation einer neuen Prothese vornehmen zu können [6]. In der Literatur gehen die Angaben über die Verwendung von statischen und artikulierenden Spacern auseinander. Die Rate der Infekteradikation sowohl beim statischen als auch beim dynamischen Spacer im Bereich des Kniegelenks wird nahezu gleich gesehen [5, 14, 25–32]. Ein Vorteil in der Verwendung der dynamischen Spacer wird in der frühen Mobilisierung nach Re-Implantation eines neuen Kniegelenks gesehen, nach einem zweijährigen Intervall ergeben sich jedoch anhand der publizierten Daten keine wesentlichen Unterschiede mehr [4].

Im Bereich des Ellenbogengelenks kann die Verwendung von mobilen artikulierenden Spacern mitunter schwierig werden, da die gelenkstabilisierenden Bänder oft durch die vorherige Implantation der Endoprothese in Mitleidenschaft gezogen wurden und damit keine ausreichende Stabilisierung für die Weichteilsituation besteht. Studien zur Behandlung von periprothetischen Ellenbogengelenkinfektionen liegen nicht vor. Für die Infekteradikation ist

auch die Verwendung von statischen Spacern in Funktionsstellung geeignet.

Beim oberen Sprunggelenk ist die Behandlung von periprothetischen Infektionen durch ein zweizeitiges Verfahren mit Re-Implantation einer Revisionsendoprothese bisher noch die Ausnahme. Hier bietet sich die Implantation eines statischen Spacers an, um dann im weiteren Verlauf eine Arthrodesse realisieren zu können. Die limitierte knöcherne Situation im Bereich des Sprunggelenks und die eingeschränkte Weichteilsituation sowie die gute Funktionalität nach Arthrodesse des oberen Sprunggelenks lassen den Einsatz von artikulierenden Spacern in diesem Bereich als Ausnahme erscheinen [33–40].

Antibiotikafreisetzung

Die Freisetzung der in dem antibiotikahaltigen Knochenzement enthaltenen Antibiotika zur Behandlung der periprothetischen Infektionen nach Explantation der Endoprothese und Nekrektomie zeigt eine breite Variabilität. Diese ist u.a. abhängig vom Antibiotikum, der Art der Anmischung, dem Mischungsverhältnis zwischen Zement und Antibiotikum, der Geometrie des Spacers etc. Ein limitierender Faktor ist die Hitzestabilität des verwendeten Antibiotikums, da bei Erwärmung durch die Zementhärtung die Wirksamkeit des Antibiotikums reduziert werden kann. Des Weiteren muss bedacht werden, dass die Menge des Antibiotikums nicht die Werte für eine toxische Wirkung übersteigt, da das abgegebene Antibiotikum auch systemisch resorbiert wird. Besonders bei Vancomycin- und Tobramycin-haltigen Antibiotikabegaben sind Auswirkungen auf die Nierenfunktion beschrieben worden. [18, 41–48]

Komplikationen

Durch den Einsatz von antibiotikahaltigen Spacern bei der Behandlung von periprothetischen Infektionen im zweizeitigen Intervall sind folgende Komplikationen beschrieben worden: Neben der Etablierung einer Fraktur durch das Einbringen des Spacers bzw. durch eine Fraktur in der Umgebung des Spacers im Zuge der weiteren Mobilisierung oder eines Bruchs des Spacers (Abb 5), stellt die

Luxation eine der häufigsten Komplikationen der Behandlung mit artikulierenden Spacern dar, besonders am Hüftgelenk oder bei fehlendem Streckapparat am Kniegelenk. Die Luxationsrate wird zwischen 0 und 50 % angegeben [3, 5, 6, 11, 14, 16, 17, 32, 49, 50].

Die Ursache für die Luxation ist häufig die unzureichende Torsionsstabilität der Stielkomponente im Femur, sodass der Spacer nicht die nötige Antetorsion in Relation zum Femurschaft aufweist und es zur Luxation kommen kann.

Auch knöcherner Defekte im Acetabulum können die Luxationsneigung begünstigen. Zur Vermeidung von Luxationen haben sich sowohl das lockere Einzementieren des Stiels im proximalen Anteil des Femurs in korrekter Position bewährt als auch der passgerechte Sitz des Spacer-Kopfs in der Pfanne mit einer ausreichenden Größe (Abb. 6). Des Weiteren ist die ausreichende Compliance des Patienten ein wesentlicher Gesichtspunkt für die Versorgung und Minimierung der postoperativen Komplikationen.

Eigene Ergebnisse

In einer eigenen retrospektiven Analyse der Patienten mit periprothetischer Infektion am Kniegelenk im Zeitraum von 01/2005 bis 12/2013 konnten bei 103 Patienten die Daten von 66 Patienten ausgewertet werden. Das Durchschnittsalter betrug $66,7 \pm 1,2$ Jahre (Mittelwert \pm SEM), es wurden 21 Frauen und 45 Männer behandelt. In fast der Hälfte der Fälle wurden *Staphylococcus epidermidis* und andere Koagulase-negative Staphylokokken als ursächliche Krankheitserreger detektiert. Der Methicillin-sensible *Staphylococcus aureus* (MSSA) war mit 18 % der zweithäufigste Erreger (Abb. 7). Nach der Explantation der infizierten Endoprothese erfolgte bei 3 von 66 Patienten mit ausreichendem knöchernen Befund die temporäre Stabilisierung mit einem konfektionierten artikulierenden Spacer, die überwiegende Zahl der Patienten wurde mit individuell gefertigten antibiotikahaltigen statischen Spacern versorgt. Eine Infekteradikation konnte bei den 25 Patienten, die bereits auswärts aufgrund der Infektion mindestens eine einmalige Prothesenrevision erhalten hatten (in 84 % der Fälle aufgrund der vor allem desolaten Weichteilsituation und der ausgedehnten knöchernen Defekte) nur mit dem Wech-

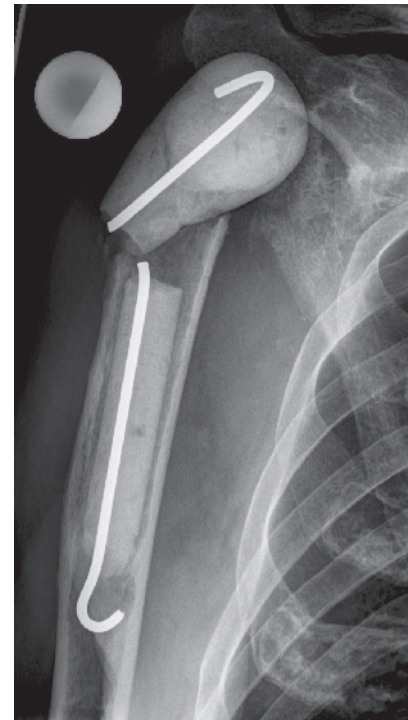


Abbildung 5 Spacerfraktur am Schultergelenk trotz „Bewehrung“.

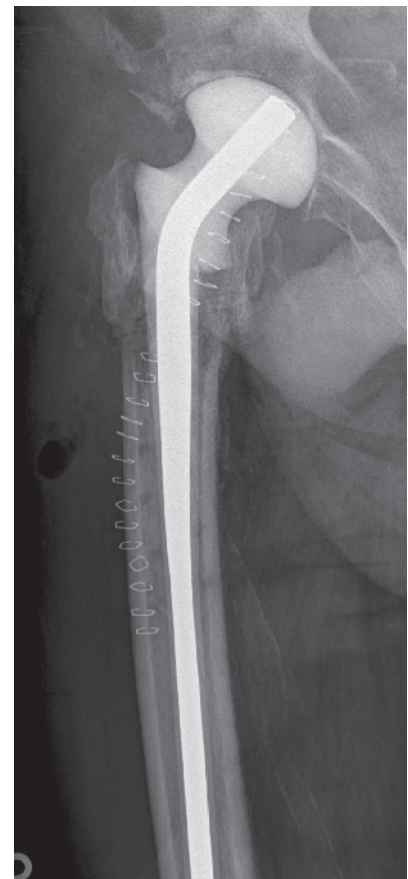


Abbildung 6 Gute Stabilisierung mit konfektioniertem langem Hüftgelenks Spacer bei proximaler Femurfraktur mit Infekt.

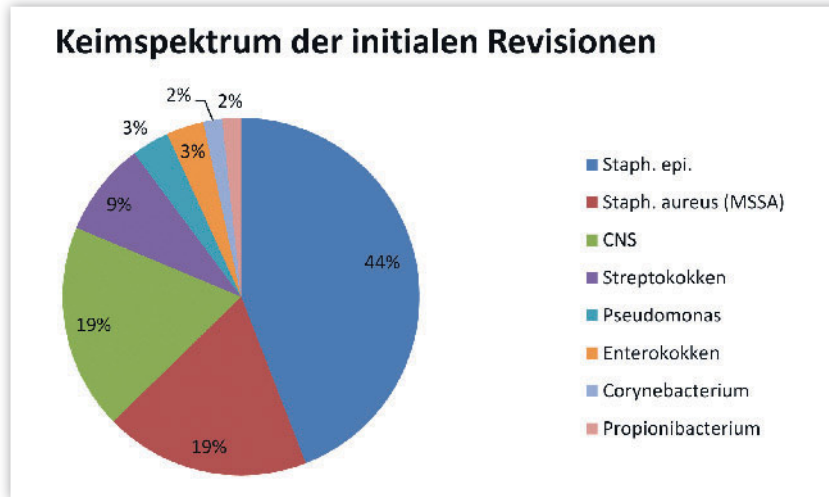


Abbildung 7 Erregerspektrum bei chronischen periprothetischen Kniegelenkinfektionen.

sel auf eine Arthrodesse erreicht werden. In weiteren 12 % der Fälle war die Anlage einer Dauerfistel oder die Amputation notwendig. Bei den 41 erstmals wegen einer chronischen periprothetischen Infektion in unserer Klinik behandelten Patienten betrug die letztendlich erzielte Infekteradikationsrate 90,3 %, wobei davon 75,6 % mit einer Revisions-TEP, 22 % mit einer Arthrodesse und 2,4 % mit einer Amputation versorgt wurden.

Darüber hinaus zeigte sich, dass die Anzahl der erfolglos durchgeführten Prothesen-Re-Implantationen wesentlich für das Outcome nach erzielter Infekteradikation verantwortlich war. So konnte in dem bei uns erstmalig wegen eines chronischen periprothetischen Infekts behandelten Patientenkollektivs in 90,3 % die Infekteradikation ohne zwischenzeitliches Rezidiv erzielt werden (Follow-up 4,1 ± 0,3 Jahre; Mittelwert ± SEM), wobei

in 81,1 % der Fälle die Re-Implantation einer Knie-TEP gelang. Mit der Anzahl der fehlgeschlagenen Infekteradikationsversuche nahm auch das Outcome deutlich ab. So war bei dem Kollektiv mit mehr als 2 Infektrezidiven aufgrund der ausgedehnten Defekte eine Re-Implantation einer Prothese nicht mehr möglich.

Diskussion

Die Implantation von antibiotikahaltigen Spacern zur Sanierung von periprothetischen Infektionen hat sich in den vergangenen Jahren als etabliertes Verfahren herauskristallisiert. Besonders bei chronischen Infektionen mit resistenten Erregern sowie Knochendefektsituationen erscheint das zweizeitige Vorgehen das Verfahren der Wahl. Zur Erhaltung der Weichteilspannung und Mobilität

sowie gleichzeitiger Eradikation der Infektion erscheint die Implantation von antibiotikahaltigen Spacern geeignet, die Behandlungsziele zu erreichen. Gerade bei der nicht kalkulierbaren Knochendefekt- und Weichteilsituation nach Explantation einer infizierten Endoprothese stellt die Implantation eines geeigneten Spacers durchaus eine Herausforderung dar, um Komplikationen im Zuge dieser Behandlung zu vermeiden. Wesentlich ist die Berücksichtigung der individuellen Situation des Patienten, des Erregerstatus sowie der knöchernen und Weichteilsituation, um die Entscheidung für die Verwendung eines der oben dargestellten Verfahren zu treffen.

Unter Berücksichtigung der verschiedenen Aspekte ist eine Sanierungsrate von ca. 80–90 % im Zuge des zweizeitigen Vorgehens bei periprothetischen Infektionen zu erreichen. Die Auswahl des geeigneten Verfahrens sollte erfahrenen Operateuren mit einer ausreichenden Logistik vorbehalten bleiben, da durch Änderungen des Vorgehens bei unerwarteten intraoperativen Befunden auch ein Alternativverfahren zur Verfügung stehen sollte.

OUP

Interessenkonflikt: Der Autor ist Berater bei Zimmer Biomet und BBraun und Teilhaber der sBone-GmbH.

Korrespondenzadresse

Dr. med. Matthias Militz
Abteilung für Septische und
Rekonstruktive Chirurgie
BG Unfallklinik Murnau
Prof. Kuntscher Straße 8
82418 Murnau
Matthias.Militz@bgu-murnau.de

Literatur

1. Parvizi J, Zmistowski B, Adeli B. Periprosthetic joint infection: treatment options. *Orthopedics* 2010; 33: 659
2. Volkman R. [Hip implant revision. Avoiding mistakes and managing risk]. *Orthopade* 2009; 38: 718–28
3. Winkler T, Trampuz A, Hardt S, Janz V, Kleber C, Perka C. [Periprosthetic infection after hip arthroplasty]. *Orthopade* 2014; 43: 70–8
4. Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. *Bone Joint J* 2013; 95-B: 1450–2
5. Voleti PB, Baldwin KD, Lee GC. Use of static or articulating spacers for infection following total knee arthroplasty: a systematic literature review. *J Bone Joint Surg Am* 2013; 95: 1594–9
6. Kuzyk PR, Dholar HS, Sternheim A, Gross AE, Safir O, Backstein D. Two-stage revision arthroplasty for management of chronic periprosthetic hip and knee infection: techniques, controversies, and outcomes. *J Am Acad Orthop Surg* 2014; 22: 153–64
7. Choi HR, Freiberg AA, Malchau H, Rubash HE, Kwon YM. The fate of unplanned retention of prosthetic articulating spacers for infected total hip and total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2014; 29: 690–3
8. Hsieh PH, Huang KC, Tai CL. Liquid gentamicin in bone cement spacers: in vivo antibiotic release and systemic safety in two-stage revision of infected hip arthroplasty. *J Trauma* 2009; 66: 804–8
9. Thabe H, Schill S. Two-stage reimplantation with an application spacer and combined with delivery of antibiotics in the management of prosthetic joint infection. *Oper Orthop Traumatol* 2007; 19: 78–100
10. Lehner B, Witte D, Suda AJ, Weiss S. [Revision strategy for periprosthetic infection]. *Orthopade* 2009; 38: 681–8

11. Haaker R, Senge A, Kramer J, Rubenthaler F. [Osteomyelitis after endoprostheses]. *Orthopade* 2004; 33: 431–8
12. Tsung JD, Rohrshaim JA, Whitehouse SL, Wilson MJ, Howell JR. Management of Periprosthetic Joint Infection After Total Hip Arthroplasty Using a Custom Made Articulating Spacer (CUMARS); the Exeter Experience. *J Arthroplasty* 2014; 29: 1813–8
13. Ascherl R. [Infection management of megaimplants]. *Orthopade* 2010; 39: 980–93
14. Pietsch M, Wenisch C, Traussnig S, Trnoska R, Hofmann S. [Temporary articulating spacer with antibiotic-impregnated cement for an infected knee endoprosthesis]. *Orthopade* 2003; 32: 490–7
15. Ben-Lulu O, Farno A, Gross AE, Backstein DJ, Kosashvili Y, Safir OA. A modified cement spacer technique for infected total hip arthroplasties with significant bone loss. *J Arthroplasty* 2012; 27: 613–9
16. Bloomfield MR, Klika AK, Barsoum WK. Antibiotic-coated spacers for total hip arthroplasty infection. *Orthopedics* 2010; 33: 649
17. Neumann DR, Hofstaedter T, List C, Dorn U. Two-stage cementless revision of late total hip arthroplasty infection using a premanufactured spacer. *J Arthroplasty* 2012; 27: 1397–401
18. ter Boo GJ, Grijpma DW, Moriarty TF, Richards RG, Eglin D. Antimicrobial delivery systems for local infection prophylaxis in orthopedic- and trauma surgery. *Biomaterials* 2015; 52: 113–25
19. Uchiyama K, Takahira N, Fukushima K, Moriya M, Yamamoto T, Minegishi Y, et al. Two-stage revision total hip arthroplasty for periprosthetic infections using antibiotic-impregnated cement spacers of various types and materials. *ScientificWorldJournal* 2013; 2013:147248
20. Rolf O, Stehle J, Gohlke F. [Treatment of septic arthritis of the shoulder and periprosthetic shoulder infections. Special problems in rheumatoid arthritis]. *Orthopade* 2007; 36: 700–7
21. Stine IA, Lee B, Zalavras CG, Hatch G, III, Itamura JM. Management of chronic shoulder infections utilizing a fixed articulating antibiotic-loaded spacer. *J Shoulder Elbow Surg* 2010; 19: 739–48
22. Degen RM, Davey JR, Davey JR, Howard JL, McCalden RW, Naudie DD. Does a prefabricated gentamicin-impregnated, load-bearing spacer control periprosthetic hip infection? *Clin Orthop Relat Res* 2012; 470: 2724–9
23. Deelstra JJ, Neut D, Jutte PC. Successful treatment of *Candida albicans*-infected total hip prosthesis with staged procedure using an antifungal-loaded cement spacer. *J Arthroplasty* 2013; 28: 374–8
24. Jia YT, Zhang Y, Ding C et al. Antibiotic-loaded articulating cement spacers in two-stage revision for infected total knee arthroplasty: individual antibiotic treatment and early results of 21 cases. *Chin J Traumatol* 2012; 15: 212–21
25. Antoci V, Phillips MJ, Antoci V, Jr., Krackow KA. Using an antibiotic-impregnated cement rod-spacer in the treatment of infected total knee arthroplasty. *Am J Orthop* 2009; 38: 31–3
26. Babis GC, Zahos KA, Tsailas P, Karaliotas GI, Kanellakopoulou K, Soucacos PN. Treatment of stage III-A-1 and III-B-1 periprosthetic knee infection with two-stage exchange arthroplasty and articulating spacer. *J Surg Orthop Adv* 2008; 17: 173–8
27. Castelli CC, Gotti V, Ferrari R. Two-stage treatment of infected total knee arthroplasty: two to thirteen year experience using an articulating preformed spacer. *Int Orthop* 2014 Feb; 38: 405–12
28. Classen T, von Knoch M, Wernsmann M, Landgraeber S, Loer F, Jager M. Functional interest of an articulating spacer in two-stage infected total knee arthroplasty revision. *Orthop Traumatol Surg Res* 2014 Jun;100: 409–12
29. Kalore NV, Maheshwari A, Sharma A, Cheng E, Gioe TJ. Is there a preferred articulating spacer technique for infected knee arthroplasty? A preliminary study. *Clin Orthop Relat Res* 2012; 470: 228–35
30. Pietsch M, Wenisch C, Hofmann S. [Treatment of infected total knee arthroplasty. 2–5-year results following two-stage reimplantation]. *Orthopade* 2009; 38: 348–54
31. Romano CL, Gala L, Logoluso N, Romano D, Drago L. Two-stage revision of septic knee prosthesis with articulating knee spacers yields better infection eradication rate than one-stage or two-stage revision with static spacers. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2012; 20: 2445–53
32. Van Thiel GS, Berend KR, Klein GR, Gordon AC, Lombardi AV, Della Valle CJ. Intraoperative molds to create an articulating spacer for the infected knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 2011 Apr;469: 994–1001
33. Ferrao P, Myerson MS, Schuberth JM, McCourt MJ. Cement spacer as definitive management for postoperative ankle infection. *Foot Ankle Int* 2012; 33: 173–8
34. Gabrion A, Jarde O, Havet E, Mertl P, Olory B, de LM. [Ankle arthrodesis after failure of a total ankle prosthesis. Eight cases]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot* 2004; 90: 353–9
35. Groth HE, Fitch HF. Salvage procedures for complications of total ankle arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 1987; 224: 244–50
36. Hintermann B, Barg A, Knupp M. [Revision arthroplasty of the ankle joint]. *Orthopade* 2011; 40: 1000–7
37. Kotnis R, Pasapula C, Anwar F, Cooke PH, Sharp RJ. The management of failed ankle replacement. *J Bone Joint Surg Br* 2006; 88: 1039–47
38. McCollum G, Myerson MS. Failure of the Agility total ankle replacement system and the salvage options. *Clin Podiatr Med Surg* 2013; 30: 207–23
39. Myerson MS, Shariff R, Zonno AJ. The management of infection following total ankle replacement: demographics and treatment. *Foot Ankle Int* 2014; 35: 855–62
40. Reuver JM, Dayerizadeh N, Burger B, Elmans L, Hoelen M, Tulp N. Total ankle replacement outcome in low volume centers: short-term followup. *Foot Ankle Int* 2010; 12: 1064–8
41. Antoci V jr, Adams CS, Hickok NJ, Shapiro IM, Parvizi J. Antibiotics for local delivery systems cause skeletal cell toxicity in vitro. *Clin Orthop Relat Res* 2007; 462: 200–6
42. Chohfi M, Langlais F, Fourastier J, Minnet J, Thomazeau H, Cormier M. Pharmacokinetics, uses, and limitations of vancomycin-loaded bone cement. *Int Orthop* 1998; 22: 171–7
43. Dovas S, Liakopoulos V, Papatheodorou L et al. Acute renal failure after antibiotic-impregnated bone cement treatment of an infected total knee arthroplasty. *Clin Nephrol* 2008; 69: 207–12
44. James A, Larson T. Acute renal failure after high-dose antibiotic bone cement: case report and review of the literature. *Ren Fail* 2015; 9: 1–6
45. McGlothlan KR, Gosmanova EO. A case report of acute interstitial nephritis associated with antibiotic-impregnated orthopedic bone-cement spacer. *Tenn Med* 2012; 105: 37–40, 42
46. Patrick BN, Rivey MP, Allington DR. Acute renal failure associated with vancomycin- and tobramycin-laden cement in total hip arthroplasty. *Ann Pharmacother* 2006; 40: 2037–42
47. Ter Boo GA, Grijpma DW, Richards RG, Moriarty TF, Eglin D. Preparation of gentamicin dioctyl sodium sulfosuccinate loaded poly(trimethylene carbonate) matrices intended for the treatment of orthopaedic infections. *Clin Hemorheol Microcirc* 2015; Mar 27
48. Williams B, Hanson A, Sha B. Diffuse Desquamating Rash Following Exposure to Vancomycin-Impregnated Bone Cement. *Ann Pharmacother* 2014; 48: 1061–5
49. Dairaku K, Takagi M, Kawaji H, Sasaki K, Ishii M, Ogino T. Antibiotics-impregnated cement spacers in the first step of two-stage revision for infected totally replaced hip joints: report of ten trial cases. *J Orthop Sci* 2009; 14: 704–10
50. Leunig M, Chosa E, Speck M, Ganz R. A cement spacer for two-stage revision of infected implants of the hip joint. *Int Orthop* 1998; 22: 209–14