Orthopädische Klinik und Poliklinik, Universitätsmedizin Rostock
(Direktor: Prof. Dr. med. Wolfram Mittelmeier)

Retrospektive Erfassung des funktionellen und radiologischen Outcome nach operativer Behandlung der aseptischen Knochennekrose des Hüftkopfes

---

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin (Dr. med.)

an der Medizinischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt von

Arite Ganzlin
geb. am 13.10.1988 in Teterow

Rostock, 2017

https://doi.org/10.18453/rosdok_id00002602

Dieses Werk ist lizenziert unter einer
Creative Commons Namensnennung - Nicht kommerziell - Keine
Bearbeitungen 4.0 International Lizenz.

1. Gutachter: Prof. Dr. Dipl.-Ing. Rainer Bader, Universitätsmedizin Rostock, Forschungslabor für Biomechanik und Implantat Technologie

2. Gutachter: Univ.-Prof. Prof. h.c. Dr. Dr. Dr. h.c. Reinhard Schnettler, Universität Gießen, Senior-Professor Fachbereich Medizin

3. Gutachter: PD Dr. Dr. Peer Kämmerer, Universitätsmedizin Mainz, Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie

Jahr der Einreichung: 2017

Jahr der Verteidigung: 2019

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung ... 1

1.1 Definition und Epidemiologie der aseptischen Hüftkopfnekrose ... 1

1.2 Ätiologie und Pathogenese der aseptischen Hüftkopfnekrose ... 2

1.2.1 Posttraumatische Hüftkopfnekrose ... 2

1.2.2 Nichttraumatische Hüftkopfnekrose ... 2

1.2.3 Pathogenese und pathophysiologischer Ablauf der Hüftkopfnekrose ... 4

1.3 Klassifikation der aseptischen Hüftkopfnekrose ... 5

1.3.1 Klassifikation nach Ficat, Arlet und ARCO ... 5

1.3.2 Klassifikation nach Steinberg ... 6

1.4 Klinik und Diagnose der aseptischen Hüftkopfnekrose ... 8

1.5 Therapieoptionen der aseptischen Hüftkopfnekrose ... 10

1.5.1 Konservative Therapien ... 11

1.5.2 Operative Therapien ... 14

1.6 Behandlung der Hüftkopfnekrose mit elektromagnetischer Stimulation ... 18

1.6.1 Biophysikalische und molekularbiologische Grundlagen ... 18

1.6.2 Klinische Anwendung der elektromagnetischen Stimulation ... 19

1.7 Zielstellung der Arbeit ... 24

2 Material und Methoden ... 25

2.1 Design der Studie ... 25

2.2 Patientenkollektiv ... 25

2.3 Datenerhebung ... 26

2.4 Datenevaluation ... 27

2.4.1 Lebensqualität, subjektives Outcome und Patientenzufriedenheit ... 27

2.4.2 Radiologische Daten ... 28

2.4.3 Therapieerfolg und -versagen ... 29

2.5 Datenanalyse und statistische Verfahren ... 29

3 Ergebnisse ... 31

3.1 Patientenkollektiv ... 31

3.1.1 Teilnahme und Nachbeobachtungszeit ... 31

3.1.2 Geschlecht, Alter und BMI ... 32

3.1.3 Risikofaktoren und Vorerkrankungen ... 33

3.1.4 Stadienverteilung und Seitenlokalisation ... 35

3.2 Lebensqualität und subjektives Outcome ... 35

3.2.1 WOMAC ... 36
3.2.2 SF-36 ... 36
3.3 Patientenzufriedenheit mit der Behandlung ... 37
3.4 Multivariate logistische Regressionsanalyse der Einflussfaktoren ... 39
3.5 Therapieerfolg und–versagen ... 41
3.5.1 Auswertung im Hinblick auf die Patientenstruktur ... 42
3.5.2 Auswertung im Hinblick auf Risikofaktoren und Vorerkrankungen ... 43
3.5.3 Auswertung im Hinblick auf das präoperative Erkrankungsstadium ... 47
3.6 Auswertung der radiologischen Daten ... 52
4 Diskussion ... 53
4.1 Limitation des Studiendesigns und der Analysemethoden ... 53
4.2 Patientenkollektiv ... 56
4.3 Therapieerfolg und -versagen ... 58
4.4 Einfluss der Patientenstruktur ... 67
4.5 Einfluss der Risikofaktoren ... 67
4.6 Einfluss des präoperativen Erkrankungsstadiums ... 68
4.7 Schlussfolgerung ... 71
5 Zusammenfassung ... 72
6 Literaturverzeichnis ... 74
7 Abbildungsverzeichnis ... 87
8 Tabellenverzeichnis ... 88
9 Abkürzungsverzeichnis ... 89
10 Anhang ... 90
10.1 Harris-Hip Score ... 90
10.2 Kerboul-Winkel ... 90
10.3 Weiterführender Fragebogen ... 91
10.4 Ereignis-Zeit-Tabelle zum Hüftgelenkserhalt ... 94
10.5 Ereignis-Zeit-Tabelle zum Hüftgelenkserhalt der Steinberg-Stadien ... 95
Erklärungen ... 96
Lebenslauf ... 98
Danksagung ... 99
Thesen der Dissertation ... 100

1 Einleitung

1.1 Definition und Epidemiologie der aseptischen Hüftkopfnekrose

Bei der aseptischen Knochennekrose handelt es sich um eine nicht-bakterielle ischämische und partielle Nekrose des trabekulären Knochengerüstes und des subchondralen Knochenmarkes in den epiphysären Anteilen der langen Röhrenknochen [53]. Der Begriff „aseptisch" grenzt die Krankheit von den nekrotischen Sequestern bei Osteomyelitiden ab. Den Hauptmanifestationsort der aseptischen Knochennekrose stellt der Hüftkopf dar, sie kann jedoch an jedem Gelenk auftreten [53, 67]. Der Krankheitsprozess wurde 1925 erstmals von Haenisch beschrieben, unter dem Begriff ischämische Hüftkopfnekrose. Seit dieser Zeit ist die Erkrankung mit verschiedenen synonymen Begriffen beschrieben worden, unter anderem atraumatische, avaskuläre und idiopathische Knochennekrose [65]. Die aseptische Hüftkopfnekrose ist eine erworbene lokal destruierende Erkrankung des Hüftkopfes multifaktorieller Genese mit verschiedenen prädisponierenden Faktoren [65].

Trotz der nur unvollständig bekannten Pathophysiologie zeigen epidemiologische Daten, dass Patienten in ihrer dritten bis fünften Lebensdekade das höchste Risiko aufweisen, eine Hüftkopfnekrose auszubilden [65]. Der Altersgipfel liegt bei 35 Jahren. Frauen sind bei Erkrankungsbeginn meist etwas älter als Männer [65]. Betroffen sind 4-mal häufiger männliche Patienten und in 30 - 70 % der Fälle tritt die Erkrankung im Verlauf beidseitig auf. Die Inzidenz der Erkrankung liegt bei etwa 0,01 % [56]. In Deutschland erkranken schätzungsweise 5.000 bis 7.000 Patienten jährlich [56], in den USA 10.000 bis 20.000 [67] und in China 100.000 bis 200.000 [156]. Unbehandelt weist die Erkrankung eine schlechte Prognose auf. Häufig entwickeln sich infolge der Hüftkopfnekrose subchondrale Frakturen, Hüftkopfkollapse und schließlich schwere sekundäre Coxarthrosen mit Gelenkdestruktionen [19]. Ohne Behandlung schreitet die Erkrankung in mehr als 80 % der symptomatischen und in fast zwei Drittel der asymptomatischen Fälle bis zur terminalen degenerativen Gelenkerkrankung fort [67, 122]. Die Anzahl der auf die Hüftkopfnekrose zurückzuführenden Hüftprothesenimplantationen wird auf ca. 10 % geschätzt [56]. Studien zur endoprothetischen Versorgung der Hüftkopfnekrose zeigen überdies schlechtere Ergebnisse und kürzere Standzeiten der Hüftendoprothesen im Vergleich zu anderen Indikationen [17, 58, 59]. Aufgrund der mehrfach im Krankheitsverlauf notwendigen Operationen und des relativ jungen Alters der Patientenpopulation, die sich potentiell in der Phase ihrer Berufstätigkeit befinden, sind die ökonomischen Folgen weitaus größer als die Inzidenz der Erkrankung vermuten ließe [58].

1.2 Ätiologie und Pathogenese der aseptischen Hüftkopfnekrose

Bei der Entstehung der Hüftkopfnekrose muss aus pathogenetischer Sicht zwischen der posttraumatischen und nichttraumatischen Osteonekrose unterschieden werden [53, 68, 72, 107]. Trotz dieser Unterscheidung sind das morphologische Erscheinungsbild, der pathophysiologische Verlauf sowie die therapeutischen Konsequenzen nahezu identisch [72]. Beide Formen bedingen letztendlich eine gestörte Blutversorgung des subchondralen Knochengewebes mit folgendem Absterben der Osteozyten. Diese Ischämie kann durch vielfältige Mechanismen hervorgerufen werden [53, 72].

1.2.1 Posttraumatische Hüftkopfnekrose

Bei der posttraumatischen Hüftkopfnekrose kommt es z.B. nach einer Schenkelhalsfraktur oder Hüftluxation zur akuten Verletzung der A. circumflexa femoris medialis, die beim Erwachsenen im Wesentlichen den Hüftkopf mit Blut versorgt [53]. Dadurch entsteht im betroffenen Hüftkopf eine Ischämie mit Markraum- und Trabekelnekrosen. In den überwiegenden Fällen führen diese Nekrosen jedoch nicht zu einem Zusammenbruch des Hüftkopfes, sondern es kommt durch Revaskularisations- und Reparaturvorgänge zum Wiederaufbau der geschädigten Strukturen. In Abhängigkeit von der Ausprägung der Gefäßverletzung und der Zeitspanne bis zur Reposition kann es jedoch in 10 bis 40 % der Fälle zu einer insuffizienten Reparatur kommen, die wie die nichttraumatische Form in einer Demarkation der fokalen Nekrose mündet. Ab diesem Zeitpunkt verlaufen beide Formen prinzipiell gleich [53].

1.2.2 Nichttraumatische Hüftkopfnekrose

Im Gegensatz zur posttraumatischen Hüftkopfnekrose ist die exakte Pathogenese der nichttraumatischen Form nicht vollends verstanden und wird kontrovers diskutiert [122]. Es gibt zahlreiche Erkrankungen und Risikofaktoren, die mit der Ausbildung einer nichttraumatischen Hüftkopfnekrose in Verbindung stehen. Davon sind bereits einige untersucht [122]. So konnte ein Zusammenhang der Hüftkopfnekrose zur Therapie mit Kortikosteroiden [42, 50, 96], zum Alkohol- [42, 52, 104, 152] und Nikotinabusus [52, 88], zu Hämoglobinopathien, wie die Sichelzellenanämie [5, 98], zum systemischen Lupus erythematodes [33, 46] sowie zur Exposition mit zytotoxischen Stoffen [123, 154] in verschieden Studien belegt werden. Weitere jedoch seltenere prädisponierende Grunderkrankungen sind unter anderem der Morbus Gaucher, die Dekompressionskrankheit, HIV, Hyperlipidämie und entzündliche Darmerkrankungen [122]. Gemein ist den genannten

Faktoren, dass diese über unterschiedliche Mechanismen zu einer Hyperkoagulabilität und/ oder Hypofibrinolyse führen und eine Durchblutungsstörung im Femurkopf bedingen. Die Tabelle 1 fasst diese und weitere Risikofaktoren zusammen. Für einige Fälle können jedoch keine ätiologischen Faktoren ausgemacht werden; diese werden als idiopathisch bezeichnet [122].

Tabelle 1: Ätiologische Faktoren der nichttraumatischen Hüftkopfnekrose (HKN): Dargestellt sind ausgewählte Grunderkrankungen, Risikofaktoren und krankhafte Zustände mit Potential für die Aktivierung der intravasalen Gerinnung und der Entstehung der nichttraumatischen HKN, modifiziert nach [68, 122]

Grunderkrankung	Risikofaktor	Weitere krankhafte Zustände

- Systemischer Lupus erythematodes
- Caissonkrankheit
- Morbus Gaucher
- Sichelzellenanämie
- Familiäre Thrombophilien
  - APC-Resistenz
  - AT III-Defizit
  - Hyperhomozysteinämie
	- Alkoholismus
	- Rauchen
	- Kortisontherapie
	- Chemotherapie
	- Radioaktive Bestrahlung
	- Adipositas
	- Schwangerschaft
		- Azidose
		- Toxischer Schock
		- Anaphylaktischer Schock
		- Hämolyse
		- Verbrennungen
		- Transplantatabstoßungs-reaktion

Neuere Studien zur Ätiologie der aseptischen Hüftkopfnekrose untersuchen genetische Prädispositionen, die mit der Erkrankung in Verbindung stehen [24, 45, 69, 156, 158]. Im Fokus stehen dabei v. a. genetische Variationen und Polymorphismen von Genen der Angiogenese, Blutgerinnung, Sauerstoffverwertung und des Fettstoffwechsels. So konnte z. B. für bestimmte Single Nukleotid Polymorphismen (SNP) des Plaminogen-Aktivator-Inhibitorgens I ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer HKN nachgewiesen werden [69, 158]. Hinweise für eine Assoziation der Ausbildung einer HKN fand man auch für einige genetische Varianten der Apolipoproteine [24, 156]. Im Gegenzug konnten auch protektive genetische Konstellationen für Angiogenesefaktoren wie KDR und NRP1 sowie prädisponierende SNPs der Gene für VEGFC, IGFB3 und ACE konnten nachgewiesen werden [45]. Aufgrund der fortschreitenden Weiterentwicklung molekularbiologischer Techniken, kann in naher Zukunft mit neuen Erkenntnissen und Durchbrüchen bezüglich der Pathogenetik der HKN gerechnet werden [122].

1.2.3 Pathogenese und pathophysiologischer Ablauf der Hüftkopfnekrose

Die genannten ätiologischen Faktoren (siehe Kapitel 1.2.1 und 1.2.2.) führen letztendlich zu einer Mikrozirkulationsstörung im subchondralen Knochen, der sich stadienhaft spezifische pathophysiologische Veränderungen im Hüftkopf anschließen. Anhand dieser Veränderungen lässt sich der Krankheitsverlauf einteilen in: Initialstadium, reversibles und irreversibles Frühstadium, Übergangsstadium, Spätstadium [53].

Initialstadium: Initial folgt der Ischämie eine Plasmostase und kleinste Marknekrosen. Im Falle einer raschen Wiederherstellung einer regelhaften Durchblutung sind diese Veränderungen potentiell reversibel [53].

Reversibles Frühstadium: Bleibt die Ischämie weiter bestehen, kommt es zum Absterben der Osteozyten und Adipozyten (Fettzellfragmentation) im betroffenen Areal. Die abgestorbenen Zellen lassen leere Lakunen zurück, in die Flüssigkeit nachströmt (Knochenmarködem) [26, 53, 122]. Gleichzeitig sprießen ausgehend von den Rändern der nekrotischen Markräume Kapillaren ein und initiieren eine bindegewebige Organisation der Nekrosen [26, 53]. Bei suffizienter Reparatur-, sind auch diese Veränderungen potentiell reversibel [53].

Irreversibles Frühstadium: Überschreitet die Nekrose die Reparaturkapazität des Knochens, setzt sich der Krankheitsprozess fort. Es entstehen an den Außenseiten der Nekroseareale Sklerosen durch Kalkseifenbildung im nekrotischen Fettgewebe, die zu einer Abgrenzung der Nekrosen gegenüber dem vitalen Knochen führen. Parallel versucht ein gut vaskularisiertes Granulationsgewebe an der Innenseite dieser Sklerosezone die nekrotischen Areale zu reparieren (reaktive Randzone) [53, 110]. Die neu gebildeten Gewebeformationen erreichen aber nicht die vorherige strukturelle Integrität, wobei bereits eine physiologische Beanspruchung eine Überlastung für den Femurkopf darstellt [122].

Übergangsstadium: Durch die verminderte Belastbarkeit kommt es schließlich zu einer mechanischen Dekompensation in Form von Mikrofrakturen im subchondralen Knochen. Dem schließt sich ein Zusammensintern und Abflachen des Hüftkopfes an [53].

Spätstadium: Endpunkt eines nekrotischen eingebrochenen Hüftkopfes ist die Gelenkdestruktionen und Deformation mit Gelenkspaltverschmälerung, Verkalkungen und Resorptionszysten [26, 53, 110, 122].

1.3 Klassifikation der aseptischen Hüftkopfnekrose

Die aseptische Hüftkopfnekrose (HKN) ist eine in Stadien verlaufende Erkrankung. Da der Therapieentscheid sowie die Prognose entscheidend vom Stadium der Erkrankung abhängen, ist eine verlässliche und reproduzierbare Klassifikation der einzelnen Stadien für jeden Patienten unabdingbar [92, 95, 115]. Es existieren unterschiedliche klinische Klassifikationssysteme, um eine Stadieneinteilung der Erkrankung vorzunehmen, die gebräuchlichsten sollen an dieser Stelle vorgestellt werden.

1.3.1 Klassifikation nach Ficat, Arlet und ARCO

Das älteste und im klinischen Alltag am häufigsten verwendete Klassifikationssystem ist die von Ficat und Arlet entwickelte Stadieneinteilung [78]. Diese zieht neben Veränderungen in konventionellen Röntgenaufnahmen das klinische Beschwerdebild zur Einteilung der HKN-Stadien heran (Tabelle 2). Als nicht-quantitatives System finden die Größe und Ausdehnung der Gelenkveränderungen keine Berücksichtigung in dieser Einteilung [34].

Tabelle 2: Einteilung der Hüftkopfnekrose nach Ficat [34]

Stadium	Beschreibung
0	Keine Symptome (Hüftkopfnekrose der Gegenseite)
I	Leistenschmerz, geringe Bewegungseinschränkungen, Röntgen ohne Befund oder minimale Veränderungen (Unschärfe im trabekulären Muster, leichte Osteoporose)
IIa	Unspezifische Röntgenveränderungen: Sklerosierung, Zystenbildung im Femurkopf
IIb Transition	Subchondrale Fraktur („crescent sign“, segmentale Abflachung des Femurkopfes)
III	Einbruch der Femurkopfkontur, Knochensequester, Gelenkspalt normal weit
IV	Femurkopfdeformierung, Arthrosezeichen (Gelenkspaltverschmälerung, azetabuläre Veränderungen)

Neuere Klassifikationssysteme, die neben den Röntgenaufnahmen auch die MRT und Szintigraphie sowie die Ausdehnung der Knochenläsionen berücksichtigen, sind die ARCO- (Association Recherche Circulation Osseous) und die Steinberg-Klassifikation (auch University of Pennsylvania Staging System) [14]. Die ARCO-Klassifikation gilt heute als Standardklassifikation [53, 73] und gehört zu den gebräuchlichsten Einteilungskonzepten der

HKN [78]. Sie teilt die Hüftkopfnekrose in die Stadien 0 bis IV ein. Dabei werden die Stadien I bis III entsprechend der Lokalisation (lateral, medial ventral) und Größe der Nekrose (< 15 %, 15 - 30 %, > 30 %) subklassifiziert [14, 43, 115].

1.3.2 Klassifikation nach Steinberg

Ähnlich der ARCO-Prinzipien erfolgt die Einteilung nach Steinberg et al. [132]. Dieses Klassifikationssystem wurde 1984 beschrieben und war das erste, das MRT-Bilder, die Nekroseausdehnung sowie die Beteiligung der artikulierenden Gelenkflächen mitberücksichtigte. Körperliche und klinische Symptome sind hierbei nicht Teil des Stagings. Das System unterteilt die Hüftkopfnekrose in die Stadien 0 bis VI (siehe Tab. 3 und Abb. 1). Die Stadien I bis V lassen sich nochmals in A, B und C aufgliedern. Diese weitere Aufgliederung berücksichtigt das Ausmaß der Beteiligung des Hüftkopfes [14, 132]. Die Steinberg-Klassifikation wurde im Rahmen dieser Studie verwendet, da diese eine bessere Differenzierung der späten präkollaptischen und frühen postkollaptischen Stadien ermöglicht sowie alle modernen diagnostischen Möglichkeiten berücksichtigt und eine Quantifizierung des Nekroseareales zulässt.

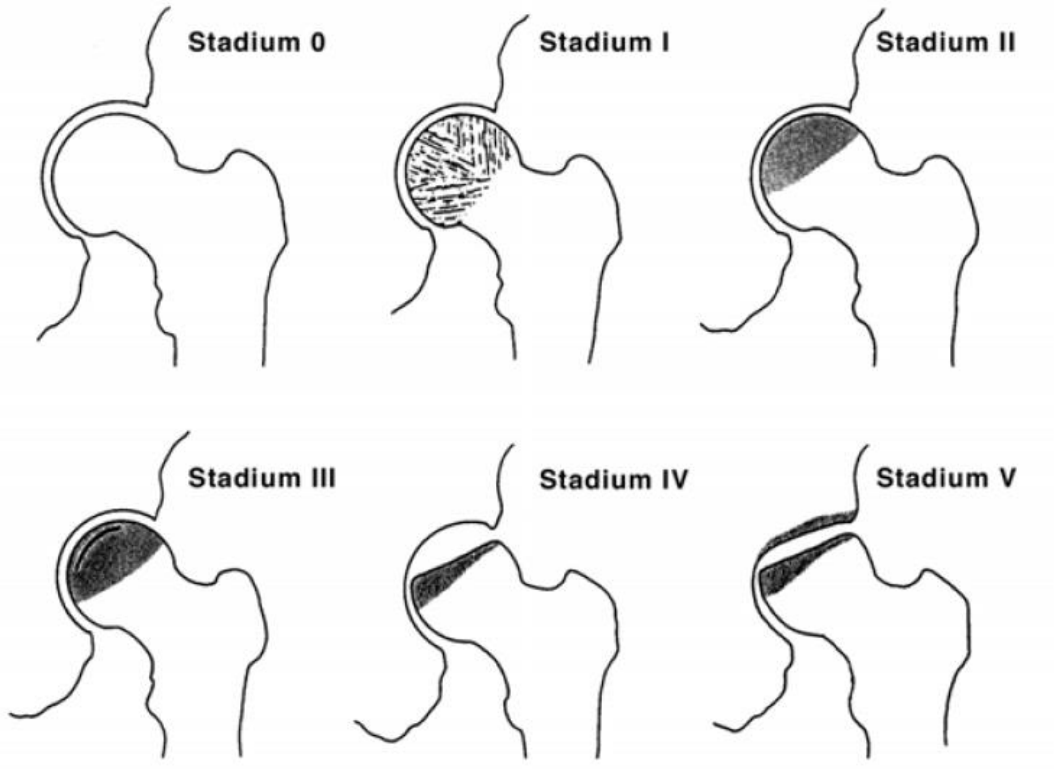

Abbildung 1: Einteilung der Hüftkopfnekrose nach Steinberg (Stadien 0-V) modifiziert nach [64]

Tabelle 3: Einteilung der Hüftkopfnekrose nach Steinberg [132]

Stadium	Beschreibung	
0	**Unauffälliges Röntgen, Szintigramm und MRT**	
I	Unauffälliges Röntgen, auffälliges MRT	A: mild < 15 % des Kopfes betroffen
		B: moderat 15 – 30 % des Kopfes betroffen
		C: massiv > 30 % des Kopfes betroffen
II	Auffälliges Röntgen mit Zysten und sklerotischen Veränderungen im Hüftkopf	A: mild < 15 %
		B: moderat 15 - 30 %
		C: massiv: > 30 %
III	Subchondraler Kollaps mit „crescent-sign“	A: mild < 15 % der Gelenkfläche eingebrochen
		B: 15 - 30 % der Gelenkfläche eingebrochen
		C: > 30 % der Gelenkfläche eingebrochen
IV	Abflachung des Hüftkopfes	A: < 15 % eingebrochen und weniger 2 mm tief
		B: moderat 15 - 30 % eingebrochen 2 - 4 mm tief
		C: > 30 % eingebrochen > 4 mm tief
V	Gelenksspaltverschmälerung mit oder ohne Beteiligung des Acetabulums	A, B oder C wie IV mit möglicher Ausweitung auf Acetabulum
VI	Fortschreitende degenerative Veränderung	

1.4 Klinik und Diagnose der aseptischen Hüftkopfnekrose

Die Symptomatik der Hüftkopfnekrose ist unspezifisch und reicht von asymptomatischen Verläufen, den sog. „silent hips“, über leichten Schmerz bis zur absoluten Gehunfähigkeit mit Ruhe- und Dauerschmerz [14, 64]. Bei der klinischen Untersuchung ist der Hüftschmerz jedoch das führende Symptom. Dieser Schmerz ist oft stark ausgeprägt und spricht sehr schlecht auf Analgetika an. Er ist in der Leiste und/oder dem Oberschenkel lokalisiert und weist einen variablen Verlauf auf. Die Schmerzen können langsam, intermittierend oder auch plötzlich beginnen. Bei lange erhaltener Beugefähigkeit sind die Abspreiz- und Drehbewegungen, dabei v.a. die Innenrotation, früh schmerzbedingt vermindert. Die Schmerzen nehmen unter Belastung zu und letztlich zwingt der therapieresistente Dauerschmerz zur operativen Versorgung der Erkrankung [65, 93].

Bei entsprechendem Verdacht stellt die konventionelle Röntgendiagnostik (Beckenübersicht, Lauenstein-Aufnahme) des betreffenden Bereichs die Standarduntersuchung zur differentialdiagnostischen Abklärung, wie z. B. gegenüber Schenkelhalsfrakturen, Knochentumoren oder aktivierter Arthrosen, dar. Die Femurkopfnekrose selbst führt erst in fortgeschrittenen Stadien zu spezifischen Veränderungen im Röntgenbild. Eine typische Veränderung stellt sich als sogenanntes Sichelzeichen ‘‘crescent-sign‘‘ dar [115]. Dieses entspricht einer vermehrt strahlendurchlässigen subchondralen Frakturlinie (siehe Abbildung 2). Spätzeichen sind demarkierende Sklerosen, Depression des Hüftkopfes mit Abflachung und Sphärizitätsverlust. Zur Frühdiagnostik ist das Röntgen nicht geeignet; hier zeigen sich allenfalls unspezifische Veränderungen wie fleckige Sklerosierungen und osteopenische Areale [64, 65, 73].

Bei noch negativem oder unsicherem Röntgenbild ist die MRT das Verfahren der Wahl zur Frühdiagnostik der Hüftkopfnekrose und nimmt für die Therapie in den präkollaptischen Stadien einen übergeordneten Stellenwert ein. Ihre Sensitivität wird mit 95 % und ihre Spezifität mit 98 % angegeben [65]. Sie weist subchondrale nekrotische Areale mit den charakteristischen Veränderungen eines Knochenmarködems und Perfusionsstörungen nach. Außerdem erlaubt die MRT eine Beurteilung der Lokalisation und des wahren Ausmaßes der Nekrose. Das typische Bild der HKN in der MRT zeigt ein subchondrales Nekroseareal, das von einem reaktiven Saum bandförmig umgeben ist. Auf allen Sequenzen imponiert ein signalloser Skleroserand, der die Nekrosezone vom übrigen Knochenmark hin abgrenzt. Ein weiterer schmaler Saum findet sich auf der Seite des Defekts, der den reparativen und reaktiven Vorgängen in Form eines Granulationsgewebes entspricht. Der Skleroserand mit angrenzendem reaktivem Saum stellt sich als sogenanntes ‘‘Double line sign‘‘ dar und gilt als pathognomisch für die Hüftkopfnekrose [115]. Es lässt sich bei etwa

80 % der Patienten mit HKN finden [141] (siehe Abbildung 3). Ein begleitender Gelenkerguss lässt sich ebenfalls nahezu immer bei der HKN nachweisen und trägt bei entsprechender Ausprägung auch entscheidend zur Symptomatik bei [73]. Auch konnte ein Zusammenhang der Schmerzintensität mit der Größe des Knochenödems und der daraus resultierenden Nekrose festgestellt werden [63].

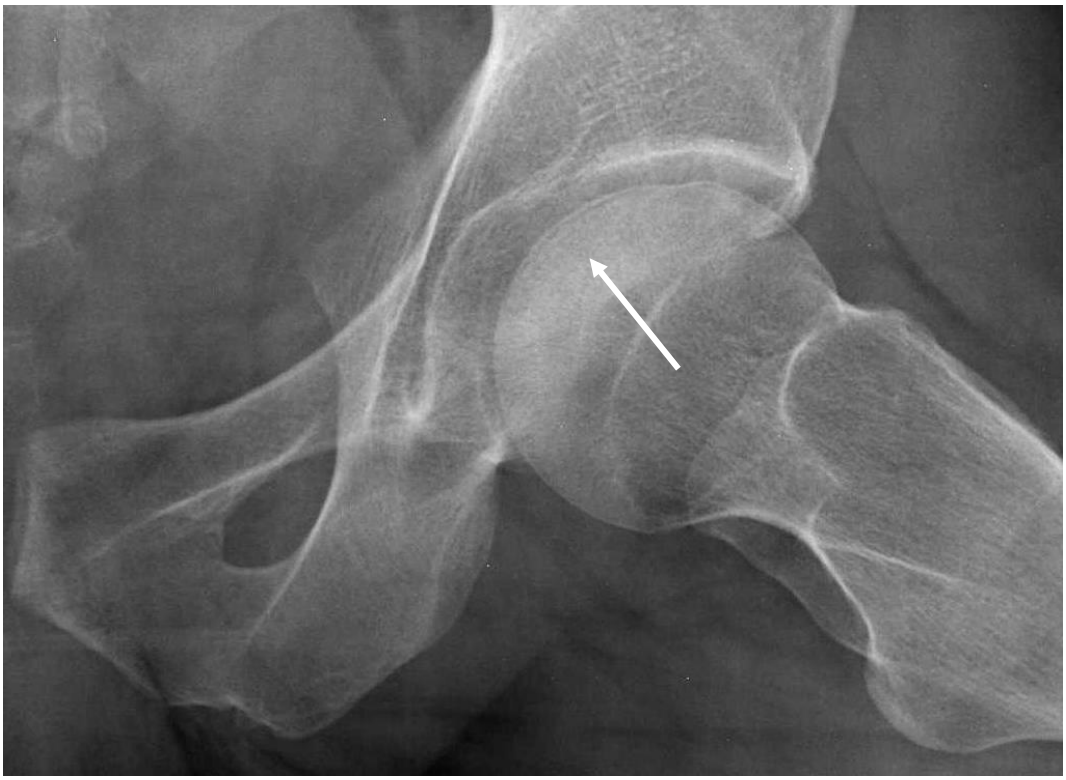

Abbildung 2: ‘‘Crescent-sign‘‘ am Femurkopf: Die schmale Linie mit erhöhter Strahlentransparenz (weißer Pfeil) entspricht einer subchondralen Fraktur = crescent-sign [106]

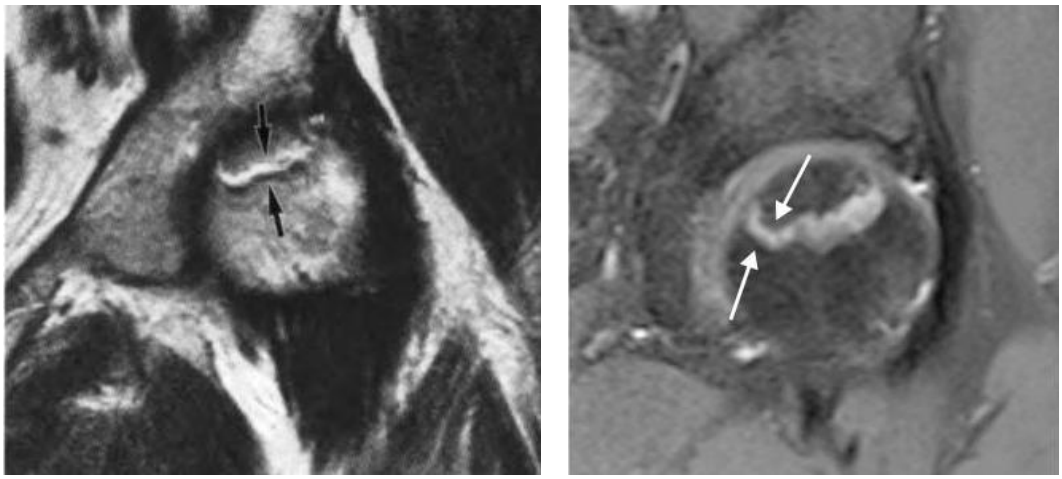

Abbildung 3: ‘‘Double line sign‘‘ (Pfeile) des Hüftkopfes im MRT: links: Sagittale T2 gew. Darstellung [141], rechts coronare T2 gew. Darstellung [141]; auf beiden Sequenzen erkennt man einen signallosen bzw. -armen Skleroserand, der die Nekrosezone vom übrigen Knochenmark hin abgrenzt und einen schmalen signalreichen Saum auf der Seite des Defekts, der dem reaktiven Granulationsgewebes entspricht

Weitere bildgebende Verfahren zur Detektion einer Osteonekrose sind die Skelettszintigraphie und die Computertomographie (CT). Beide Verfahren nehmen gegenüber den vorher genannten eine untergeordnete Rolle ein [73, 115].

Die Szintigraphie stellt eine sehr sensitive Methode zur Früherkennung der HKN dar. Als 3-Phasen-Szintigraphie (99MTC-Diphosphat) wird sie schon wenige Tage nach dem ischämischen Ereignis positiv und die Nekrose wird durch eine verminderte Anreicherung des Radiopharmakons sichtbar. Seit der Einführung der MRT hat die Szintigraphie mangels Spezifität, aufgrund der Strahlenbelastung sowie schlechteren Darstellung der Nekroseausdehnung deutlich an Stellenwert verloren. Sie wird nur noch in jenen seltenen Fällen eingesetzt, in denen die MRT negativ ist und weiterhin Hüftschmerzen bestehen [73].

Die Computertomographie stellt durch ihre hochauflösenden Bilder nicht selten eine bedeutende Hilfe bei der operativen Planung dar [73]. In der Computertomographie zeigt sich im Femurkopf eine charakteristische sternförmige Spongiosastruktur. Beim Vorliegen einer Nekrose kommt es zu unspezifischen Veränderungen dieser Sternfigur. Zusammen mit der Erfassung des Sklerosesaums um die Nekrosezonen können diese Veränderungen zur Diagnosestellung beitragen. Die Computertomographie ist in der Lage subchondrale Frakturen sensitiv zu erfassen [73, 115]. Das Detektieren dieser Frakturen kann, als wichtiges prognostisches Zeichen, für die Klassifikation und somit für das therapeutische Vorgehen von Bedeutung sein [135]. Jedoch führt die Computertomographie zu keiner Diagnoseverbesserung in den Frühstadien und ist bezüglich der MRT-Darstellung unterlegen [73].

1.5 Therapieoptionen der aseptischen Hüftkopfnekrose

Ziel der Therapie der aseptischen Hüftkopfnekrose ist zunächst der möglichst lange Erhalt des Hüftgelenkes [92]. Der Therapieerfolg hängt dabei entscheidend vom Krankheitsstadium und der Ausdehnung des Nekroseareales ab [55, 95], wobei vor allem der subchondrale Kollaps des Hüftkopfes einen Scheidepunkt der Therapie darstellt [35]. Daher ist die Detektion von Frühstadien der Erkrankung besonders relevant, um den bestmöglichen Therapieerfolg zu erzielen [55, 128]. Das heutige Therapiespektrum der Hüftkopfnekrose beinhaltet sowohl verschiedene konservative als auch operative Verfahren. Eine einheitliche Therapieempfehlung besteht jedoch nicht. Entscheidend für die Wahl eines geeigneten Therapieverfahrens sind neben dem Krankheitsstadium auch die Ätiologie, das Alter sowie der allgemeine Gesundheitszustand [53, 92]. Im Folgenden sollen die verschiedenen therapeutischen Konzepte kurz vorgestellt werden.

1.5.1 Konservative Therapien

Einen konservativen Therapieansatz stellt die mechanische Entlastung des betroffenen Hüftgelenkes dar. Dies erfolgt über einen unterschiedlichen langen Zeitraum von 1 bis 12 Monaten mittels Gehilfen, Gewichtsreduktion, Analgesie und physiotherapeutische Maßnahmen. Die Reparaturmechanismen sollen dadurch angeregt und die mechanische Dekompensation heraus gezögert werden [53]. In verschiedenen Studien konnte jedoch gezeigt werden, dass diese Verfahren die Progression der Erkrankung nicht aufhalten können [57, 91, 94] und den operativen Verfahren unterlegen sind. Lediglich die kleinen medialen Typ-A-Läsionen (nach ARCO-Klassifikation) können so erfolgversprechend therapiert werden, da es bei diesen auch im natürlichen Verlauf selten zu einer mechanischen Dekompensation kommt [54, 62, 110].

Ein weiteres konservatives Therapieverfahren stellt die Gabe von Medikamenten unterschiedlicher Wirkstoffgruppen dar, die aufgrund der Pathophysiologie der HKN zum Einsatz kommen und die Osteonekrose auf verschiedenen Ebenen beeinflussen sollen. Zu diesen Medikamenten zählen Vasodilatatoren, Antikoagulantien und Lipidsenker, die positiv auf die zur Nekrose führende Ischämie wirken sollen [53, 139]. Mit dem vasodilatatorisch wirkenden Prostazyklinanalogon Iloprost konnten Therapieerfolge in Form einer deutlichen Schmerzreduktion bei der Behandlung von Knochennekrosen verschiedener Lokalisationen nachgewiesen werden [89]. Disch et al. [28] beobachteten nach 5- tägiger Behandlung von Hüfkopfödemen mit Iloprost eine Verbesserung des Harris-Hip Scores (zur Erläuterung siehe Anhang 7.1) von 58 auf 80 Punkte innerhalb von 4 Wochen. Diese Verbesserung blieb auch über den gesamten Nachbeobachtungszeitraum von 25 Monaten stabil. Auch zeigte sich eine signifikante Reduktion der Läsionen in der Bildgebung mittels MRT. Ungeklärt dabei ist jedoch weiterhin, ob der Einsatz von Iloprost auch zu einer Verbesserung der Reparaturvorgänge führt [28, 89, 118]. In einer Studie zum Einsatz von niedermolekularem Heparin bei der Behandlung einer mit Thrombophilie oder Hyperfibrinolyse assoziierten HKN ergaben sich Erfolgsraten von 95 % für die Stadien I und II, innerhalb eines Nachbeobachtungszeitraum von mindestens 2 Jahren [44]. Weiterhin scheinen Statine eine effektive Präventionsmaßnahme gegen die Ausbildung einer HKN unter Hochdosis-Steroidtherapie zu sein [112], ein therapeutischer Effekt konnte jedoch noch nicht nachgewiesen werden. Neben den genannten Medikamenten werden auch Osteoprotektiva wie Bisphosphonate, Calcium und Vitamin-D-Präparate eingesetzt, die in Analogie zu ihrer Wirkung in der Osteoporosetherapie, einen stabilisierenden Effekt auf die Knochenarchitektur des nekrotischen Hüftkopfes haben sollen [139]. In mehreren Studien konnten Erfolge für die Alendronat-Gabe im Hinblick auf eine Schmerzreduktion und Verlängerung des Hüftkopferhaltes beobachtet werden [4, 76]. Agarwala et al. [4]

untersuchten 100 Hüften der Ficat-Stadien I bis IV, die 10 mg Alendronat pro Tag erhielten, über einen Zeitraum von 1 bis 5 Jahre. Sie zeigten eine durchschnittliche Verbesserung der klinischen Scores, sowie eine Hüftgelenkserhaltungsrate von 94 % nach 1 Jahr und 82 % nach 2 Jahren.

Auch der therapeutische Einsatz regulierender Zytokine und Wachstumsfaktoren tritt immer mehr in den Fokus der Forschung [59]. Insbesondere Faktoren, welche sowohl die Gefäßneubildung als auch die Knochenregeneration anregen und sich in vitro als vielversprechend erwiesen haben, sind Gegenstand gegenwärtiger Studien (Tab. 4). Bisherige Ergebnisse dazu beschränken sich jedoch auf in vitro Versuche und Tiermodelle [59]. In einem Tiermodell an Kaninchen mit Kortison induzierten HKN konnte durch den Einsatz von G-CSF (granulocyte-colony-stimulating factor) und SCF (stem cell factor) ein signifikant höheres Knochenvolumen durch Knochenneubildung in den Femur- und Humerusknochen in Bezug auf die Kontrollgruppe gezeigt werden. Zudem war die Gefäßneubildung in der Therapiegruppe 3,3 fach höher als in der Kontrollgruppe [155].

Tabelle 4: Potentielle Zytokine und Wachstumsfaktoren für die Behandlung der HKN modifiziert nach [72]

Angiogene Faktoren (stimulieren die Gefäßneubildung)	**Zytokine** (regulieren die Zell-zu Zell-Interaktion)	**Knochenwachstumsproteine** (stimulieren Knochenneubildung)
- Angiogenin - Prostaglandin E_2 - FGF-α und β - Interleukin 1 - TNF α - VEGF	- TNF α und β - Interleukin 1/ 6/ 9/ 11 - INF-γ (Interferon-γ) - IGF-1 und 2 (insulin derived growth factor) - TGF-β (transforming growth factor-β) - FGF-2 (fibroblast-derived growth factor-2) - G-CSF	- BMP 1-15 (bone-morphogenetic proteins) - rhBMP 1-7

Eine weitere konservative Therapieoption stellt die extrakorporale Stoßwellentherapie (ESWT) dar [54]. Sie wird bereits seit einigen Jahren vielfältig in der Behandlung orthopädischer Erkrankungen eingesetzt, v.a. bei Pseudarthrosen und Überlastungsschäden am Bewegungsapparat, wie z. B. Tendinosen oder Epikondylitiden [99]. Die Effekte und der Wirkmechanismus der Stoßwellentherapie sind noch nicht vollends geklärt und es gibt bisher keine klinisch kontrollierten Studien zur Wirksamkeit [51, 56]. Im Tierexperiment konnte

bisher gezeigt werden, dass es unter der ESWT zu einem signifikanten Anstieg von Vasoendothelialen Wachstumsfaktoren (VEGF) und BMP-2, einem Schlüsselmediator der Knochenbildung und –reparatur, kam [82, 83, 148]. Die histopathologische und immunhistochemische Untersuchung von 14 nekrotischen Hüftköpfen, von denen 7 mit ESWT behandelt wurden, zeigte signifikant höhere Angiogenese- und Wachstumsfaktoren, Zellkonzentrationen, sowie eine Verminderung der nekrotischen Areale in der Therapiegruppe [150]. In klinischen Studien konnte sowohl eine Verbesserung der Schmerzsymptomatik als auch ein Stillstand bzw. eine Rückbildung der nekrotischen Areale in der Bildgebung beobachtet werden [70, 81, 150]. In einer prospektiven Vergleichsstudie der ESWT mit der Anbohrung und Bone-grafting verbesserte sich nach durchschnittlich 25 Monate bei 79 % der ESWT-Gruppe der Harris-Hüftscore und nur 4 von 29 Hüften zeigten eine radiologische Progression. Im Gegensatz dazu verbesserte sich der Harris-Hüftscore bei nur 36 % der operativ versorgten Patienten und 15 von 28 Hüftenzeigten eine radiologische Progression. Appliziert wurden hierbei insgesamt 6000 Stoßwellenimpulse von 28 kV, das entspricht einer Energieflussdichte von 0,62 ml/mm^2 [149]. Die ESWT muss jedoch weiterhin als experimentelle Therapieform der HKN gewertet werden, da bisher keine Langzeitdaten vorliegen. Ihr Einsatz bleibt auf wenige Zentren beschränkt [53].

Die hyperbare Sauerstofftherapie (HBO) wird bei der HKN eingesetzt aufgrund der Annahme, dass unter einer optimalen Sauerstoffversorgung des Gewebes, die Reparaturvorgänge stimuliert werden und die Progression der Nekrose aufgehalten wird [54]. Im Tierexperiment an Ratten konnten Hinweise für solche gesteigerten Reparaturvorgänge bereits gezeigt werden, die Manifestation der Osteonekrose konnte jedoch nicht verhindert werden [79]. In einer Studie von Frühstadien (Steinberg I) mit spezifischer Nekroseausdehnung (≥ 4 mm dick und ≥ 12,5 mm lang) konnten für 81 % der HBO-Gruppe Rückbildungen der pathologischen Gelenkveränderungen im MRT nachgewiesen werden [114]. Allerdings ist die Therapie sehr kosten- und zeitintensiv. 2007 wurde vom Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen erklärt, dass keine hinreichenden Belege für den Nutzen dieses Therapieverfahrens vorliegen und es außerhalb von klinischen Studien nicht angewandt werden sollte [60]. In einer jüngsten Publikation von 2015 konnte wiederum ein positiver Effekt der HBO in der Behandlung der Frühstadien (I und II) der HKN nachgewiesen werden. In der Studie konnten 93 % (54 von 58 Hüften) der Hüftköpfe erhalten werden, bei einem durchschnittlichen Nachbeobachtungszeitraum von 11,1 Jahren [71].

Ein weiteres konservatives Therapieverfahren stellt die nicht-invasive Magnetfeldtherapie dar. Schon 1983 konnte in einer Pilotstudie zur Therapie der HKN mit PEMF (Pulsed electromagnetic field therapy) bei 75 % der untersuchten Patienten ein klinischer Erfolg

festgestellt werden [30]. Exzellente Ergebnisse liefert eine retrospektive Studie aus dem Jahr 1989 [10]. In einer durchschnittlichen Beobachtungszeit von 4 Jahren zeigten 9 von 15 Hüftköpfen in präkollaps Stadien (Steinberg 0-III) eine röntgenologische Verbesserung und die übrigen keine Progression. 84 % der postkollaps Stadien (Steinberg IV-VI) blieben röntgenologisch ebenfalls unverändert [10]. In einer prospektiven Studie zum Vergleich der Magnetfeldtherapie mit der Entlastungsbohrung wurde eine Überlegenheit der Magnetfeldtherapie mit einer röntgenologischen Progression im ARCO Stadium II von nur 26 % in der Magnetfeldgruppe gegenüber 62 % nach Entlastungsanbohrung innerhalb eines Nachbeobachtungszeitraums von 3 Jahren festgestellt [1]. In einer Übersichtsstudie von Massari 2006 konnten ebenfalls sehr guten Ergebnisse mit Hüftgelenkserhaltungsquoten von bis zu 94 % für die Steinberg-Stadien I - II bei einer durchschnittlichen Nachbeobachtung von 2 bis 3 Jahren nachgewiesen werden [87]. Ein Nachteil der genannten Studien ist jedoch, dass sie nur Röntgenuntersuchungen heranziehen und eine Erfolgskontrolle mittels MRT fehlt, sowie verwertbare Langzeitdaten über 4 Jahre fehlen. [54]. Aufgrund der mangelnden kontrollierten Studien zur Magnetfeldtherapie sowie des hohen Kosten- und Zeitaufwandes hat dieses Verfahren bisher keinen Eingang in die generellen Therapieempfehlungen der HKN gefunden [53, 54, 140].

1.5.2 Operative Therapien

Wie auch bei den konservativen Verfahren existieren bei den operativen Therapieoptionen verschiedenste Methoden zur Behandlung der HKN, die häufig auch in Kombination angewandt werden. Gelenkerhaltende Verfahren kommen v. a. bei den Frühstadien der HKN zum Einsatz, wohingegen die Endoprothesen-Implantation den fortgeschrittenen Stadien vorbehalten ist [92]. Die heutzutage angewandten OP-Verfahren sollen im Folgenden kurz erläutert sowie ihr Stellenwert beurteilt werden.

Die seit über 30 Jahren zur Anwendung kommende Hüftkopfanbohrung ist eine etablierte Methode [53]. Sie wurde ursprünglich zu diagnostischen Zwecken im Rahmen einer funktionellen Exploration des Knochens eingesetzt. Dabei kam es bei den untersuchten Patienten post-operativ zu einer deutlichen Schmerzreduktion [34]. Dieses Phänomen wurde auf die Senkung des intraossären Drucks zurückgeführt. Zudem wird angenommen, dass diese Druckentlastung auch den knöchernen Heilungsprozess begünstigt [34]. Bis heute wurden zahlreiche Studien zur Wirksamkeit der Anbohrung veröffentlicht, wobei die Studienergebnisse insgesamt sehr heterogen sind. Übersichtsarbeiten zu den Ergebnissen der Hüftkopfanbohrung konnten zeigen, dass der Erfolg der Therapie wesentlich vom Stadium der Erkrankung bzw. von der Größe und Lage der nekrotischen Areale abhängig ist

[80, 91, 113, 119]. Die Erfolgsrate, definiert als die fehlende Notwendigkeit weiterer chirurgischer Eingriffe an der betrachteten Hüfte, variierte in den verschiedenen klinischen Studien zwischen 40 % und 80 % bei einem Follow-up von 2 bis 7 Jahren [140]. Die besten Ergebnisse konnten in den Stadien I und II mit einer durchschnittlichen Erfolgsquote von 72 % erzielt werden [91]. Die konventionelle Anbohrung wird vornehmlich mit 8 mm Spiralbohrern durchgeführt [119]. Alternativ kann das Verfahren über perkutane Mehrfach-Anbohrung mittels Steinmann-Nägel realisiert werden [140]. Eine Auffüllung des Bohrkanals zur mechanischen Stabilisierung des Hüftkopfes wird ebenfalls seit einigen Jahren durchgeführt. Dazu wird Knochenspongiosa aus der Trochanterregion entnommen und in die Bohrung eingebracht [127]. Andere Autoren bringen autologes Knochenmark mit mesenchymalem Stammzellen in die Bohrkanäle bzw. die nekrotischen Bezirke ein [147].

Nicht-vaskularisierte Knochentransplantate werden schon seit 1949 zur mechanischen Unterstützung der Knorpelknochenkappe nach Ausräumung der nekrotischen Gewebe verwendet [53]. Für gewöhnlich wird dafür autologes Knochenmaterial aus der Tibia, Fibula oder Crista iliaca entnommen [140]. Es gibt 3 verschiedene Techniken, die Knochentransplantate einzubringen [127]: Bei der Phemister-Technik wird das Knochenmaterial in den Bohrkanal nach Entlastungbohrung eingebracht [108, 127]. Weiterhin kann das Transplantat über einen Zugang im Femurkopf, sog. „trap-door-procedur“ oder über ein Fenster im Femurhals eingebracht werden. Das Verfahren wird v. a. in Frühstadien angewandt, bei ausgedehnten Knorpelschäden ist der Einsatz von Knochentransplantaten nicht erfolgversprechend [127]. In einer Übersichtsarbeit von 2015 wurde der 5-Jahres-Hüftgelenkserhalt ohne erneut erforderliche Therapie nach der Versorgung mit nicht-vaskularisierten Knochentransplantaten mit durchschnittlich 66 % angegeben [140].

Der theoretische Vorteil von vaskularisierten Knochentransplantaten im Gegensatz zu nicht-vaskularisierten ist das bessere und schnellere Einheilen [53]. Durch die erhaltene Gefäßversorgung besitzt das Transplantat ein inhärentes osteogenetisches Potential, welches eine Steigerung der Konchenheilung bewirken soll [140]. Es werden verschiedene Techniken gefäßgestielter Transplantate angewandt. Die am meisten etablierte ist die gefäßgestielte Fibulatransplantation mit Spongiosaimpaktionstechnik [53]. Das Transplantat wird dabei über einen transtrochantären Knochenkanal eingebracht. Die Methode stellt speziell bei mittleren Defekten (ARCO II und III) eine geeignete Alternative zu anderen gelenkerhaltenen Techniken dar [53, 92]. Sie scheint zudem der Transplantation von nicht-vaskularisierten Transplantaten überlegen zu sein [12, 109]. So betrug in einer retrospektiven Fall-Kontrollstudie die 7-Jahres-Hüftgelenkserhaltungsrate der ARCO-Stadien I und II 86 % für vaskularisierte und 30 % für nicht-vaskularisierte Knochentransplantate

[109]. Auf der anderen Seite ist diese Methode zeitaufwändig und birgt das Potential höherer Komplikationsraten (Infektionen, Blutungen, Schmerzen) durch das zusätzliche Operationstrauma der Entnahmestelle [56].

Ein weiteres operatives Verfahren beinhaltet das Einbringen eines Implantats aus Tantal in den Hüftkopf. Das poröse Implantat bietet eine mechanische und strukturelle Unterstützung des geschädigten Knochens, ähnlich der Knochentransplantate. Ein zusätzlicher Vorteil ergibt sich aus der Vermeidung von Komplikationen, die eine Knochenentnahme mit sich bringt [140]. Das Implantat aus sog. Trabekular-Metall ist ein dreidimensionales Gerüst aus Tantal mit über 80 prozentiger Porosität. Es ist dem spongiösen Knochen nachempfunden und zeichnet sich durch eine hohe Biokompatibilität aus [21]. Dies erlaubt ein sicheres und schnelles Knochenwachstum [100, 140]. In Studien konnten bereits vielversprechende Ergebnisse mit diesem Verfahren erzielt werden [124, 143, 144]. In einer Studie von 2006 lagen die Gesamtüberlebensraten von 58 Hüften (ARCO I - III) bei 68 % nach 4 Jahren, bei Fehlen von chronischen Nebenerkrankungen sogar bei 92 % [144]. In einer Studie von Varitimides et al. mit 26 Hüften wurde eine Hüftkopferhaltungsrate von 70 % nach 6 Jahren beschrieben, bei einer Stadienzusammensetzung von II bis IV [143]. Das Verfahren scheint eine effektive Therapie darzustellen, jedoch fehlen für eine aussagekräftige Beurteilung noch Langzeitergebnisse und größere Fallzahlen.

Verschiedene Umstellungsosteotomien stellen eine weitere Möglichkeit zur kopferhaltenden operativen Therapie dar [27, 53, 56, 127, 140]. Das Prinzip dieser Methode ist, die nekrotischen Areale des Femurkopfes möglichst weit aus der Hauptbelastungszone zu rotieren und damit die Last auf gesunde Areale zu verteilen [56, 127]. Grundsätzlich unterscheidet man zwei Arten von Osteotomien: die intertrochantären und die transtrochantären Osteotomien. Bei der intertrochantären Umstellung wird ein Knochenkeil entnommen, wodurch eine Flexions-, Extensions-, Varus- oder Valguskorrektur bewirkt werden kann [127]. Die transtrochantäre Rotationsosteotomie ist sehr aufwendig, erlaubt jedoch eine umfangreiche Verschiebung der Nekrose aus der Hauptbelastungszone. Dadurch kann eine umfassende mechanische Entlastung bewirkt werden [127]. Die Operationstechniken der Umstellungsosteotomien sind sehr umfangreich gegenüber der Dekompression. Post-operativ schließen sich lange Entlastungsperioden (6 bis 12 Monate) an und häufig kommt es durch die geänderte Biomechanik des Hüftgelenkes zu Veränderungen des Gangbildes der Patienten [27, 53, 56]. Außerdem kann die Ausgangssituation für die im Verlauf oft nötige Hüft-TEP-Implantation verschlechtert werden [27, 116]. Die Osteotomien werden daher allgemein für junge kooperative Patienten mit [27] fortgeschrittenen Osteonekrosestadien mit kleinen Nekrosearealen empfohlen [27, 140]. Darüber hinaus sollten die Patienten keine chronischen Systemerkrankungen haben und

keine Kortisontherapie erhalten [27]. Entscheidend für den Operationserfolg ist neben der sorgfältigen Patientenselektion auch die genaue Planung der Operation mittels MRT und CT, um die Nekroselage und -ausdehnung präzise zu ermitteln und anhand dessen, das ideale Umstellungsverfahren zu wählen [53, 127].

In fortgeschrittenen Stadien der Hüftkopfnekrose mit konsekutiver Arthrose und entsprechender Klinik können die gelenkerhaltenen Therapieverfahren keine sinnvolle Alternative zum künstlichen Gelenkersatz bieten [53]. Spätestens bei deutlichem Kopfeinbruch, Entrundung und sekundär arthrotischen Veränderungen des Gelenkes ist der endoprothetische Ersatz die einzige erfolgversprechende therapeutische Maßnahme [35]. Es steht heutzutage eine breite Palette an gelenkersetzenden Verfahren zur Auswahl und vor der operativen Versorgung muss genau abgewogen werden, welcher Endoprothesentyp am geeignetsten für den Patienten ist [35, 53]. Je nach Schweregrad der HKN und der Begleiterkrankungen erstrecken sich die operativen Möglichkeiten von einem Teiloberflächenersatz lediglich am Femurkopf, Totaloberflächenersatz am Femur und Acetabulum, Hemiprothese mit bipolarem Kopf bis hin zur nicht-, teil- oder vollzementierten konventionellen Totalendoprothese [53].

Die Totalendoprothese (TEP) stellt aktuell den „Goldstandard“ der chirurgischen Versorgung von Endstadien der HKN dar. Es stehen diverse Prothesenmodelle zur Verfügung und es besteht ein reger Diskurs über die Vor- und Nachteile bzw. die Überlegenheit der jeweiligen Systeme. Es werden bevorzugt zementfreie Prothesen bei HKN-Patienten eingesetzt, da sie einerseits im Vergleich zu zementierten Prothesen bessere Ergebnisse zeigen und zum anderen nötige Revisionen einfacher umsetzbar sind [17, 23, 35]. Hauptproblem des Gelenkersatzes bei der HKN ist auf der einen Seite die hohe körperliche Aktivität des zumeist jungen Patientenguts im Vergleich zu den älteren Patienten mit primärer Coxarthrose. Auf der anderen Seite bietet die geminderte Knochenqualität, bedingt durch die Osteonekrose, eine schlechtere Ausgangssituation für den Gelenkersatz und es kommt vermehrt zu Prothesenlockerungen. In zahlreichen Studien wurden kürzere Prothesenstandzeiten für HKN-Patienten nachgewiesen [23, 66], v. a. für diejenigen mit Kortisonmedikation [35]. Eine neuere Übersichtsarbeit zum Outcome nach endoprothetischer Versorgung von HKN zeigte, dass Arthroplastiken die 1990 und später ausgeführt wurden, sich nicht im Outcome von anderen Operationsindikationen unterscheiden [66]. Neue Designs und Materialien in der Endoprothetik, v.a. die Gleitpaarung haben in den letzten Jahren zu verlängerten Standzeiten und zu Verbesserungen des funktionellen Outcomes geführt [66, 140].

1.6 Behandlung der Hüftkopfnekrose mit elektromagnetischer Stimulation

1.6.1 Biophysikalische und molekularbiologische Grundlagen

Die Entdeckung der piezoelektrischen Polarisation des Knochens durch Fukuda und Yasuda im Jahr 1957 [41] schuf die wissenschaftliche Grundlage der elektromagnetischen Therapie. Die Studie zeigte, dass durch das Einwirken einer mechanischen Kraft auf den Knochen mit elastischer Deformation der Knochenmatrix, eine Änderung in der Polarisation der Knochenoberfläche mit Induktion von elektrischen Feldern die Folge ist [9, 41]. Unter der Annahme, dass diese mechanisch induzierten endogenen elektrischen Felder entscheidend an den Prozessen des „Bone Remodeling“ beteiligt sind, ging man im Gegenschluss davon aus, dass sich durch eine externe elektrische bzw. elektromagnetische Stimulation (EMS) des Knochens, diese Prozesse beeinflussen lassen (Abb. 4).

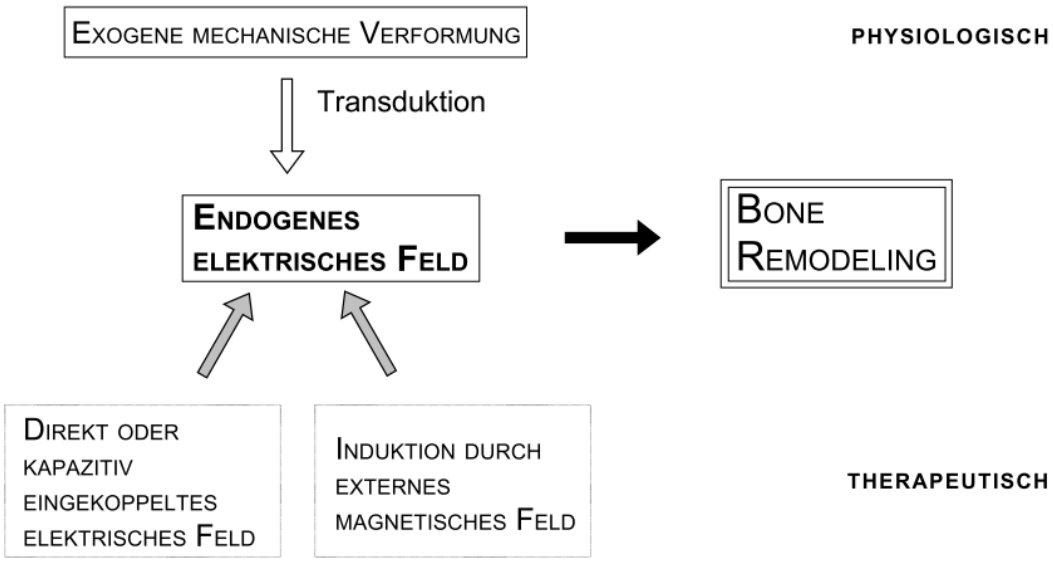

Abbildung 4: Schema der Wirkungsweise elektromagnetischer Felder im Knochen nach Habel [48]

Es wurden verschiedenste Forschungsanstrengungen betrieben die biophysikalischen, biomolekularen sowie die klinischen Effekte elektrischer bzw. elektromagnetischer Felder zu ermitteln. Es zeigte sich, dass die Wirkungsweise dieser Felder auf lebende Gewebe von ihrer Form, Stärke, Frequenz, Applikationsart und weitern physikalischen Parametern abhängig ist [11, 159]. Unter der Verwendung elektrischer Felder konnte eine Steigerung der Proliferationsrate von tierischen [36, 151] und humanen Osteoblasten [40, 160] nachgewiesen werden. Primäre zelluläre Mechanismen, die dafür verantwortlich sind, sind größtenteils noch ungeklärt. Einige durch die elektrischen Felder induzierte zelluläre

Wirkmechanismen, die in Zellproliferation und Differenzierung münden, konnten jedoch in verschiedenen wissenschaftlichen Arbeiten bereits nachgewiesen werden:

- Änderung der Membraneigenschaften durch Rezeptorexposition [39]
- Beeinflussung des intrazellulären Gehalts an Kalzium [16, 38, 105, 151]
- Ausschüttung von Wachstumsfaktoren [37, 40]
- Beeinflussung der Genexpression, Matrixsynthese und Mineralisation [16, 105, 160]

1.6.2 Klinische Anwendung der elektromagnetischen Stimulation

Ungeachtet der nur zum Teil verstandenen zellulären Wirkungsweise findet die elektrische und magnetische Stimulation (EMS) seit den 1970er Jahren zunehmend klinische Anwendung. Eingesetzt werden verschiedene Anwendungsmethoden der EMS v.a. bei Störungen der Knochenheilung. Die elektromagnetischen Felder können dabei sowohl nichtinvasiv [61, 129] als auch invasive [74, 77, 90, 130, 153] zur Anwendung kommen. Indikationen für die Therapie sind unter anderem eine unzureichende oder verzögerte Frakturheilung, Pseudarthrosen, Insertionstendopathie und auch Osteonekrosen [47]. Da bei der Osteonekrose die Knochenregeneration und Neubildung gestört ist, verspricht der Einsatz der EMS positive klinische Effekte für den Krankheitsverlauf.

Das in dieser Studie untersuchte invasive elektromagnetische Verfahren zur Osteotherapie, im Folgenden ELMO genannt, beruht auf der von Kraus und Lechner schon in den 1970er Jahren entwickelten technischen Grundlage (Frequenz 20 Hz, magnetische Induktion 5 mT, effektive Spannung 700 mV, Widerstand < 100 Ω). Bei dieser Technik induziert ein außerhalb des Körpers erzeugtes magnetisches Wechselfeld einen Stromfluss im Knochen. Dies wird über einen integrierten elektromagnetischen Wandler realisiert. Dadurch werden die elektrischen Ströme sowie die dabei entstehenden Mikroschwingungen direkt auf das Knochengewebe übertragen [74]. Während zur technischen Umsetzung früher noch mindestens 2 osteosynthetische Teile, ein zusätzlich implantiertes separates Transduktorsystem, sowie mehrere Verbindungskabel benötig wurden, wird heutzutage nur noch ein einziges Implantat in den Knochen eingesetzt (Abb. 5) [90]. Mittelmeier et al. [90] untersuchten die biomechanischen Eigenschaften der gegenwärtig verwendeten sogenannten BISS-Schraube (bzw. ASNIS-III-s-series-Schrauben 2008-2014) der Firma Stryker (Stryker GmbH, Duisburg, Deutschlang) und arbeiteten die Vorteile des neuen ELMO-Systems heraus:

- Reduktion der potentiellen Funktionsstörungen (durch Kabelbrüche, Leitungsunterbrechung der Kontaktelemente)
- Vereinfachte Im- und Explantation
- Einheitliche Anordnung der Elektroden zueinander um eine korrekte und reproduzierbare Handhabung zu garantieren
- Reduktion der Anzahl zu implantierenden Teilen [90]

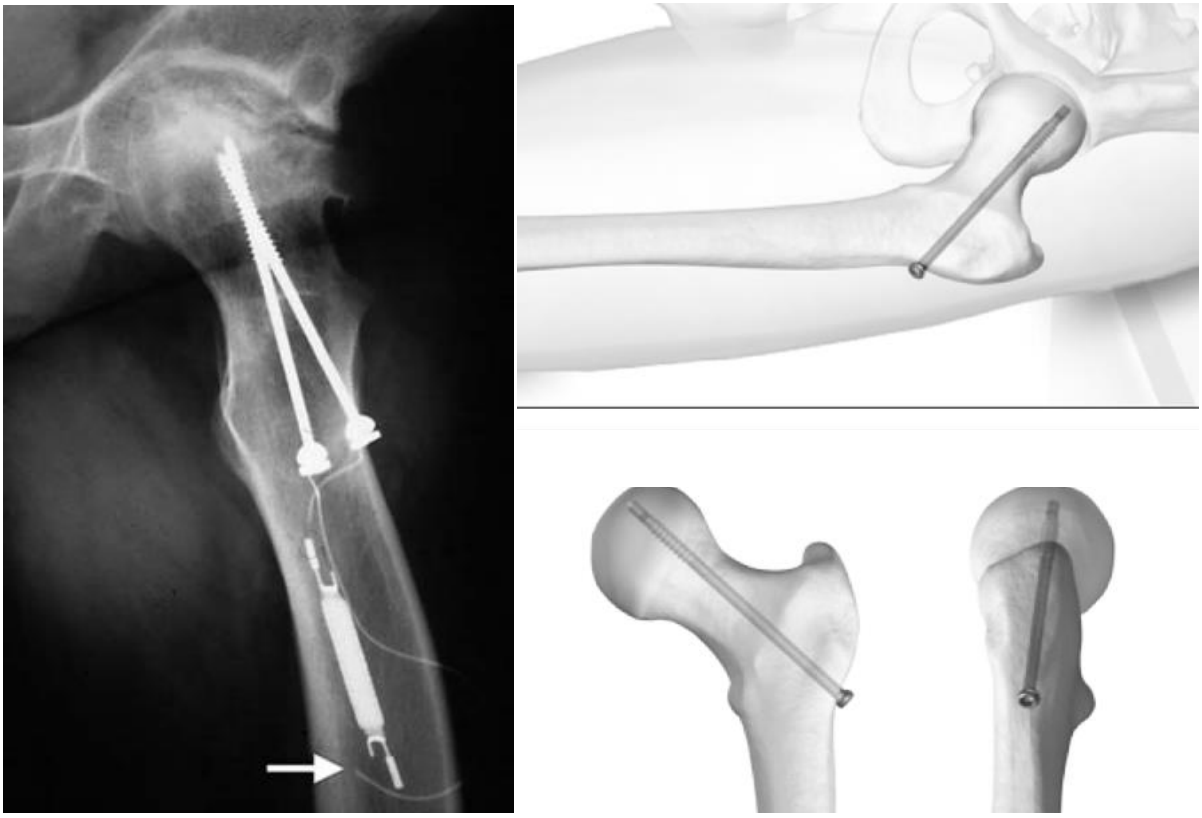

Abbildung 5: Anwendungstechniken der ELMO: Links: Traditionelle Anwendungstechnik der ELMO [90] Rechts: Schematische Darstellung der implantierten ASNIS-III-s-series Schraube im Femurkopf [137]

Die innerhalb dieser Studie verwendete ASNIS-III-s-series Schraube stellt ein aktives Implantat dar. Im Inneren der Schraube befindet sich eine Kupferspule, die an zwei elektrisch getrennten Polen jeweils in der Schraubenspitze und am Schraubenschaft angeschlossen ist. Die einzelnen Teile der Schraube sind biokompatibel vergossen und für die Anwendung einteilig. Zur Aktivierung der Schraube wird ein Magnetfeld mit einer Feldstärke von 3 bis 5 mT außerhalb des Körpers erzeugt, welches sinusförmig zwischen 12 und 20 Hz wechselt. Dies wird mittels einer sogenannten Primärspule, einer Ringspule, die um die betroffene Körperregion platziert wird, und eines Generators realisiert (Abb. 6). Die Sekundärspule im Schraubenimplantat wird durch dieses externe Magnetfeld induziert und es bildet sich eine Wechselspannung von maximal 700 mV im Knochen aus [138].

Abbildung 6: ASNIS-III-s-series Therapieeinheit: Schematischer Darstellung zur Anwendung der s-series Therapieeinheit. Die Ringspule bzw. Primärspule ist um die Hüftregion platziert [138]

In der Orthopädischen Klinik und Poliklinik der Universitätsmedizin Rostock wird die ASNIS-III-s-series Schraube bzw. die BISS-Schraube nicht als alleiniges Therapieverfahren der Hüftkopfnekrose eingesetzt, sondern diese wird optional in ein Arthroskopie gestütztes stadienadaptiertes Behandlungsregime der HKN integriert (Tab. 5).

Tabelle 5: Therapieregime nach Steinbergstadien modifiziert nach [31]

Steinberg Stadium	Therapeutisches Vorgehen
Stadium 0	Keine spezifische Therapie
Stadium I	Anbohrung, evtl. *ASNIS*
Stadium II	Anbohrung, Kürettage über zentrale Bohrung, Plombage mit autologer Spongiosa, *ASNIS*
Stadium III	Wie Stadium II, zusätzlich subchondrale Impaktion der Spongiosa
Stadium IVa (mit begrenztem Knorpelschaden)	Arthroskopie / mini-open OP (Bilanzierung des Knorpelschadens) ggf. Anbohrung, Spongiosaplastik, Aufstößeln des subchondralen Einbruchs, *ASNIS*
Stadium > IVa	Evtl. Gelenkdebridement, Aufstößeln des Hüftkopfes, Endoprothese

Die Indikation zur Operation wurde für Erwachsene mit aseptischer HKN im Steinberg-Stadium I bis III und Steinberg-Stadium IVa (betroffene Gelenkfläche < 15 %, Abflachung < 2 mm) gestellt. Absolute Kontraindikationen für die Anwendung des Therapieregimes waren eine manifeste Coxarthrose sowie eine Gelenkinfektion (Tab. 6) [31].

Tabelle 6: Absolute und relative Kontraindikation des Arthroskopie gestützten Behandlungsregimes der HKN der OUK modifiziert nach [31]

Absolute Kontraindikation	Relative Kontraindikation
- Manifeste Coxarthrose - Gelenkinfektion	- Steinberg-Stadium > IVa - persistierende Risikofaktoren (Alkoholabusus, Chemotherapie, Bestrahlung, hochdosierte Kortisoneinnahme) - Adipositas per magna (BMI>40)

Anhand der präoperativen Diagnostik (klinische Untersuchung, Röntgen: Beckenübersicht, MRT beider Hüftgelenke) und den intraoperativen Befunden wurde stadiengerecht über das operative Vorgehen im Einzelnen entschieden. Um eine sichere Diagnosestellung des chondralen Schadens und die präzise Beurteilung des Gelenkes zu garantieren, wurde eine arthroskopische Diagnostik in den Stadien I-III bei MR-tomographischem Verdacht auf Knorpelschäden und im Stadium IVa vorgenommen [31].

Die Operation erfolgte in Intubationsnarkose und Rückenlage unter Zuhilfenahme eines Extensionstisches. Bei zuvor diagnostiziertem oder fraglichem Knorpelschaden erfolgt initial eine Hüftgelenksarthroskopie mit einer Tasthakenuntersuchung des Gelenkes und Stabilitätsprüfung des Knorpels. Die eigentliche Operation wird über einen lateralen Zugang realisiert. Die mehrfache Anbohrung mittels Parallelbohrhülsen erfolgt, nachdem unter Durchleuchtung in zwei Ebenen ein zentraler Draht (Führungsschiene für die Bohrvorrichtung) in die Nekrosezone eingebracht wurde. Für größere Herde ist meist eine 8 mm-Bohrung nötig, um die nachfolgende Kürettage und Plombage zu ermöglichen. Für die Spongiosaentnahme werden zwei bis drei Knochenzylinder fächerförmig mit 6 bis 7 mm-Stanzen aus der Femurmetaphyse bzw. dem vorderen Beckenkamm entnommen. Die Spongiosazylinder werden über den Bohrkanal eingeführt, sodass sie den Defekt im Femurkopf füllen. Bei der Verwendung der Induktionsschrauben wird diese, entsprechend der Richtung der zentralen Bohrung, zentral im ehemaligen Nekroseareal positioniert [31].

Die Nachbehandlung sieht eine Teilbelastung (10 kg) des operierten Beins für 6 Wochen an 2 Unterarmgehstützen vor, mit anschließendem Belastungsaufbau über 2 Wochen. Bei größeren Defekten (Steinberg IIc und IVa) erfolgt eine Tipp-Belastung über 12 Wochen. Vor der Freigabe zur Vollbelastung wird eine Röntgenkontrolle durchgeführt [31]. In der Regel wird am fünften Tag nach Implantation der Induktionsschraube und komplikationslosem Verlauf der Wundheilung mit der Magnetfeld-Therapie begonnen. Die Therapie erstreckt sich

über einen Zeitraum von ca. 3 Monaten, dabei wendet der Patient die Therapieeinheit dreimal täglich für 45 min an (Abb. 6). Wichtig hierbei ist die korrekte Lage der Ringspule in Bezug zum Implantat; beide sollten in einer Achse zueinander liegen. Die Gesamt-Therapiedauer wird mit einem für den Patienten nicht sichtbaren Zähler registriert. Nach 3 bis 4 Monaten wird die ASNIS-III-s-series Schraube explantiert [138].

1.7 Zielstellung der Arbeit

An der Orthopädischen Klinik und Poliklinik der Universitätsmedizin Rostock wurde die invasive elektromagnetische Stimulation in Kombination mit anderen gelenkerhaltenen Verfahren, in einem stadienadaptierten Therapieregime zur Behandlung der HKN eingesetzt. Dadurch sollte eine Verbesserung der Therapieergebnisse im Vergleich zu bisherigen operativen Verfahren erzielt werden. In dieser Arbeit sollen die funktionellen und radiologischen postoperativen Ergebnisse des angewendeten Therapieregimes retrospektiv evaluiert werden.

Dabei soll im Einzelnen geklärt werden:

- Hat das Therapieverfahren mit invasiver elektromagnetischer Stimulation das zeitliche Intervall bis zur Implantation einer Hüftendoprothese im Vergleich zum Spontanverlauf verlängert?
- Bietet das Therapieverfahren einen Vorteil bezüglich des Hüftkopferhaltes im Vergleich zu anderen etablierten Therapieoptionen (Anbohrung, vaskularisierte und nicht-vaskularisierte Knochentransplantation)?
- Inwieweit wurde das Therapieergebnis (Hüftgelenkserhalt, Hüftgelenksüberlebenszeiten) durch nachfolgende Faktoren beeinflusst?
    - Patientenspezifische Faktoren (Geschlecht, Alter, BMI)
    - Ätiologische Risikofaktoren (Alkohol- / Nikotinabusus, Kortison, Vorerkrankungen)
    - Das präoperative Erkrankungsstadium
- In welchen Stadien der Erkrankung kann die HKN erfolgsversprechend mit dem untersuchten Therapieregime behandelt werden?
- Wie verhält sich das subjektive Outcome sowie die Patientenzufriedenheit nach der elektromagnetischen Stimulationstherapie, anhand von WOMAC und SF-36 Score sowie spezifischem Erhebungsbogen?
- Wie stellt sich das postoperative radiologische Outcome dar?

2 Material und Methoden

2.1 Design der Studie

Bei der vorliegenden retrospektiven Studie handelt es sich um eine deskriptive nicht-interventionelle Analyse von Daten bezüglich des funktionellen sowie radiologischen Outcome und der Patientenzufriedenheit nach der operativen Versorgung der aseptischen Osteonekrose des Femurkopfes in den Jahren 2004-2012. Die Datenerhebung erfolgte dabei sowohl retrospektiv, als auch in Anteilen als Querschnittsbefragung. Für die gesamte Datenerhebung wurde ein Zeitintervall von 12 Monaten festgelegt.

2.2 Patientenkollektiv

Grundlage der Analyse bildet das Patientenkollektiv, bei dem in der Orthopädischen Klinik und Poliklinik der Universitätsmedizin Rostock (OUK) ein elektromagnetisch-induktives Schraubensystem (EMIS) zur Behandlung der aseptischen Hüftkopfnekrose im Zeitraum von 2004 bis 2012 implantiert wurde. Die weiteren Ein- und Ausschlusskriterien sind in der Tabelle 7 zusammengefasst. Insgesamt wurden 72 Patienten mit der definierten Altersgrenze 18 bis 60 Jahre in dem oben genannten Zeitraum mit dem benannten Verfahren operiert, davon 7 Patienten beidseits, sodass die Therapie von insgesamt 79 Hüften in die Betrachtung einging. Zur Ermittlung des subjektiven Outcomes und der Patientenzufriedenheit mittels standardisierter Fragebögen wird nur das Patientengut herangezogen, das in der Zeit der Datenerhebung einen Hüftkopferhalt (ohne Endoprothese) nach der EMIS-Versorgung aufwies. Ein endoprothetischer Ersatz wurde als „Therapieversagen“ gewertet.

Tabelle 7: Ein- und Ausschlusskriterien für die Teilnahme an der Studie

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
- Implantation eines invasiven EMIS in den Jahren 2004-2012 - Alter von 18-60 Jahren zum Zeitpunkt der OP - Die Fähigkeit den Umfang und die Bedeutung der Studie zu verstehen sowie die Bereitschaft und die Möglichkeit an der Datenerhebung teilzunehmen - Vorliegen einer schriftlichen Einverständniserklärung zur postoperativen Nachbefragung (nur Pat. mit erhaltenem Hüftkopf)	– Nichtverfügbarkeit für die Dauer der Studie – Unzureichende Deutschkenntnisse (Fragebögen)

2.3 Datenerhebung

Vor Beginn der Analyse und der Erhebung der Querschnittsdaten wurde das erarbeitete Studienkonzept einer Prüfung durch die Ethikkommission der Universität Rostock unterzogen. Die Studie (Aktenzeichen A-2013-0004) erhielt am 17.01.2013 ein positives Votum der Ethikkommission.

Daraufhin wurden von den entsprechend behandelten Patienten in den Jahren 2004 bis 2012 aus dem Archivmaterial (Patientenakten, Krankenblätter-, sowie dem Dateninformationssystem (SAP) der Universitätsmedizin Rostock) anamnestische, radiologische sowie Daten bezüglich der Operation und der Nachuntersuchungen erhoben. Diese Daten wurden tabellarisch zusammengetragen. Neben patientenspezifischen Faktoren wurden Angaben zu epidemiologischen Risikofaktoren und Vorerkrankungen sowie radiologisch erfasste Gelenkzustände prä- und postoperativ ausgewertet.

Anhand der Patientendaten erfolgte die telefonische Kontaktierung aller potentiellen Studienteilnehmer für die postoperative Befragung bezüglich des funktionellen Outcome und der Patientenzufriedenheit mittels spezifischer Fragebögen. Dabei wurden die Patienten von der Studie ausgeschlossen, welche telefonisch nicht kontaktiert werden konnten. Während der Telefonate wurde ein Protokoll geführt, welches den zeitlichen Verlauf der Telefonate sowie den Patientenwillen zur Befragung dokumentiert. Des Weiteren wurde abgefragt, ob es nach der ELMO zu einer TEP-Versorgung am betreffenden Hüftgelenk kam, und ggf. das dazugehörige Operationsdatum dokumentiert. Ein weiterer Punkt der telefonischen Abfrage stellte das Vorliegen von radiologischen Aufnahmen im Rahmen der postoperativen Nachuntersuchungen dar. Im Falle einer verzögerten postalischen Antwort oder eines unvollständig ausgefüllten Fragebogens kam es erneut zur telefonischen Kontaktierung.

Die Patienteninformation und –einwilligung, die Fragebögen sowie frankierte Rücksendeumschläge wurden per Post an die Studienteilnehmer verschickt. Im Rahmen des Schriftverkehrs wurden die Studienteilnehmer ebenfalls gebeten, Röntgen- oder MRT-Bildern, die im Zuge der Nachuntersuchung von ihrem Hüftgelenk angefertigt wurden, mit zusenden. Nach der Beurteilung und Digitalisierung der Bildgebungsdaten wurden diese den Patienten zurückgesendet. Bei sechs Patienten erfolgte eine Bildgebung im Rahmen der postoperativen Nachsorge außerhalb der OUK. Davon waren vier Patienten nicht im Besitz der Bilder. Hier erfolgte eine Kontaktaufnahme mit den behandelnden Hausärzten bzw. Orthopäden, die mit den Nachuntersuchungen der Hüftkopfnekrose betraut waren. Unter Wahrung der Datenschutzbestimmungen wurden die jeweiligen radiologischen Befunde und Bilder nach Vorlage der Patienteneinwilligung angefordert.

2.4 Datenevaluation

2.4.1 Lebensqualität, subjektives Outcome und Patientenzufriedenheit

In der vorliegenden Arbeit wurden sowohl der krankheitsspezifische WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) Fragebogen als auch der auf die allgemeine Lebensqualität bezogene SF-36 (Short Form Health Survey 36) Fragebogen benutzt. Des Weiteren wurde ein Fragebogen im Rahmen dieser Dissertation erstellt, um zusätzliche Informationen zur subjektiven Ergebnisqualität zu erhalten. Die Erhebung dieser Fragebögen erfolgte einmalig postoperativ im oben genannten Zeitintervall. Folglich wurde ein Querschnitt der Lebensqualität und des subjektiven Outcome erfasst, wobei sich die Patienten in verschiedenen Follow-up-Intervallen befanden. Nachfolgend werden die verwendeten Scores näher erläutert.

Der WOMAC Score ist ein 1982 in Kanada entwickelter, zuverlässiger und valider Fragebogen, der als Messinstrument der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Patienten mit Arthrose an der unteren Extremität dient. Er ist in 65 Sprachen verfügbar und die Evaluation einer deutschen Version erfolgte 1996 durch Stucki et al. [13, 136]. Der WOMAC-Fragebogen beinhaltet insgesamt 24 Fragen zu 3 Bereichen: 5 Fragen zum Schmerz, 2 Fragen zur Steifigkeit des Gelenks und 17 Fragen zu körperlichen Tätigkeiten im Alltag. Die Patienten beantworten den Fragebogen direkt bei einem dafür aufzuwendenden Zeitumfang von 5 bis 10 Minuten. Es existieren verschiedene Versionen des WOMAC-Scores sowie 3 unterschiedliche Methoden der Erhebung. Dabei kann die Befragung anhand einer visuellen Analogskala, als numerische Skala oder in Form einer 5-Punkt-Likert-Skala durchgeführt werden [3, 13, 22]. In der vorliegenden Arbeit wurden Fragebögen mit 5-Punkt-Likert-Skala verwendet. Die Patienten kreuzen die zu ihnen passende Aussage auf der Skala an, welche einen bestimmten Likert-Wert zwischen 0 (schlechtester Gesundheitszustand) und 4 (bester Gesundheitszustand) repräsentiert. Insgesamt können so in der Kategorie Schmerz maximal 24 Punkte, in der Kategorie Steifigkeit 8 Punkte und im Bereich Alltagstätigkeit maximal 68 Punkte erreicht werden. So ergibt sich eine maximal erreichbare Punktzahl von 96. Dieser Score wird in einen Wert von 0 bis 100 transformiert, wobei 0 die schlechteste und 100 die bestmögliche Lebensqualität darstellt. Durch diese Transformation ist der WOMAC-Score unabhängig von der Erhebungsmethode vergleichbar [8, 13, 136].

Der SF-36-Score ist ein multidimensionales Messinstrument zur Evaluierung der Lebensqualität und des allgemeinen Gesundheitszustands. Es wurde 1992 von Ware und Sherbourne entwickelt und von Ciconelli et al. validiert [3]. Er ist der weltweit meist gebrauchte und kontrollierte Fragebogen zur Messung der Lebensqualität [22]. Der SF-36-

Fragebogen wird von den Patienten selbst ausgefüllt und beinhaltet 36 Items, die innerhalb von etwa 5 Minuten beantwortet werden. Der Fragebogen erfasst 8 Dimensionen der Gesundheit, wobei jeweils 4 Subskalen den Bereichen mentale Gesundheit und körperliche Gesundheit zugeordnet werden. Zur mentalen bzw. psychischen Summenskala gehören die Subdimensionen Vitalität, soziale Funktionsfähigkeit, emotionale Rollenfunktion und psychisches Wohlbefinden. Die Subskalen körperliche Funktionsfähigkeit, körperliche Rollenfunktion, körperliche Schmerzen und allgemeine Gesundheitswahrnehmung werden der physischen Summenskala zugeordnet. Jedem Item wird ein Punkte-Score zugeordnet, diese werden für die 8 Subdimensionen summiert und in einen Wert von 0 bis 100 transformiert. Dabei entspricht 0 der schlechtesten und 100 der besten Lebensqualität [15, 22, 32]. Um die Auswertung des Fragebogens zu erleichtern und übersichtlicher zu gestalten, kann eine Reduzierung auf die beiden 2 Summenskalen (mentale Gesundheit und körperliche Gesundheit) erfolgen [32].

Um zusätzliche Informationen zur behandlungsspezifischen Patientenzufriedenheit zu erhalten, wurde ein weiterführender Erhebungsbogen selbst entwickelt und eingesetzt. Der erste Teil dieses Erhebungsbogens erfasst soziodemographische Gegebenheiten, während der zweite Teil die subjektive Patientenzufriedenheit in Bezug auf das Behandlungsverfahren abfragt. Der Erhebungsbogen wurde ebenfalls mit den oben genannten Einschätzungsbögen verschickt. Die Erfassung der subjektiven Ergebnisqualität bzw. der Patientenzufriedenheit erfolgte mittels 6 Items, die ähnlich den anderen Fragebögen anhand einer 5-Punkt-Likert-Skala bewertet wurden. Es handelte sich dabei um Aussagen im Hinblick auf die posttherapeutische Verbesserung bzw. das Wiedererlangen der körperlichen Leistungsfähigkeit, das Schmerzverhalten nach der Therapie sowie eine Einschätzung zum Erfolg, der Zufriedenheit und der Weiterempfehlung des Therapieverfahrens. Die in der Analyse verwendeten Items aus dem weiterführenden Erhebungsbogen finden sich im Anhang (Anhang 7.2).

2.4.2 Radiologische Daten

Die radiologische Evaluierung wurde anhand der im Rahmen der Diagnostik, Therapie und Nachuntersuchung durchgeführten Röntgenuntersuchungen vollzogen. Im Rahmen der Studie wurden kein Patient einer radiologischen Bildgebung unterzogen, sondern es wurden zur Beurteilung lediglich bereits erfolgte Analysen herangezogen. Es liegen von allen Studienteilnehmern (n=66) präoperative angefertigte Röntgen-Beckenübersichtsaufnahmen, Aufnahmen nach Lauenstein, sowie MRT-Aufnahmen, die in der OUK im Rahmen der

Operationsplanung angefertigt wurden, vor. Die zur Verlaufsbeurteilung herangezogene postoperative Bildgebung setzt sich wie folgt zusammen. Zum einen erfolgten bei 13 Patienten reguläre radiologische Nachuntersuchungen des Krankheitsverlaufs an der OUK selbst. Von diesen wurde die letzte im Rahmen der Kontrolluntersuchungen angefertigte Bildgebung betrachtet. Zum anderen wurde als postoperative Bildgebung anderenorts durchgeführte radiologische Kontrolluntersuchungen herangezogen. Diese wurden von den mit der ambulanten Nachuntersuchung betrauten Ärzten angefordert oder direkt von den Patienten mit den Erhebungsbögen zugeschickt. Die Stadieneinteilung der Hüftkopfnekrose der prä- und postoperativen Bilder erfolgte anhand der Steinberg-Klassifikation (siehe Kapitel 1.3.2.). Alle vorliegenden Röntgen. CT- und MRT-Bilder wurden zur Beurteilung und Kontrolle einem Facharzt für Orthopädie und Unfallchirurgie mit Fachkunde für das Skelettsystem vorgelegt.

2.4.3 Therapieerfolg und -versagen

In dieser Arbeit wird der Hüftgelenkserhalt als Therapieerfolg definiert, im Gegenschluss gilt der Verlust der Hüftkopfes im Zuge der Implantation einer Total-Endoprothese (TEP) als Therapieversagen. Zur weiteren Beurteilung des Therapieergebnisses nach der operativen Versorgung mit dem EMIS werden die Hüftgelenksüberlebenszeiten bzw. Hüftkopfstandzeiten herangezogen, definiert als Zeitspanne zwischen Implantation des elektromagnetisch-induktiven Schraubensystems und dem Ende der Datenerhebung am 01.02.2014 bzw. dem Datum der TEP-Implantation.

2.5 Datenanalyse und statistische Verfahren

Alle Daten wurden mit dem auf Windows™ basierenden statistischen Softwarepaket SPSS 2.0 gespeichert und analysiert. Im ersten Schritt erfolgte eine deskriptive Auswertung. Die quantitativen Merkmale werden per Minimum (MIN), Maximum (MAX), Mittelwert (MW), Standardabweichung (SD) und Anzahl der verfügbaren Observationen (n) beschrieben. Die einzelnen Ausprägungen der qualitativen Merkmale wurden mittels absoluter und prozentualer Häufigkeit angegeben. Lebensqualität und die Beurteilung des Schmerzzustandes wurden durch den SF-36-Score und den WOMAC-Score analysiert. Soziodemographische Daten und Patientenzufriedenheit wurden mittels eines selbsterstellten allgemeinen Fragebogens (Anhang 7.2) erfasst. Alle Scores wurden zum gleichen Zeitpunkt bestimmt. Um den Einfluss der Faktoren (Geschlecht, Alter, BMI,

Vorerkrankungen, Alkohol-/ Nikotinabusus, Kortison, Steinberg-Stadium) auf den Therapieausgang zu bewerten, erfolgten bivariate Analysen der einzelnen Faktoren und ein Chancenverhältnis, das Odds Ratio (OR), wurde berechnet. Die Signifikanzprüfung erfolgte mit Hilfe des Chi-Quadrat-Testes. Zusätzlich wurden die Einflussfaktoren einer multivariaten logistischen Regressionsanalyse zugeführt, um den Wirkungszusammenhang der einzelnen Variablen als gesamtes Modell zu analysieren und so konfundierende Variablen erkennen oder ausschließen zu können. Für die Auswertung der stadienbezogenen Hüftkopfstandzeiten wurde ferner eine Ereigniszeitanalyse mittels der Kaplan-Meier-Methode vorgenommen, um die unterschiedlichen Nachbeobachtungszeiträume der einzelnen Hüftgelenke zu berücksichtigen. Im Voraus wurden die Stadien bezüglich der Homogenität des Nachbeobachtungszeitraums mittels Levene-Tests und T-Test geprüft. Der Vergleich der Verteilung der Hüftgelenkerhaltungszeiten zwischen den Gruppen (Stadien) erfolgte mittels Logrank-Test. Die statistische Signifikanz wurde durch den p-Wert beurteilt, wobei durch einen p-Wert von $p \leq 0,05$ eine statistische Signifikanz geben ist. Die statistische Aufbereitung und Analyse der Daten wurde in Kooperation mit dem Institut für Biostatistik und Informatik in Medizin und Alternsforschung der Universitätsmedizin Rostock erarbeitet.

3 Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv

3.1.1 Teilnahme und Nachbeobachtungszeit

Im Zeitraum von 2004 bis 2012 wurden an der Orthopädischen Klinik und Poliklinik der Universitätsmedizin Rostock insgesamt 72 Patienten mit einem elektromagnetisch-induktiven Schraubensystem versorgt, 7 Patienten davon beidseits. Somit ergibt sich eine Gesamtzahl von 79 Fällen. Mittels telefonischer Kontaktaufnahme konnten 60 Patienten (66 Fälle) erreicht und einem Follow-up bezüglich des Hüftkopferhaltes unterzogen werden. Dies entspricht einer Quote von 83,3%. Bei 12 Patienten (13 Fälle) liegen keine Follow-up Daten vor. Ein Patient war zum Zeitintervall der Datenerhebung bereits verstorben, bei 11 Patienten gelang keine telefonische Kontaktaufnahme. In Folge der telefonischen Befragung kamen schließlich 43 Patienten (46 Fälle) für die postoperative Nachbefragung bezüglich ihrer Zufriedenheit und Lebensqualität in Betracht. 39 der 43 Patienten willigten telefonisch ein (42 Fälle), an der Befragung teilzunehmen. Nachdem diesen die Fragebögen zugeschickt wurden, sendeten lediglich 26 Patienten die Dokumente ausgefüllt und unterschrieben zurück. Das folgende Flussdiagramm (Abb. 7) veranschaulicht die Rekrutierung der Studienteilnehmer.

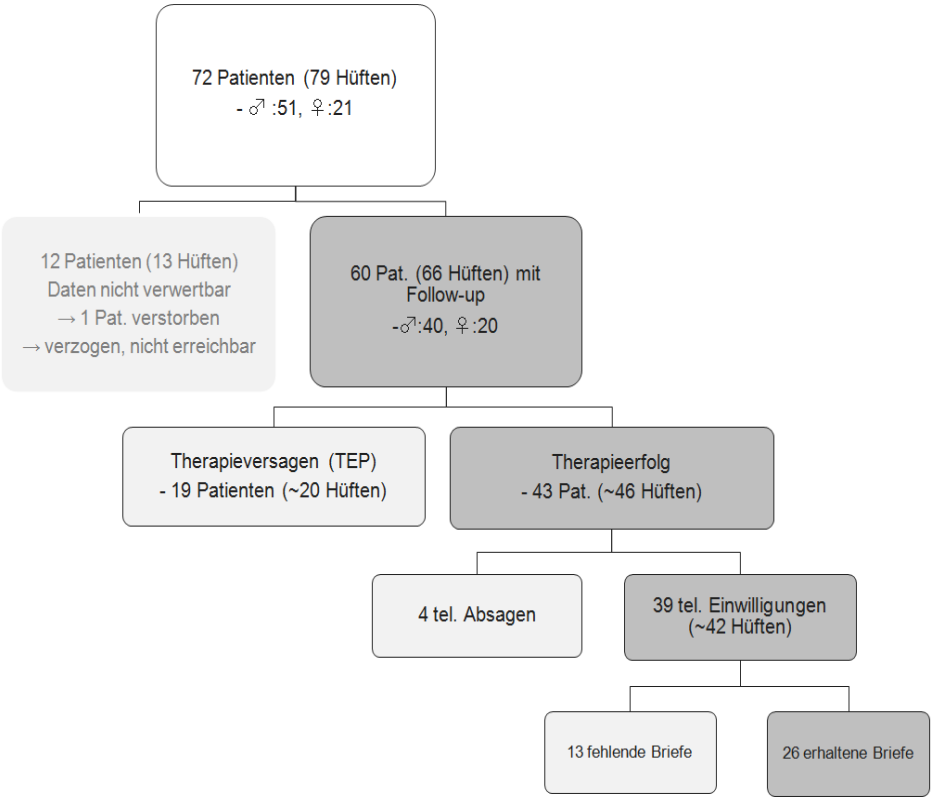

Abbildung 7: Flussdiagramm der Studienteilnehmer-Rekrutierung

Die durchschnittliche Nachbeobachtungszeit (Follow-up) der 66 Fälle, definiert als Zeitspanne zwischen Implantation des elektromagnetisch-induktiven Schraubensystems und dem Ende der Datenerhebung am 01.02.2014, beträgt 57,7 Monate (SD = 26,4 Monate; MIN = 18,7 Monate; MAX = 109,8 Monate)

3.1.2 Geschlecht, Alter und BMI

Von den insgesamt 60 betrachteten Patienten waren 40 männlich (66,6 %) und 20 weiblich (33,3 %). Bei 6 Patienten trat im postoperativen Verlauf nach Versorgung des ersten Hüftgelenkes auch an der Gegenseite eine Hüftkopfnekrose, sodass 66 Hüften bzw. operative Versorgungen mit dem elektromagnetisch-induktiven Schraubensystem (EMIS) in die Betrachtung eingingen. Dabei waren 4 Männer und 2 Frauen von einer beidseitigen Hüftkopfnekrose betroffen. Die folgenden Angaben und Berechnungen beziehen sich auf die absolute Zahl der Erkrankungsfälle (n = 66).

Das mittlere Alter der Patienten zum Operationszeitpunkt betrug 44,1 Jahre (SD = 8,1 Jahre; MIN = 28,4 Jahre; MAX = 62,5 Jahre). Der durchschnittlich präoperativ erhobene BMI (Body-Mass-Index = Körpergewicht / Körpergröße^2) der Patienten lag bei 26,6 kg/m^2 (SD = 5,3 kg/m^2; MIN = 14,9 kg/m^2; MAX = 44,3 kg/m^2). Die Zuordnung der BMI-Gruppe in der vorliegenden Arbeit ist angelehnt an die Einteilung der Weltgesundheitsorganisation [117], jedoch werden in dieser Arbeit die einzelnen Grade der Adipositas zu einer BMI-Gruppe zusammengefasst. Demnach lag bei 57,6 % der Patienten (38 Fälle) zum Zeitpunkt der OP ein Übergewicht vor. Die folgende Tabelle 8 gibt eine Übersicht zur Verteilung in den BMI-Gruppen.

Tabelle 8: Verteilung des Body-Mass-Index: Einteilung des BMI in Anlehnung an die WHO-Klassifikation [117] und absolute Häufigkeiten innenhalb der Gruppen

BMI in kg/m^2	WHO-Klassifikation	Anzahl der Fälle (n = 66)
< 18,5	Untergewicht	2
18,6 - 24,9	Normalgewicht	26
25,0 - 29,9	Präadipositas	24
≥ 30,0	Adipositas	14

3.1.3 Risikofaktoren und Vorerkrankungen

Die Auswertung der Risikofaktoren und Erkrankungen erfolgte sowohl in Bezug auf die 60 operierten Patienten als auch auf das Kollektiv der 66 Operationsfälle. Nach Erhebung der Daten anhand der Patientenakten konnten im Hinblick auf potentielle Risikofaktoren komplette Datensätze für die Faktoren „schädlicher Alkoholkonsum“, „Nikotin“ und „Kortisontherapie“ ermittelt werden. Aufgrund der uneinheitlichen Dokumentation bezüglich des Alkoholkonsums wurden ein „schädlicher Alkoholkonsum“ konstatiert bei einer der folgenden Angaben in der Akte: „Alkoholabusus“, „Alkoholabhängigkeit“, „C2-Abusus“, „C2 > 40mg/d“, „Alkoholiker“. Nach dieser Definition betrieben 23 Patienten (38,3 %) einen „schädlichen Alkoholkonsum“. Mit 62,1 % Rauchern war Nikotin der am häufigsten vertretene Risikofaktor. 21,7 % der Patienten nahmen systemisch Kortison ein. Die Kortisontherapie wurde anhand des dokumentierten Medikamentenplans festgestellt. Die folgende Tabelle 9 gibt einen Überblick zur Verteilung der Risikofaktoren in den entsprechenden Kollektiven sowie ihren prozentualen Anteil.

Tabelle 9: Verteilung der Risikofaktoren: Dargestellt sind die absoluten und prozentualen Häufigkeiten der Risikofaktoren bezogen auf die Zahl der Operationsfälle und Patienten

Risikofaktor	Anzahl der Operationsfälle (n = 66)	Anteil von Operationsfällen (n = 66)	Anzahl der Patienten (n = 60)	Anteil von Patienten (n = 60)
Schädlicher Alkoholkonsum	25	37,9 %	23	38,3 %
Nikotin	41	62,1 %	36	60,0 %
Kortisontherapie	15	22,7 %	13	21,7 %

Die aus den Unterlagen erhobenen Nebenerkrankungen wurden in Bezug auf ihre Pathogenese und die betroffenen Organsysteme eingeteilt. Die Verteilung der Erkrankungen innerhalb der betrachteten Kollektive ist in Tabelle 10 dargestellt. Teilweise waren mehrere Erkrankungen miteinander kombiniert. Bei 22 Patienten (36,7 %) des Patientenkollektives waren keine Vorerkrankungen eruierbar. Bezieht man die o.g. Risikofaktoren mit ein, so weisen nur 3 (0,5 %) Patienten weder Risikofaktoren noch Nebenerkrankungen auf.

Tabelle 10: Verteilung der Nebenerkrankungen: Dargestellt sind die absoluten Häufigkeiten der Nebenerkrankungen, bezogen auf die Zahl der Operationsfälle und Patienten

Erkrankungen	Anzahl bezogen auf Operationsfälle (n = 66)	Anzahl bezogen auf Patienten (n = 60)
Kardiometabolische Erkrankungen	14	14
Hyperurikämie	1	1
Diabetes	2	2
Hypercholesterinämie	3	3
Fettleber	1	1
Hypertonie	7	7
Erkrankungen mit gestörter Immunreaktion	13	11
Rheumatoide Arthritis	3	2
Chron. entzündliche Darmerkrankung	4	3
Primäre Cholangitis	1	1
Asthma	1	1
Psoriasis	4	4
Hämatologische Erkrankungen / Ereignisse	10	9
Anämie	3	3
Chemotherapie bei NHL	3	3
Morbus Werlhof	2	1
Thrombose/LAE	2	2
Knochenpathologien	9	8
Hüftdysplasie	1	1
Coxa antetorta	1	1
Coxa vara	1	1
Trauma (SHF)	2	2
Morbus Paget	1	1
Osteoporose	3	2
Neuro-psychiatrische Erkrankungen	4	4
Depression	2	2
Schizophrenie	1	1
Epilepsie	1	1
Sonstige	6	4
Hypothyreose	6	4

3.1.4 Stadienverteilung und Seitenlokalisation

Das Stadium der Hüftkopfnekrose wurde anhand der Steinberg-Kriterien bestimmt. Für alle 66 Hüftkopfgelenke liegt eine präoperative Bildgebung vor, anhand derer die Einteilung erfolgte. Es waren präoperativ die Stadien I bis V vertreten, wobei das Stadium II mit 26 Fällen (39,4 %) den größten Anteil ausmachte, gefolgt vom Stadium III mit 24 Fällen (36,4 %). Das Stadium I war dreimal vertreten (4,5 %), das Stadium IV ergab 12 Fälle (18,2 %) und das Stadium V lag einmal vor (1,5 %). Der Median lag somit bei dem Stadium IIIb. Die Abbildung 8 zeigt die genaue Aufteilung der Stadien mit Untergruppierung. Anhand der präoperativen Anamnese lag bei insgesamt 29 Patienten (48,3 %) auch eine Hüftkopfnekrose der Gegenseite vor. Sechs dieser Patienten wurden innerhalb der Studie beidseits mit dem elektromagnetisch-induktiven Schraubensystem behandelt.

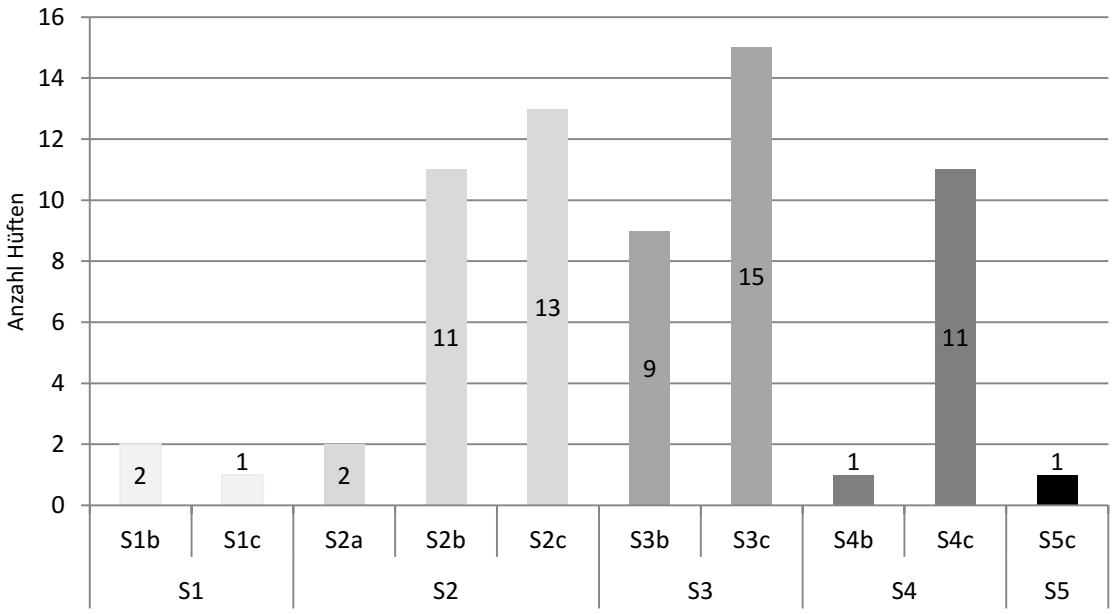

Abbildung 8: Verteilung der Steinbergstadien: Dargestellt sind die absoluten Häufigkeiten der Steinbergstadien mit Unterklassifizierung

3.2 Lebensqualität und subjektives Outcome

Die Lebensqualität und das subjektive Outcome wurden bei 26 Patienten mit Hüftkopferhalt postoperativ erhoben. Präoperative Scores der Fragebögen liegen nicht vor. Die grafische Darstellung der Ergebnisse des WOMAC und des SF-36 erfolgt anhand von Boxplots. Das dargestellte Viereck, die sog. Box, enthält hierbei 50 % der beobachteten Werte. Die Höhe

dieser Box gibt Auskunft über die Streuung der Daten. Der Strich mittig in der Box stellt den Medianwert dar. Die kleinen Querstriche (Whisker = eng. Barthaare) begrenzen den Bereich, in dem 95 % der dokumentierten Werte liegen. Außerhalb dieser Grenzen befinden sich Ausreißer und Extremwerte [117].

3.2.1 WOMAC

In die Wertung gingen 26 WOMAC-Fragebögen ein. Bei 2 der befragten Patienten lag eine beidseitige Versorgung mit dem elektromagnetisch-induktiven Schraubensystem vor. Die Ergebnisse dieser Befragungen gingen einfach in die Analyse ein. Im Durchschnitt liegt der WOMAC-Score bei 73,5 (SD = 22,8; MIN = 9,4; MAX = 100). Der Median liegt bei 79,7. Die Abbildung 9 stellt, neben dem Gesamt-Score, die Subskalen-Scores (Schmerz, Steifigkeit, Funktion) des WOMAC graphisch dar.

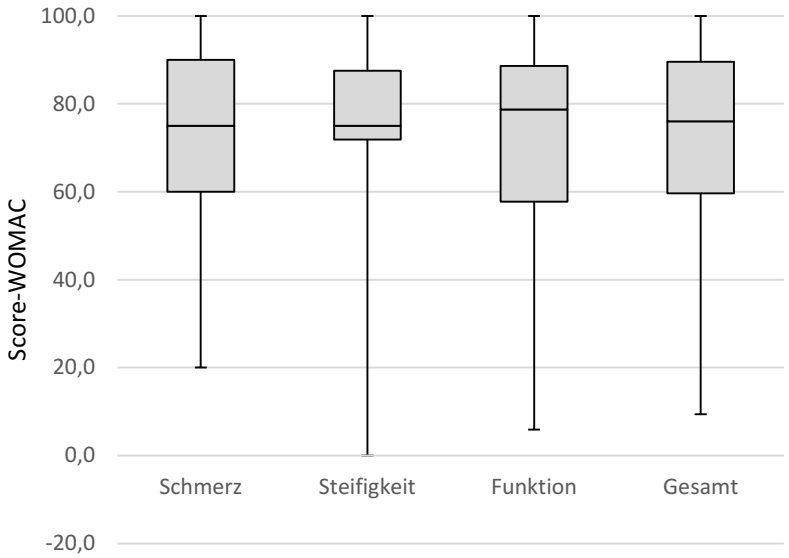

Abbildung 9: Boxplot des WOMAC-Score: Dargestellt sind die Boxplots des WOMAC-Gesamtscores, sowie die Subskalenscores für Schmerz, Steifigkeit und Funktion

3.2.2 SF-36

Für die Auswertung der SF-36-Scores standen 25 Fragebögen zur Verfügung. Der durchschnittlich erreichte Gesamtscore betrug 67,4 (SD = 22,7; MIN = 5,4; MAX = 94,8) bei einem Median von 79,7. Die Werte für die körperliche Gesundheit liegen unter denen des Gesamtscores. Statistisch beträgt der Mittelwert für die physische Gesundheit 61 (SD = 25,8;

MIN = 9; MAX = 95,5). Der Median liegt bei 71. Der Score für den mentalen Gesundheitszustand liegt im Durchschnitt höher als der des Gesamt-Scores mit einer mittleren Punktzahl von 73,8 (SD = 23,8; MIN = 1,9; MAX = 95,3) bei einem Median von 83.

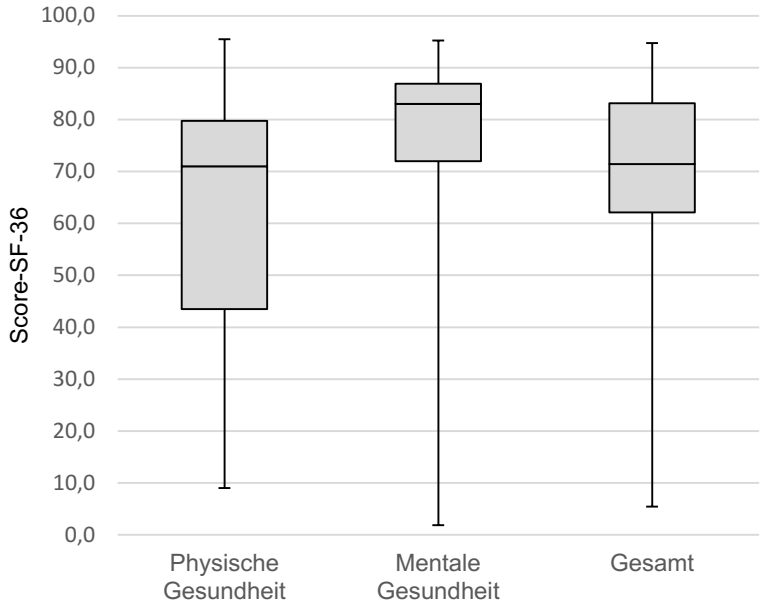

Abbildung 10: Boxplot des SF-36-Score: Dargestellt sind die Boxplots des SF-36-Gesamtscores, sowie die Subskalenscores für mentale und physische Gesundheit

3.3 Patientenzufriedenheit mit der Behandlung

Die ausgewerteten Fragen des selbst erstellten Fragebogens (siehe Anhang 7.2) beziehen sich auf die Zufriedenheit der Patienten mit dem Therapieverfahren und auf das subjektive Outcome infolge der Therapie, bei Hüftgelenkserhalt. Die Befragung erfolgte analog zu den anderen Fragebögen anhand einer 5-Punkt-Likert-Skala, bei der die Patienten zu den getroffenen Aussagen ihre Bewertung, auf eine Skala von ganz genau bis gar nicht, abgeben sollten. Den Fragebogen haben 26 Patienten vollständig ausgefüllt. Davon gaben 22 Patienten an sehr oder überwiegend zufrieden mit der Therapie zu sein, das entspricht einer Quote von 85,6 %. Die restlichen 4 Patienten bewerteten den Eingriff als teilweise, kaum oder überhaupt nicht zufriedenstellend. Das Therapieverfahren würden 18 der Patienten (69,2 %) weiterempfehlen. Die nachfolgende Tabelle 11 zeigt die Ergebnisse der Befragung.

Tabelle 11: Zufriedenheit mit der Therapie: Dargestellt sind die absolute und prozentualen Häufigkeit der angekreuzten Aussagen zur Zufriedenheit und Weiterempfehlung des Therapieverfahrens

	Therapieweiterempfehlung		Therapie war zufriedenstellend	
	Anzahl	Prozentualer Anteil (n = 26)	Anzahl	Prozentualer Anteil (n = 26)
ganz genau	18	69,2 %	13	50,0 %
überwiegend	3	11,5 %	9	34,6 %
teilweise	3	11,5 %	1	3,9 %
kaum	1	3,9 %	2	7,7 %
gar nicht	1	3,9 %	1	3,9 %
keine Angaben	0	0;0 %	0	0

Bei der Bewertung des Therapieerfolges und des Outcome gaben 80,7 % der Patienten an, dass ihre Schmerzen nach der Therapie deutlich bzw. überwiegend abgenommen haben und 92,3 % konnten nach abgeschlossener Therapie ihre Leistungsfähigkeit teilweise bis komplett wiedererlangen. Abbildung 11 veranschaulicht die Ergebnisse der Befragung zum Therapieerfolg.

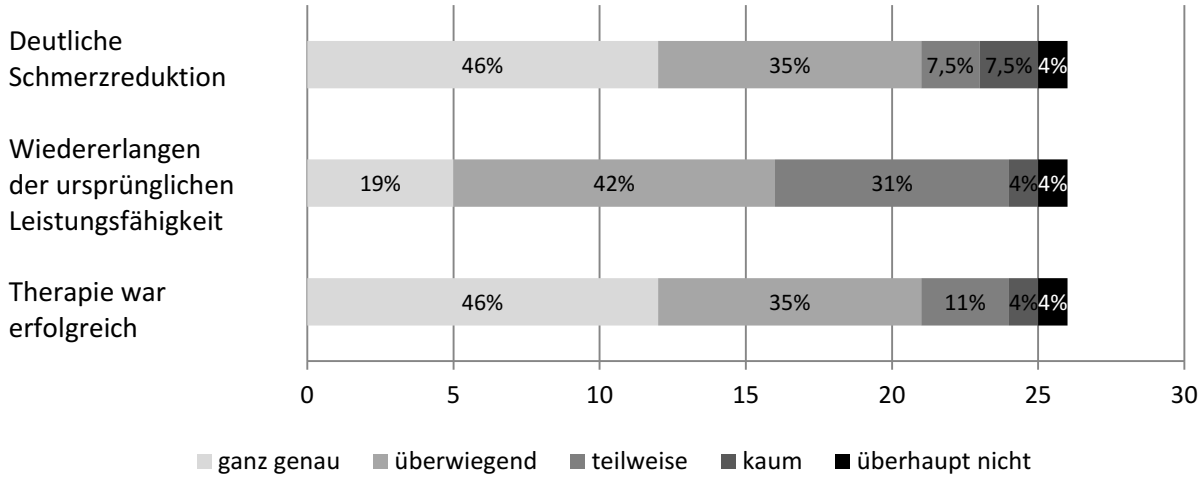

Abbildung 11: Subjektives postoperatives Outcome: Dargestellt sind die absolute und prozentuale Häufigkeit der angekreuzten Aussagen zum subjektiven Outcome und Therapieerfolg

3.4 Multivariate logistische Regressionsanalyse der Einflussfaktoren

Mit Hilfe der multivariaten logistischen Regressionsanalyse (Tab. 22.) konnte die Odds-Ratio (OR) für das Gesamtmodell unter Berücksichtigung des Wirkzusammenhangs der betrachteten Variablen berechnet werden und so konfundierende Variablen ausgeschlossen werden. Das Gesamtmodell zeigt einen Chi^2-Wert von 31,531, welcher mit einem p-Wert von 0,001 ein höchst signifikantes Model darstellt. Der Wert -2LL beschreibt die Modellanpassung. Es gibt ein sogenanntes Nullmodell, in das keine unabhängigen Variablen einbezogen werden. Das Gesamtmodell ist das endgültige Modell und der Wert sollte geringer sein, als beim Nullmodell. Der -2LL Wert wird durch die Aufnahme der unabhängigen Variablen deutlich reduziert. Das Gesamtmodell ist demnach deutlich besser als das Nullmodell (80,999). Zudem ist der Wert des Gesamtmodells näher an Null und erklärt somit, dass es gut für die Daten geeignet ist. Dies wird auch durch das Nagelkerkes R^2 bestätigt. Nagelkerkes R^2 nimmt Werte zwischen 0 und 1 an. Je näher an 1, desto besser passen das Modell und die Daten zusammen. Hier beträgt der Wert 0,537, das bedeutet, die Fehlerreduktion („erklärende Varianz“) beträgt 53,7% und somit die Güte des Modells sowie die jeweilige statistische Erklärungskraft gegeben ist. Multikollinearität bzw. konfundierende Variablen liegen nicht vor.

Den Ergebnissen der multivariaten logistischen Regressionsanalyse zufolge, ist das Risiko im Spätstadium der Erkrankung einen Hüftkopfzusammenbruch nach erfolgter Therapie zu erleiden 72.731-mal so hoch wie im Frühstadium ($p \leq 0{,}001$). Hüftgelenke im Übergangsstadium haben ein 8,5-fach erhöhtes Risiko für ein Therapieversagen im Vergleich zu den Frühstadien ($p \leq 0{,}05$). Patienten mit Kortisontherapie haben ein 8,5-fach höheres Risiko ein Therapieversagen zu erleiden als Patienten ohne Kortisontherapie ($p \leq 0{,}05$). Entsprechend der multivariaten logistischen Regressionsanalyse haben Patienten mit einem BMI > 30 kg/m^2 ein um den Faktor 0,07 geringeres Risiko für ein Versagen der ASNIS-Therapie gegenüber den Patienten mit einem BMI < 25 kg/m^2 ($p \leq 0{,}05$).

Tabelle 12: Ergebnisse der multivariaten logistischen Regression: Angabe von absoluten und prozentualen Häufigkeiten innerhalb der Risikogruppen; Referenzgruppe (RG), Odds-Ratio (OR) mit 95%-Konfidenzintervall und Signifikanzniveau zur Vorhersage eines Therapieversagens nach der Implantation des Schraubensystems

ANHÄNGIGE VARIABLE		n (%)	OR	95 % K.I.	
				unterer Wert	oberer Wert
TEP	ja	20 (30,3)			
	nein	46 (69,7)			
UNABHÄNGIGE VARIABLE					
Alter	(RG) 28 bis 39 Jahre	25 (37,9)	1.000		
	40 bis 49 Jahre	23 (34,8)	0.973	0.179	5.286
	50 bis 63 Jahr	18 (27,3)	0.798	0.105	6.079
Geschlecht	(RG) männlich	44 (66,7)	1.000		
	weiblich	22 (33,3)	0.986	0.153	6.358
BMI	(RG) unter 25	28 (42,4)	1.000		
	25 bis 30	24 (36,4)	0.169	0.023	1.267
	über 30	14 (21,2)	*0.070	0.006	0.800
Stadium der Erkrankung (Steinberg-Stadium)	(RG) Frühstadium I / II	29 (43,9)	1.000		
	Übergangsstadium III	24 (36,4)	*8.404	1.068	66.118
	Spätstadium IV / V	13 (19,7)	***72.731	5.456	969.542
schädlicher Alkoholkonsum	nein	41 (62,1)	1.000		
	ja	25 (37,9)	4.202	0.610	28.925
Nikotin	nein	25 (37,9)	1.000		
	ja	41 (62,1)	4.187	0.709	24.745
Cortison-Therapie	nein	51 (77,3)	1.000		
	ja	15 (22,7)	*8.500	1.319	54.757
Vorerkrankungen	nein	19 (28,8)	1.000		
	ja	47 (71,2)	2.781	0.359	21.530
n (%)		66 (100)			
-2 LL		80,999	49,439		
Nagelkerkes R^2			0,537		
Chi^2			***31,531		
p-Wert			0,001		

* p ≤ 0.05 signifikant / ** p ≤ 0.01 sehr signifikant / *** p ≤ 0.001 hoch signifikant

3.5 Therapieerfolg und–versagen

Von den insgesamt 66 Fällen mussten 20 Hüftgelenke (30 %), entsprechend 19 Patienten, bis zum Ende der Nachbeobachtungszeit endoprothetisch versorgt werden. Von diesen 19 Patienten wurden 3 beidseits mit der ELMO versorgt. Bei 2 dieser Patienten konnte jeweils ein Hüftgelenk erhalten werden, einer der Patienten wurde doppelseitig endoprothetisch versorgt. Bei den übrigen 3 Patienten mit doppelseitiger HKN konnten beide Hüftgelenke erhalten werden. Somit konnten insgesamt 46 von 66 Hüftgelenken (bei 43 Patienten) erhalten werden, das entspricht einer Quote von 70 %. Die erfasste Hüftgelenksüberlebenszeit, definiert als Operationszeitpunkt bis zur TEP-Implantation bzw. bis zum Ende der Nachbeobachtungszeit, betrug durchschnittlich 44,2 Monate (SD = 27,2 Monate; MIN = 2,3 Monate; MAX = 109,8 Monate). Die Wahrscheinlichkeit des Hüftgelenkerhalts ist in der folgenden Überlebenszeitkurve (Abb. 12) nach Kaplan-Meier dargestellt.

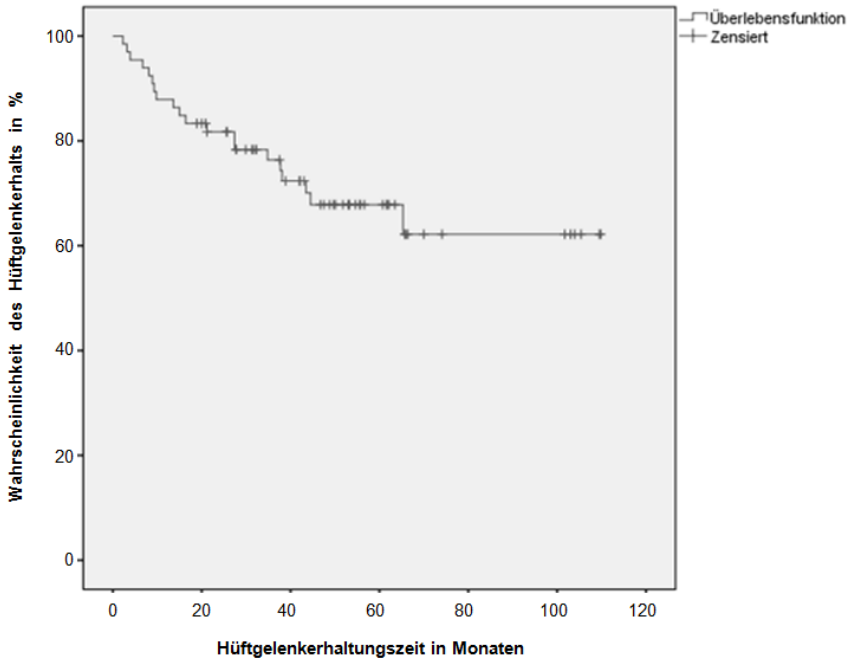

Abbildung 12: Kaplan-Meier-Kurve: Dargestellt ist die Wahrscheinlichkeit, dass ein Hüftgelenk bis zu einem bestimmten Zeitpunkt nach der ASNIS-OP erhalten war. Zu jedem Zeitpunkt der TEP-Implantation pro Patient macht die Kaplan-Meier-Kurve einen Sprung nach unten. Die senkrechten Striche kennzeichnen das Ende der Studienlaufzeit von Hüften ohne TEP-Implantation (zensiert)

Aus der Überlebenszeitkurve wird ersichtlich, dass im Falle einer TEP-Implantation, diese vor allem in den ersten 2 bis 3 Jahren nach der Operation nötig wird. In den ersten 15 Monaten nach der ASNIS-Operation ereigneten sich 50 % der TEP-Implantationen.

3.5.1 Auswertung im Hinblick auf die Patientenstruktur

Unter der Patientenstruktur sind das Geschlecht, Alter und der BMI der Patienten zusammengefasst. Die Auswirkungen dieser Parameter auf das Therapieergebnis werden im Folgenden dargestellt, dabei wird die Anzahl der Fälle (n = 66) als Bezugsgröße verwendet.

Geschlecht

Von den 44 männlichen Hüftgelenken wurden im Verlauf 14 (31,8 %) endoprothetisch versorgt. Mittels TEP wurden 6 (27,3 %) der 22 weiblichen Hüftgelenke ersetzt. Im Durchschnitt beträgt die Hüftgelenkerhaltungszeit der weiblichen Hüftgelenke 45,7 Monate und ist damit 2,3 Monate länger als die der männlichen mit 43,4 Monaten. Der festgestellte Unterschied des Hüftgelenkerhalts zwischen den Geschlechtern ist in der bivariaten Analyse statistisch nicht signifikant (p = 0,705).

Alter

Um den Einfluss des Alters zum Operationszeitpunkt auf das Therapieergebnis zu untersuchen, wurden drei Altersgruppen definiert. Die vorgenommene Einteilung erfolgte anhand des Durchschnittsalters und unter der Prämisse möglichst gleich große Gruppen zu erhalten. Die erste Gruppe beinhaltet die Patienten mit einem präoperativen Alter von unter 40 Jahren. Das Alter in der mittleren Gruppe (Referenzgruppe) liegt bei 40 bis 49 Jahren und die letzte Gruppe bilden die Patienten mit einem präoperativen Alter über 49 Jahren. Die nachfolgende Tabelle fasst die Ergebnisse für die unterschiedlichen Altersgruppen vergleichend zusammen (Tabelle 12).

Tabelle 13: Überblick zu den Therapieergebnissen der Alters-Gruppen: Dargestellt sind MW, MIN, MAX, und SD der Hüftgelenkerhaltungszeit in Monaten, sowie die absolute und prozentuale Häufigkeit des Therapieversagens (TEP-Implantation)

Altersgruppe (Jahre)	Anzahl der Hüften	Anzahl der TEP-Implantationen (relative Häufigkeit)	Hüftgelenkerhaltungszeit in Monaten			
			MW	SD	MIN	MAX
< 40	25	9 (36,0 %)	43,0	29,4	6,7	109,8
40 - 49	23	7 (30,4 %)	38,3	23,0	2,8	70,0
> 49	18	4 (22,2 %)	53,3	28.0	15,0	105,4
Gesamt	66	20 (30,3 %)	44,2	27,2	2,3	109,8

Das vermeintlich bessere Outcome (= Hüftgelenkerhalt) mit steigender Altersgruppe ist statistisch nicht signifikant (p = 0,625).

BMI

Um den Einfluss des BMI zum Operationszeitpunkt auf das Therapieergebnis zu untersuchen, wurden drei BMI-Gruppen definiert. Die erste Gruppe beinhaltet die Patienten mit einem präoperativen BMI von unter 25 kg/m^2. Der BMI der mittleren Gruppe liegt bei 25 kg/m^2 bis 29 kg/m^2 und die letzte Gruppe bilden die Patienten mit einem präoperativen BMI über 29 kg/m^2. Die nachfolgende Tabelle fasst die Ergebnisse für die unterschiedlichen Gruppen vergleichend zusammen (Tabelle 13).

Tabelle 14: Überblick zu den Therapieergebnissen der BMI-Gruppen: Dargestellt sind MW, MIN, MAX, und SD der Hüftgelenkerhaltungszeit in Monaten, sowie die absolute und prozentuale Häufigkeit des Therapieversagens

BMI-Gruppen (kg/m^2)	Anzahl der Hüften in dieser Gruppe	Anzahl der TEP-Implantationen (relative Häufigkeit)	Hüftgelenkerhaltungszeit in Monaten			
			MW	SD	MIN	MAX
< 25	28	11 (39,3 %)	43,7	27,7	2,3	109,8
25 – 29	24	6 (25,0 %)	46,9	29,7	3,9	105,5
≥ 30	14	3 (21,4 %)	40,4	22.8	3,2	74,1
Gesamt	66	20 (30,3 %)	44,2	27,2	2,3	109,8

Tendenziell sinkt die relative Häufigkeit der Therapieversager (TEP-Implantationen) mit steigender BMI-Gruppe. Der Zusammenhang beschreibt mit einem Chi-Quadrat p-Wert von 0,385 jedoch keine statistische Signifikanz.

3.5.2 Auswertung im Hinblick auf Risikofaktoren und Vorerkrankungen

Die betrachteten Risikofaktoren sind schädlicher Alkoholkonsum, Nikotin und Kortisontherapie. Zur Auswertung des Einflusses der Vorerkrankungen auf das Therapieergebnis wird hierbei nur zwischen dem Vorliegen bzw. dem Nicht-Vorliegen von Vorerkrankungen unterschieden, ungeachtet ihrer Anzahl und Schwere. Die Auswertung der benannten Faktoren bezieht sich ebenfalls auf die Anzahl der operierten Hüftgelenke (n = 66). Einen Überblick zu den Ergebnissen der Risikofaktoranalyse zeigt Tabelle 14.

Tabelle 15: Überblick zu den Therapieergebnissen im Hinblick auf die Risikofaktoren: Dargestellt sind die absoluten und prozentualen Häufigkeiten des Hüftgelenkerhalts und der TEP-Implantation für die Risikogruppen mit jeweiliger Angabe der Odds Ratio und des p-Wertes

Risikofaktor	Hüftgelenkerhalt	TEP-Implantationen	OR	p-Wert
Schädlicher Alkoholkonsum	14 (56,0 %)	11 (44,0 %)	2,79	0.059
Nikotin	27 (65,9 %)	14 (34,1 %)	1,64	0,384
Kortisontherapie	6 (40,0 %)	9 (60,0 %)	5,46	0,004
Vorerkrankungen	31 (66,0 %)	16 (34,0 %)	1,94	0,383

Schädlicher Alkoholkonsum

Von den 25 Fällen, bei denen ein schädlicher Alkoholkonsum erhoben wurde, mussten 11 (44 %) endoprothetisch versorgt werden. Bei den 41 Fällen ohne schädlichen Alkoholkonsum ergab sich bei 9 (22 %) ein Therapieversagen. Demnach ist das Risiko eines Therapieversages bei Patienten mit schädlichem Alkoholkonsum 2,8-mal so hoch wie bei Patienten ohne diesen Risikofaktor. Der Zusammenhang zwischen schädlichem Alkoholkonsum und Therapieergebnis kann jedoch statistisch nicht signifikant bestätigt werden (p = 0,059).

Tabelle 16: Kontingenztafel TEP-Implantation/schädlicher Alkoholkonsum: Angabe von absoluten und prozentualen Häufigkeiten innerhalb der Alkohol-Gruppen

		schädlicher Alkoholkonsum		Gesamt
		nein	ja	
TEP-Implantation	nein Anzahl (%)	32 (78,0 %)	14 (56,0 %)	46 (69,7 %)
	ja Anzahl (%)	9 (22,0 %)	11 (44,0 %)	20 (30,3 %)
Gesamt	Anzahl (%)	41 (100 %)	25 (100 %)	66 (100 %)

Nikotin

Von den 41 Fällen, bei denen die Patienten regelmäßig Nikotin konsumierten, mussten im Verlauf 14 Hüftgelenke (34 %) durch eine TEP ersetzt werden. Unter den 25 Nicht-Rauchern ergab sich eine Versagensquote von 24 % (6 Fälle). Die Wahrscheinlichkeit eines Therapieversagens ist für Raucher im Vergleich zu Nicht-Rauchern um 1,6-fach erhöht. Der

Zusammenhang zwischen Nikotinkonsum und Therapieergebnis kann jedoch statistisch nicht signifikant bestätigt werden (p = 0,384).

Tabelle 17: Kontingenztafel TEP-Implantation/Nikotin: Angabe von absoluten und prozentualen Häufigkeiten innerhalb der Nikotin-Gruppen

			Nikotin		Gesamt
			nein	ja	
TEP-Implantation	nein	Anzahl (%)	19 (76,0 %)	27 (65,9 %)	46 (69,7 %)
	ja	Anzahl (%)	6 (24,0 %)	14 (34,1 %)	20 (30,3 %)
Gesamt	Anzahl (%)		25 (100 %)	41 (100 %)	66 (100 %)

Kortisontherapie

Von den 15 Fällen, bei denen eine Kortisontherapie anamnestisch identifiziert wurde, ergab sich ein Therapieversagen bei 9 Fällen (60 %). Die mittlere Überlebenszeit der Hüftgelenke im Kortison-Kollektiv betrug 36,0 Monate (SD = 20,4 Monate; MIN = 3,2 Monate; MAX = 65,3 Monate). Die 51 Hüftgelenke ohne Kortisontherapie in der Anamnese mussten in 11 Fällen (22 %) endoprothetisch ersetzt werden. Die mittlere Hüftgelenkerhaltungszeit in dieser Gruppe betrug 46,6 Monate (SD = 28,6 Monate; MIN = 2,3 Monate; Max = 109,8 Monate) und war damit durchschnittlich 10,6 Monate länger als in der Kortison-Gruppe. Anhand des Chi-Quadrat-Tests wurde der statistische Zusammenhang zwischen der Kortisontherapie und dem Therapieergebnis geprüft und mit einem p-Wert von 0,004 bestätigt. Die Wahrscheinlichkeit einer TEP-Implantation ist bei Patienten, welche eine Kortisontherapie hatten, 5,5-mal höher als ohne entsprechenden Risikofaktor (p = 0,007). Die Abbildung 13 veranschaulicht nochmals die Ergebnisse.

Tabelle 18: Kontingenztafel TEP-Implantation/ Kortisontherapie: Angabe von absoluten und prozentualen Häufigkeiten innerhalb der Kortison-Gruppen

		Kortisontherapie		Gesamt
		nein	ja	
TEP-Implantation	nein Anzahl (%)	40 (78,4 %)	6 (40,0 %)	46 (69,7 %)
	ja Anzahl (%)	11 (21,6 %)	9 (60,0 %)	20 (30,3 %)
Gesamt	Anzahl (%)	51 (100%)	15 (100%)	66 (100%)

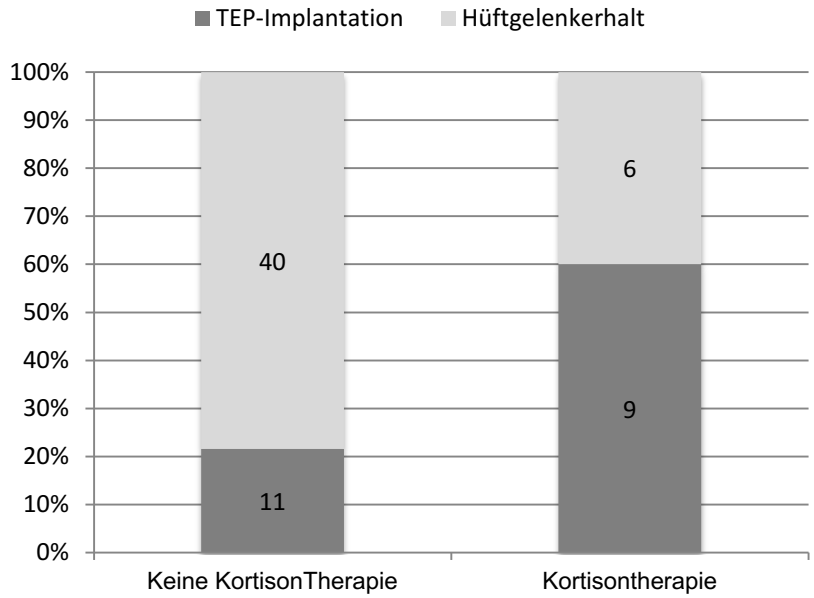

Abbildung 13: Therapieergebnis der Kollektive mit und ohne Kortisontherapie: Dargestellt ist die prozentuale Häufigkeit von TEP-Implantation und Hüftkopferhalt innerhalb der Kortison-Kollektive. Die Zahlen in den grauen Balken geben die Werte für die absoluten Häufigkeiten an

Vorerkrankungen

Von den 47 Fällen, bei denen Nebenerkrankungen (siehe Kapitel 3.1.3) zum Zeitpunkt der ASNIS-Implantation vorlagen, mussten 16 Hüftgelenke (34,0 %) im Verlauf endoprothetisch ersetzt werden. Bei den 19 Fällen ohne Vorerkrankungen ergab sich ein Therapieversagen bei 4 Hüftgelenken (21,1%). Demnach ist die Wahrscheinlichkeit eines Therapieversagens bei Patienten mit Vorerkrankungen 1,9-mal so hoch wie ohne diesen Risikofaktor. Dies war statistisch jedoch nicht signifikant. Im Chi-Quadrat-Test ist ein Zusammenhang der Variablen TEP-Implantation und Vorerkrankungen mit einem p-Wert von 0,298 statistisch nicht signifikant.

Tabelle 19: Kontingenztafel TEP-Implantation/Vorerkrankungen: Angabe von absoluten und prozentualen Häufigkeiten innerhalb der Vorerkrankungs-Gruppen

			Vorerkrankung		Gesamt
			nein	ja	
TEP-Implantation	nein	Anzahl (%)	15 (78,9 %)	31 (66,0 %)	46 (69,7 %)
	ja	Anzahl (%)	4 (21,1 %)	16 (34,0 %)	20 (30,3 %)
Gesamt	Anzahl (%)		19 (100 %)	47 (100 %)	66 (100 %)

3.5.3 Auswertung im Hinblick auf das präoperative Erkrankungsstadium

Um festzustellen, welchen Einfluss das präoperative Erkrankungsstadium (Klassifikation nach Steinberg) auf das Therapieergebnis hat, wurden die Stadien in drei Gruppen eingeteilt: Frühstadium (I und II), Übergangsstadium (III), Spätstadium (IV und V). Die Einteilung und Zuordnung der Stadien erfolgte in Anlehnung an die pathophysiologische Einteilung des Krankheitsverlaufs (siehe Kapitel 1.2.3). Die folgende Tabelle 19 und Abbildung 14 fassen die Ergebnisse innerhalb der Steinberg-Gruppen zusammen.

Tabelle 20: Überblick zu den Therapieergebnissen der Steinberg-Gruppen: Dargestellt sind MW, MIN, MAX, und SD der Hüftgelenkerhaltungszeit in Monaten, sowie die absolute und prozentuale Häufigkeit des Therapieversagens und -erfolgs

Steinberg Stadium	Anzahl	*MW	*SD	*MIN	*MAX	TEP	TEP in %	Gelenk-erhalt≈	Gelenk-erhalt in %
I/II	29	49,3	23,3	6,7	109,8	5	17,2	24	82,8
III	24	49,0	26,7	9,3	105,4	7	29,2	17	70,8
IV/V	13	23,8	21,6	2,3	65,9	8	61,5	5	38,5
Gesamt	66	44,2	27,2	2,3	109,8	20	30,3	20	69,7

* Bezogen auf die Hüftgelenkerhaltungszeit

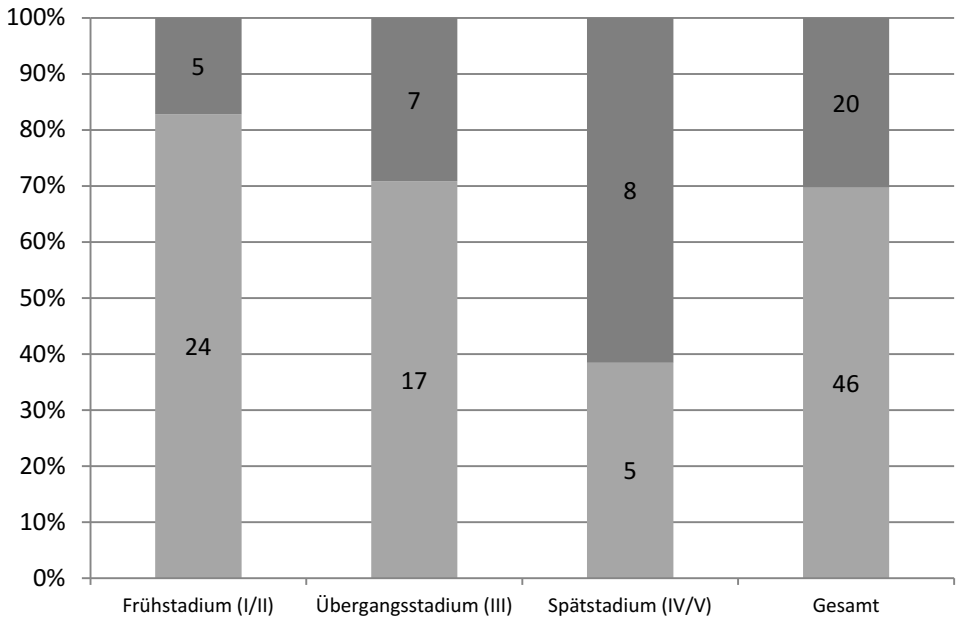

Abbildung 14: Therapieergebnis der Steinberg-Gruppen: Dargestellt ist die prozentuale Häufigkeit von TEP-Implantation und Hüftgelenkerhalt innerhalb der Steinberg-Gruppen. Die Zahlen in den grauen Balken geben die Werte für die absoluten Häufigkeiten an

Aus der Tabelle 19 und Abbildung 14 geht hervor, dass die relative Häufigkeit des Hüftgelenkerhalts mit steigender Steinberg-Gruppe sinkt. Mit einem Chi-Quadrat p-Wert von 0,015 liegt eine statistische Signifikanz für den Zusammenhang zwischen Steinberg-Stadium und dem Therapieergebnis vor. Die Wahrscheinlichkeit, ein Therapieversagen in Form einer TEP-Implantation zu erleiden, ist in einem Spätstadium 7,7-mal höher als in einem Frühstadium ($p = 0,007$). Die Hüftgelenke im Übergangsstadium haben gegenüber Frühstadien eine 2-fach erhöhte Wahrscheinlichkeit eines Therapieversagens. Dies war statistisch jedoch nicht signifikant ($p = 0,306$).

3.5.3.1 Analyse der Erhaltungszeit der Hüftgelenke

Vor der Analyse der Erhaltungszeit der Hüftgelenke der Steinbergstadien-Gruppen wurde geprüft, ob eine Homogenität bezüglich des Nachbeobachtungszeitraums innerhalb der Gruppen vorlag. Dies konnte mittels des Levene-Tests ($p = 0,75$) und T-Test ($p = 0,39$) bestätigt werden. Da in beiden Tests keine Signifikanz vorlag, konnte davon ausgegangen werden, dass zwischen den Variablen eine Homogenität besteht.

Die Analyse der Hüftgelenkerhaltungszeit der Steinberg-Gruppen (Anhang 7.3) ist in der folgenden Kaplan-Meier-Kurve dargestellt (siehe Abb. 15). Aus der Kurve geht hervor, dass

die Wahrscheinlichkeit des Hüftgelenkerhalts über einen bestimmten Zeitraum mit steigendem Stadium sinkt. So beträgt beispielsweise die 2-Jahres-Erhaltungsrate für die Frühstadien 96,6 %, für das Übergangsstadium 87,5 % und für die Spätstadien 38,5 % (siehe Tab. 20). Folglich können Hüftgelenke in niedrigeren Steinberg-Stadien mit der kombinierten EMIS-Therapie länger erhalten werden als Hüften höherer Stadien. Dieser Zusammenhang ist mit einem p-Wert des Log-rank-Tests von 0.001 statistisch signifikant.

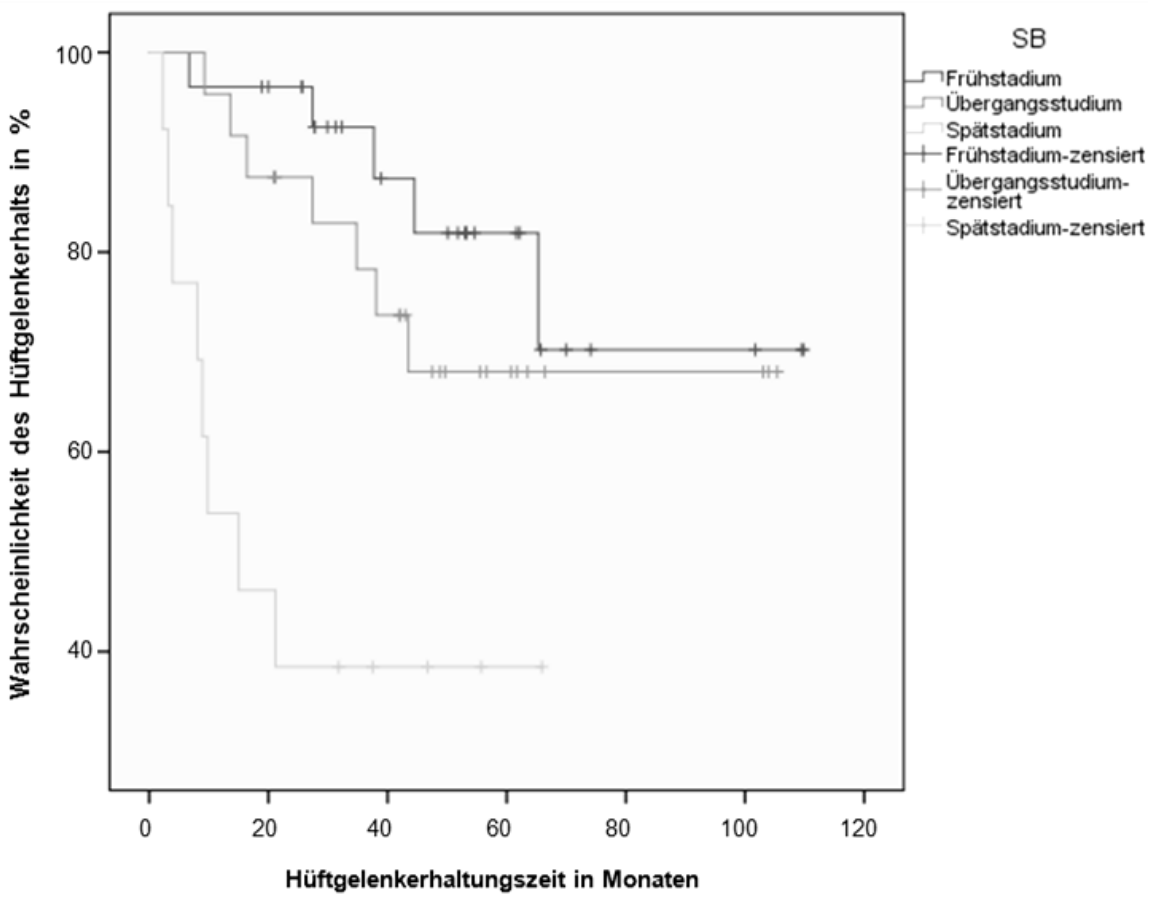

Abbildung 15: Kaplan-Meier-Kurve der Steinberg-Gruppen: Dargestellt sind die Wahrscheinlichkeiten, dass ein Hüftgelenk bis zu einem bestimmten Zeitpunkt nach der ASNIS-OP erhalten war. Zu jedem Zeitpunkt der TEP-Implantation pro Patient macht die Kaplan-Meier-Kurve einen Sprung nach unten. Die senkrechten Striche kennzeichnen das Ende der Studienlaufzeit von Hüften ohne TEP-Implantation (zensiert)

Tabelle 21: Hüftgelenkerhaltungsraten der Steinberg-Gruppen: Dargestellt sind die 1-, 2-, 3- und 4-Jahres-Hüftgelenkerhaltungsraten nach erfolgter ASNIS-Implantation (siehe Anhang 7.3)

Steinberg-Stadium-Gruppe	1-Jahres-Erhaltungsrate	2-Jahres-Erhaltungsrate	3-Jahres-Erhaltungsrate	4-Jahres-Erhaltungsrate
Frühstadium (SI / SII)	96,6 %	96,6 %	92,5 %	81,9 %
Übergangsstadium (SIII)	95,8 %	87,5 %	78,3 %	68,0 %
Spätstadium (SIV / V)	53,8 %	38,5 %	38,5 %	38,5 %
Gesamt	87,9 %	81,7 %	76,4 %	67,8 %

3.5.3.2 Weitere Ergebnisse zu den Steinberg-Stadien

Eine weitere Analyse der Abhängigkeit des Therapieerfolgs von dem präoperativ erhobenen Krankheitsstadium zeigte, dass erst ab dem Steinberg-Stadium IIIc (15/66 Hüften) deutlich schlechtere Therapieergebnisse zu verzeichnen waren (siehe Abb. 16). In diesem Stadium wurden 6 Hüften (40 %) nach einer mittleren Erhaltungszeit von 45,8 Monaten mittels TEP ersetzt, wohingegen im Stadium IIIb nur ein Versagen von 11% (1/9 Hüften) nach einer mittleren Zeit von 54,2 Monaten auftrat.

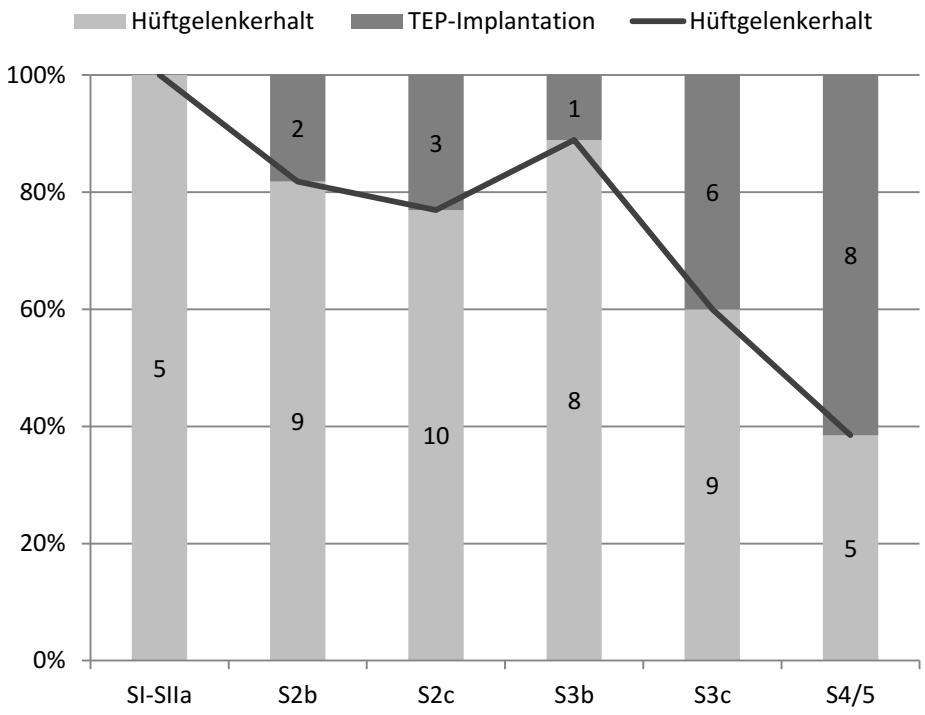

Abbildung 16: Therapieergebnis gemäß Steinberg-Stadien: Dargestellt ist die prozentuale Häufigkeit von TEP-Implantation und Hüftgelenkerhalt innerhalb der Steinberg-Gruppen. Die Zahlen in den grauen Balken geben die Werte für die absoluten Häufigkeiten an

Die anhand der Grenze IIIb/IIIc getrennt durchgeführte Auswertung (siehe Tab. 21) zeigte für die Gruppe der Steinberg-Stadien IIIc bis V eine 5,33-fach erhöhte Wahrscheinlichkeit eines Therapieversagens gegenüber der Gruppe der Stadien I bis IIIb. Dieser Zusammenhang ist mit einem p-Wert von 0,003 hoch signifikant, keine andere Trennlinie zwischen den Stadien unter Beachtung der Stadienabfolge erbrachte signifikantere Werte.

Tabelle 22: Kontingenztafel TEP-Implantation/Steinberg-Gruppen: Angabe von absoluten und prozentualen Häufigkeiten innerhalb der Steinberg-Gruppen

		Steinberg-Stadium		Gesamt
		SI - SIIIb	SIIIc - SV	
TEP-Implantation	nein Anzahl (%)	32 (84,2 %)	14 (50,0 %)	46 (69,7 %)
	ja Anzahl (%)	6 (15,8 %9)	14 (50,0 %)	20 (30,3 %)
Gesamt	Anzahl (%)	38 (100 %)	28 (100 %)	66 (100 %)

3.6 Auswertung der radiologischen Daten

Von 17 (39,5 %) der 43 Patienten, die bis zum Ende der Datenerhebung am 01.02.2014 ein künstliches Hüftgelenk erhalten hatten, liegen postoperative Bildgebungen vor. Zur Auswertung kam jeweils die letzte im Rahmen der postoperativen Nachuntersuchungen angefertigte Aufnahme. Das postoperative Intervall bis zur letzten verfügbaren Bildgebung betrug dabei durchschnittlich 28,8 Monate (SD = 18,5 Monate; MIN = 5,9 Monate; MAX = 71,0 Monate). In 12 Fällen (70,6 %) zeigte sich eine Verbesserung des Steinberg-Stadiums nach durchschnittlich 23,8 Monaten (SD = 14,3 Monate; MIN = 5,9 Monate; MAX = 51,3 Monate). 4 Fälle (23,5 %) zeigten nach im Mittel 36,9 Monaten (SD = 24,9 Monate; MIN = 16,6 Monate; MAX = 71,0 Monate) in der postoperativen Bildgebung das gleiche Stadium wie in der präoperativen Aufnahme. In einem Fall (5,9 %) zeigte sich eine Verschlechterung des Steinberg-Stadiums (post-OP-Intervall= 56,9 Monate).

Tabelle 23: Ergebnisse der radiologischen Auswertung: Angabe von prä- und postoperativ erfassten Steinberg-Stadien sowie dem dazugehörigen postoperativen Zeitintervall, hier definiert als Zeitspanne zwischen Implantation des elektromagnetisch-induktiven Schraubensystems und dem Datum der letzten Bildgebung

Patient	Präoperatives Steinberg-Stadium.	Steinberg-Stadium bei aktuellster Bildgebung	Intervall (OP bis aktuellste radiologische Untersuchung) in Monaten
AG006	IIIc	Ib	8,9
AG008	IIb	Ia	32,1
AG009	IIIc	IIb	19,3
AG014	IVc	IIb	32,8
AG018	IIIb	IIIb	39,7
AG021	IIb	IIb	16,6
AG025	Vc	Vc	20,4
AG027	IVc	IVb	51,3
AG030	IVc	VI	56,9
AG031	IIc	IIb	35,5
AG035	IIc	IIb	38,2
AG053	IIb	IIb	71,0
AG056	IIIb	IIb	19,6
AG072	IIIc	0	22,4
AG074	IIIb	IIb	10,8
AG079	IIIc	IIb	8,2
AG080	IIb	IIa	5,9

4 Diskussion

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde eine retrospektive Studie zur Evaluierung des funktionellen sowie radiologischen Outcomes und der Patientenzufriedenheit nach operativen Versorgung der aseptischen HKN und postoperativen elektromagnetische Stimulation durchgeführt.

4.1 Limitation des Studiendesigns und der Analysemethoden

Studienumfang

Die vorliegende Studie weist eine Reihe von Limitierungen auf, die in den abgeleiteten Schlussfolgerungen berücksichtigt werden müssen. Im Rahmen der Studie wurde das Therapieergebnis von insgesamt 66 Hüftgelenken mit aseptischer Hüftkopfnekrose (HKN) erfasst und ausgewertet. Diese Fallzahl von kleinem bis mittlerem Umfang limitiert die Aussagekraft, da diese mit der Größe des Stichprobenumfangs steigt [145]. Weiterhin sind Subgruppenanalysen und komplexe statistische Verfahren dadurch begrenzt. Der Umfang dieser Studie ist jedoch vergleichbar mit anderen Publikationen zu diesem Thema: In einer Übersichtsarbeit von Schneider et al. [119], zur Therapie der HKN durch Anbohrung, liegt die Fallzahl (n) der 27 verglichenen Studien aus den Jahren 1985-1998 im Mittel bei 57 Fällen. Auch neuere Veröffentlichungen (ab 1999) zur Therapie der HKN weisen Patientenzahlen in ähnlicher Größenordnung auf (10-188 Patienten bzw. 15-224 Hüften) [6, 12, 100, 125, 143, 145, 146, 147, 149, 153].

Studiendesign

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Studie. Dieses Studiendesign weist erkenntnistheoretische Limitationen auf, vor allem im Hinblick auf die unter 1.7. beschriebene Zielsetzung eines Therapievergleichs. Um Therapiealternativen gegeneinander beweiskräftig abwägen zu können, eignen sich retrospektive Studien kaum. Um diesem Anspruch gerecht zu werden, bedarf es eines prospektiven Studiendesigns mit randomisierter Kontrollgruppe [120]. Daher können in dieser Arbeit bezüglich der Bewertung des betrachteten Therapieregimes gegenüber anderen Therapieverfahren nur Tendenzen und Hypothesen abgleitet werden. Die Qualität einer retrospektiven Studie hängt zudem stark von der Gewissenhaftigkeit und Ausführlichkeit der Dokumentation ab. Die Datengrundlage dieser Arbeit setzt sich zusammen aus der Dokumentation in den Krankenakten sowie den Daten im Dateninformationssystem (SAP-Dokumentation) des Universitätsklinikums Rostock. Die Kodierung bei zentralen Dokumentationen kann mitunter fehlerhaft sein [97]. Des Weiteren können die Daten aus den Aktenaufzeichnungen inkonsistent bzw. unzureichend oder nicht erfasst sein. Für einen Teil der in dieser Arbeit

betrachteten Daten stellt dies kein Problem dar, da die Dokumentation dieser Daten standardisiert ist und keinen untersucherabhängigen Dokumentationsgewohnheiten unterliegt (z.B. Patientenalter, Geschlecht, OP-Daten). Die Dokumentation der betrachteten Risikofaktoren (schädlicher Alkoholkonsum, Nikotin, Kortisontherapie) ist hingegen sehr inkonsistent. Die Daten mussten gemäß definierten Kriterien gruppiert werden (siehe Kapitel 3.1.3. und 4.6.). Hinsichtlich der Häufigkeit und Gruppierung der Risikofaktoren in der Patientenpopulation, können somit Fehleinschätzungen nicht ausgeschlossen werden. Zudem können, wie bei allen anamnestischen Erhebungen, Fehlangaben der Patienten nicht ausgeschlossen werden. Des Weiteren lässt sich die Risikofaktorausprägung nur qualitativ beschreiben. Eine andere spezifische Einschränkung von retrospektiven Studien, welche wie hier eine Nacherhebung beinhalten, ist, dass sie einen starken Freiwilligkeitsbias in Bezug auf die Nachbefragung aufweisen und eine Überpräsentation von zufriedenen Patienten generieren können. Dies könnte zu einer positiven Überschätzung der Therapiezufriedenheit und Lebensqualität geführt haben. Die Nachteile des retrospektiven Studiendesigns kamen vor allem bei der Erhebung der postoperativen radiologischen Daten zum Tragen. Diese Datensätze waren nicht vollständig. Teilweise waren radiologische Kontrolluntersuchungen im Rahmen der ambulanten Nachbehandlung in der Niederlassung nicht erfolgt oder die angefertigte Bildgebung nicht mehr verfügbar.

Radiologisches Klassifikationssystem

Eine verlässliche und reproduzierbare radiologische Klassifikation der einzelnen HKN-Stadien ist für jeden Patienten unabdingbar, da der Therapieentscheid sowie die Prognose entscheidend vom Stadium der Erkrankung abhängen [78, 92, 95, 115]. Dabei ist vor allem auch die Größe und Ausdehnung der Nekrosezone entscheidend [128], weshalb quantitativen Klassifikationssystemen, wie der hier verwendeten Steinberg-Klassifikation, der Vorzug gegeben wird [78]. Die Steinberg-Klassifikation wurde im Rahmen dieser Studie verwendet, da sie eine differenzierte Einteilung vornimmt, sowie die wesentlichen diagnostischen Möglichkeiten (v.a. Röntgen, MRT) berücksichtigt und eine Quantifizierung des Nekroseareales zulässt. Von der häufig verwendeten nicht-quantitativen Ficat und Arlet-Klassifikation wurde Abstand genommen, da sie zum einen nur Veränderungen im konventionellen Röntgen zur Einteilung heranzieht und zum anderen das klinische Beschwerdebild der Einteilung dient [34]. Dies ist nach heutigen Erkenntnissen nicht sinnvoll. Grund ist die fehlende direkte Korrelation der Beschwerden mit den radiologischen und histopathologischen Befunden und die sehr variable Schmerzsymptomatik [57]. Zudem ist das Röntgen nicht in der Lage Frühzeichen der HKN zu detektieren und damit der MRT in diesem Punkt unterlegen [65]. Das im klinischen Alltag und in Publikationen am häufigsten verwendete Klassifikationssystem ist bis heute die von Ficat und Arlet vorgestellte Stadieneinteilung [78]. Diese Tatsache limitiert in gewisser Weise die Vergleichbarkeit der

Studie mit dem Großteil der Veröffentlichungen zum Thema Hüftkopfnekrose. Es lässt sich jedoch ein Trend zum Gebrauch von quantitativen Klassifikationssystemen erkennen [78], was v.a. für den Vergleich mit neueren Studien dienlich ist. Neben der Steinberg-Klassifikation kommt als quantitative Klassifikation insbesondere auch die ARCO-Einteilung zum Einsatz [78]. Die beiden genannten Einteilungssysteme sind sich sehr ähnlich und stimmen überdies in den Kriterien der Stadien 0 bis II überein. Ab dem Stadium III erfolgt mittels der Steinberg-Klassifikation eine differenziertere Einteilung und es ergeben sich insgesamt sieben Stadien (Tabelle 3, siehe Seite 15), während in der ARCO-Klassifikation nur fünf Stadien unterschieden werden [14, 132]. Besonders in Bezug auf die Differenzierung der mittleren Stadien ist die Klassifikation nach Steinberg dem ARCO-System inhaltlich überlegen. Nach dem ARCO-System wird kaum zwischen den späten präkollaptischen und den frühen kollaptischen Stadien differenziert. Diese sind jedoch besonders relevant im Hinblick auf eine differenzierte Therapie [31]. Wiederum nimmt die ARCO-Klassifikation eine Lagebezeichnung (lateral, medial, ventral) des Nekroseareals innerhalb der Stadien vor, welches die Komplexität der Einteilung erhöht [14, 43, 115]. Die differenzierte Aufteilung in Subklassifikationen (ARCO = 29 Stadien, Steinberg = 17 Stadien, Ficat/Arlet = 6 Stadien) macht diese Einteilungssysteme anfälliger, sowohl für Inter- als auch Intraobserver-Variabilität und schränkt damit die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse ein [142]. Die Interobserver-Variabilität wurde in dieser Arbeit ausgeschaltet, indem die Beurteilung der Bildgebungen nur von einer Person vorgenommen wurde. Durch die Verwendung der Steinberg-Klassifikation wurde auf die Komplexität der Lagebezeichnung des Nekroseherdes verzichtet, da ein Nachweis für den prognostischen Wert dieser Lokalisationsangabe von den Autoren nicht angeführt wird. Der Nekroseherd liegt zumeist im anterosuperioren Teil des Hüftkopfes und dehnt sich beim Fortschreiten der Erkrankung nach lateral und medial aus. Dadurch soll bei Bestimmung der Nekrosegröße und -ausdehnung eine zusätzliche Lagebestimmung unnötig sein [134]. Zudem ist vor allem die Nekrosegröße entscheidend für die Prognose [128]. Die Steinberg-Klassifikation findet in vielen Publikationen Anwendung [10, 31, 71, 119, 116, 128-133, 144] und wurde aufgrund der genannten Vorteile in dieser Arbeit verwendet.

Selbsteinschätzungsbögen

Die postoperativen Daten mittels der Selbsteinschätzungsbögen sind ohne ärztliche Hilfe von den Patienten eigenständig erhoben worden. Die Antworten sind subjektiv und können durch Fehlinterpretation der Fragestellung seitens der Studienteilnehmer Fehler enthalten. Der im Rahmen dieser Arbeit erstellte weiterführende Erhebungsbogen ist nicht validiert. Die Standardfragebögen WOMAC [13, 136] und SF-36 [18, 22] sind valide und international anerkannte Messinstrumente. Der SF-36-Fragebogen ist der weltweit meist gebrauchte und kontrollierte Fragebogen zur Messung der Lebensqualität und ein aussagekräftiges

Instrument, um die globale Belastung einer Erkrankung für den Patienten zu ermitteln [22]. Als Messinstrument der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Patienten mit Coxarthrose ist WOMAC ein zuverlässiger und gültiger Fragebogen [13, 136]. Die Auswertung der Fragebögen spielt in dieser Arbeit eine untergeordnete Rolle und hat deskriptiven Charakter, da weder eine Kontrollgruppe noch ein zweiter Messzeitpunkt vorliegen. Es sollten auffällige Unterschiede auf Ebene der Subskalen detektiert sowie eine Momentaufnahme der Lebensqualität bei den Patienten nach operativer Versorgung der HKN angefertigt werden. Darüber hinaus sollten mögliche Diskrepanzen zwischen dem radiologischen und dem subjektiven Outcome aufgedeckt werden.

4.2 Patientenkollektiv

An der Orthopädischen Klinik und Poliklinik (OUK) der Universitätsmedizin Rostock wurden insgesamt 72 Patienten im Zeitraum von 2004 bis 2012 mit einem elektromagnetisch-induktiven Schraubensystem versorgt. Es konnte für 60 Patienten retrospektiv ein Follow-up durchgeführt werden. Bei 11 Patienten gelang die telefonische Kontaktaufnahme nicht und ein Patient war zum Zeitintervall der Datenerhebung bereits verstorben. Von den 43 Patienten mit erhaltenen Hüftgelenken, die für die Erhebung in Frage kamen, waren 39 einverstanden, sich die Unterlagen dafür zusenden zu lassen (90,7%). Von diesen 39 Patienten sendeten 26 (66,7 %) die Dokumente ausgefüllt zurück. Die Gesamtquote, bezogen auf die 43 möglichen Teilnehmer beträgt damit 60,5%. Ähnliche prozentuale Verteilungen zeigten sich auch in einer Übersichtsarbeit von Cummings et al. [25] zur Beantwortung von Briefbefragungen. Sie ermittelten eine durchschnittliche Antwortquote von 61 % in den 257 analysierten Befragungen der Jahre 1986-1995 [25]. Da in der vorliegenden Arbeit Methoden zur Steigerung des Rücklaufs angewandt wurden, die bereits von mehreren Autoren als positiv bewertet wurden [29, 101], d.h. Telefonkontakt vor der Briefsendung und zusätzliche Follow-up Kontakte, konnte eine überdurchschnittliche Antwortquote von 66,7 % erzielt werden. Grund für den trotzdem fehlenden Rücklauf könnte der relativ große Umfang der Briefunterlagen in dieser Arbeit sein (1 Anschreiben, 3 Fragebögen, Patienteninformation, Patienteneinwilligung). Laut [29, 101] werden kürzere Befragungen öfter beantwortet.

Die von den Patienten erfassten epidemiologischen Daten entsprechen überwiegend den Literaturdaten zur HKN. So waren in der vorliegenden Studie Männer häufiger von einer HKN betroffen als Frauen, bei einem Geschlechterverhältnis von 66,3 % zu 33,3 %. Ähnliche Zahlen werden auch in anderen Studien beschrieben, mit einer Überpräsentation des männlichen Geschlechts von 58 % bis 85 % in den untersuchten Patientenkollektiven [6, 12,

125, 143, 146, 147]. Das durchschnittliche Alter der Patienten zum Operationszeitpunkt betrug 44,1 Jahre und liegt damit im Rahmen des in der Literatur beschriebenen Erkrankungsalters von 25 - 55 Jahren [53]. Das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der OP war im Vergleich zu anderen Studien (mittleres Alter 32 bis 42 Jahre) jedoch leicht erhöht [6, 12, 125, 143, 146, 147]. Mit einem durchschnittlichen BMI von 26,6 kg/m^2 und einer Übergewichtsrate von 57,6 % entspricht das Patientenkollektiv dem bundesweiten Durchschnitt [126]. Ein Befall beider Hüftgelenke war bei 48,3 % der Patienten zu finden, in anderen Veröffentlichungen werden Zahlen von 30 % bis 70 % genannt [53]. Die in der Literatur beschriebenen und als solche anerkannten Risikofaktoren für die HKN, darunter Kortisontherapie [42, 50, 96], Alkohol- [42, 52, 88, 104, 152] und Nikotinabusus [52, 88] finden sich auch in diesem Patientenkollektiv (Kortisontherapie: 21,7 %, Alkoholabusus: 38,3 %, Nikotinabusus: 60,0 %). Ein Vergleich mit anderen Veröffentlichungen bezüglich dieser Risikofaktoren ist jedoch schwierig, da einige Autoren die Verteilung dieser in ihren Arbeiten nicht aufschlüsseln [6, 88, 125, 130, 153]. So werden in der prospektiven Studie von Windisch et al. [153], die ebenfalls wie in der vorliegenden Arbeit den Einfluss der invasiven Elektrotherapie auf den Verlauf der HKN untersucht, keine Angaben zur Verteilung von anerkannten Risikofaktoren gemacht, was einen Vergleich und eine Interpretation der Ergebnisse erschwert. Andere Autoren geben wiederum keine klaren Definitionen der Faktoren an, unter welchen Bedingungen eine HKN als alkohol- bzw. kortisonassoziiert gewertet wurden. In Studien, die Angaben zu den genannten Risikofaktoren machen, liegt der prozentuale Anteil von Patienten mit Kortisontherapie zwischen 37,5 % bis 71,7 % [12, 129, 143, 146, 147] und damit deutlich höher als in dieser Arbeit (21,7 %). Wiederum wurden in diesen Publikationen für den Faktor Alkoholabusus geringere Zahlen von 6,3 bis 37,0 % angegeben [12, 100, 129, 143, 146, 147]. Der Raucheranteil wurde in den Studien nicht erhoben [12, 129, 143, 146, 147]. Jedoch scheint der Nikotinabusus das Risiko einer HKN zu erhöhen [52, 88]. Ein Vergleich mit der Erhebung des Statistischen Bundesamtes aus dem Jahr 2005 zeigt, dass der Faktor Nikotinabusus in dem hier untersuchten Patientenkollektiv (60 %) gegenüber dem der deutschen Gesamtbevölkerung (33 % Raucher in der Altersklasse 40 bis 45 Jahre) fast doppelt so hoch ist [126]. Weitere Erkrankungen, die laut Literatur mit der Ausbildung einer Hüftkopfnekrose in Verbindung stehen [68, 122], waren auch in diesem Patientenkollektiv vertreten: so z.B. Hüftdysplasie, entzündliche Darmerkrankungen, maligne Erkrankungen unter Exposition mit zytotoxischen Stoffen. Das Patientenkollektiv der vorliegenden Arbeit ist somit insgesamt durchaus vergleichbar mit den Patientenkollektiven mit HKN in der Literatur. Allerdings wurde im Rahmen der vorliegenden Arbeit auf eine möglichst vollständige Erfassung wichtiger Risikofaktoren Wert gelegt.

4.3 Therapieerfolg und -versagen

Es wurde der Hüftgelenkserhalt nach operativer Versorgung mit dem Schraubensystem als Therapieerfolg gewertet. Im Gegenzug gilt der Verlust des Hüftkopfes im Zuge der Implantation einer TEP als Therapieversagen. Durch diese Definition konnte eine konsistentere Datenlage im Hinblick auf den Endpunkt der Studie erzielt werden, damit für alle in der Studie betrachteten Patienten, Daten bezüglich einer im Verlauf erfolgten TEP-Implantation, erhoben werden konnten. In einigen Publikationen gilt, neben der TEP-Implantation, auch die radiologische Progression mit Hüftkopfkollaps als Therapieversagen [85, 147]. Davon wurde in der vorliegenden Studie abgesehen, da die Daten der postoperativen radiologischen Bildgebung unvollständig waren. Einerseits lag nur für 17 von 43 Fällen eine postoperative Bildgebung zur Auswertung vor. Andererseits lag das postoperative Intervall bis zur letzten verfügbaren Bildgebung bei durchschnittlich 28,8 Monaten und damit deutlich unter dem durchschnittlichen Nachbeobachtungszeitraum des Gesamtkollektives (n=66) von 57,7 Monaten. Zudem korrelierte der eine Fall mit radiologischer Progression nicht mit dem schlechtesten Ergebnis des WOMAC (Gesamt-Score = 42,1). In dem für die Studie erstellten Fragebogen wurde die Therapie darüber hinaus als „teilweise erfolgreich“ beschrieben, sowie die Leistungsfähigkeit als „überwiegend verbessert“ angegeben. Aufgrund dessen wurde davon abgesehen, diesen Fall als Therapieversagen zu definieren. Die Implantation einer Endoprothese stellt den unempfindlichsten Parameter eines Therapieversagens dar [119]. Dieser Endpunkt eignet sich jedoch für dieses Studiendesign am besten, konsistente und vergleichbare Ergebnisse zu generieren.

Zur weiteren Beurteilung des Therapieergebnisses wurden die Hüftgelenkerhaltungszeiten herangezogen und nach der Kaplan-Meier-Methode, die kumulativen Erhaltungswahrscheinlichkeiten analysiert. Dieses Vorgehen wird von einigen Autoren gefordert, unter anderem in einer Übersichtsarbeit von Schneider et al. [119]. Diese Autoren konstatieren, dass sich dadurch die unterschiedlichen Studien mit ihren stark schwankenden Nachuntersuchungszeiträumen besser vergleichen lassen, da mit der Dauer der Nachbeobachtung auch das Risiko für ein Therapieversagen steigt [119]. Außerdem bemerken einige Autoren, dass eine Mindest-Follow-up-Zeit von 18 Monaten [85] bzw. 2 Jahren [130] erforderlich ist, um die Effizienz einer Therapiemethode der HKN zu beurteilen. Dies wurde in der vorliegenden Arbeit berücksichtigt.

Es gibt Hinweise in der Literatur, dass die biophysikalische Stimulation der HKN mit elektromagnetischen Feldern als adjuvantes Verfahren einen zusätzlichen positiven Effekt auf den Krankheitsverlauf hat [2, 10, 30, 87, 130]. Eine zentrale Frage dieser Studie ist, ob das verwendete Therapieregime mit adjuvanter Verwendung der invasiven elektro-

magnetischen Osteotherapie mittels ASNIS-Schraube den Hüftgelenkserhalt verbessern und verlängern kann bzw. Vorteile gegenüber anderen etablierten Verfahren ausgemacht werden können.

Insgesamt konnten 46 Hüftgelenke (70 %) bis zum Ende des Nachbeobachtungszeitraums erhalten werden, bei 20 Hüftgelenken (30 %) erfolgte eine endoprothetische Versorgung. Die durchschnittliche Hüftgelenkerhaltungszeit betrug 44,2 Monate, bei einem durchschnittlichen Follow-up von 57,7 Monaten für das Gesamtkollektiv. Die 2-Jahres-Erhaltungsrate betrug 81,7 % und die 4-Jahres-Erhaltung-Rate 67,8 %. Der Hüftgelenksersatz erfolgte nach durchschnittlich 21,9 Monaten.

Der natürliche Verlauf der Hüftkopfnekrose geht in 80 % der Fälle mit dem Einbruch des Kopfes innerhalb von zwei Jahren einher. Die Folgen sind schwere arthrotische Gelenkveränderungen [54], die einer endoprothetischen Versorgung bedürfen. Spontanheilungen sind selten und nur für kleinere Läsionen beschrieben [20]. Im Literaturvergleich scheint das in der vorliegenden Arbeit verwendete Therapieverfahren den Hüftgelenkserhalt gegenüber dem Spontanverlauf deutlich verlängert zu haben, auch wenn die Endpunkte (endgradige Hüftkopfarthrose, TEP) unterschiedlich sind.

Die Hüftkopfanbohrung ist eine weitverbreitete etablierte Therapiemethode der HKN, die seit über 30 Jahren zur Anwendung kommt [53]. In einer Übersichtsarbeit von Marker et al. [85] aus dem Jahr 2008, analysierten die Autoren 47 Studien (2605 Fälle) zur Therapie der HKN durch Anbohrung, bzw. damit kombinierte Verfahren wie z.B. dem Auffüllen der Bohrkanäle mit autologem Knochenmaterial nach Steinberg et al. [133]. Sie verglichen die Ergebnisse von Studien, die vor 1992 erhoben wurden, mit denen von 1992 bis 2007 [85]. Zusätzlich berichteten sie über die Ergebnisse einer eigenen Studie an 79 Hüftgelenken, die eine Dekompression mittels perkutaner Mehrfachanbohrung erhielten. In dem Kollektiv ergab sich eine Versagensrate (TEP-Implantation) von 34 % bei einem durchschnittlichen Follow-up von 24 Monaten, davon 26 % der Ficat I und 52 % der Ficat II Stadien. Die Gesamtergebnisse der Metaanalyse sind in der folgenden Tabelle 24 denen aus dieser Arbeit gegenübergestellt.

Tabelle 24: Vergleich von Therapieergebnissen der Hüftkopfanbohrung mit dieser Arbeit 1: Dargestellt sind vergleichsweise ausgewählte Ergebnisse der Übersichtsarbeit von Marker et al. [85] und eigene Studienergebnisse

Parameter		Anbohrung: Übersichtsarbeit von Marker et al.		Eigene Ergebnisse
		Studien vor 1992	Studien von 1992 bis 2007	
Patientenkollektiv				
Durchschnittliche Fallanzahl (MIN - MAX) | Fälle dieser Studie		61 (11 - 312)	51 (18 -1 63)	66
Durchschnittsalter (MIN - MAX)		39 (15 - 83) Jahre	39 (13 - 72) Jahre	44 (28 - 63)
Mittleres Follow-up (MIN - MAX)		65 (3 - 216) Monate	63 (1 - 176) Monate	58 (19 - 110)
Präoperatives Stadium [1]				
Ficat I	Steinberg I	32 %	29 %	5 %
Ficat II	Steinberg II/III	42 %	52 %	76 %
Ficat III	Steinberg IV	27 %	19 %	18 %
Therapieversagen [2]				
Gesamt		41 %	30 %	30 %
Ficat I	Steinberg I	15 %	20 %	0 %
Ficat II	Steinberg II/III	44 %	35 %	24 %
Ficat III	Steinberg IV	67 %	66 %	67 %

[1] Das Ficat Stadium (Ergebnisse D.R. Marker et al.) sowie das Steinberg-Stadium (eigene Ergebnisse) sind gemäß ihrer röntgenologischen Entsprechungen (siehe Tab. 2. auf Seite 12 und Tab. 3. auf Seite 14) in eine Zeile geschrieben, die Hüfte im Steinberg-Stadium V in der vorliegenden Arbeit wurde in der Übersicht nicht berücksichtigt

[2] Hier definiert als Notwendigkeit eines zusätzlichen chirurgischen Eingriffs

Wie aus der Tabelle 24 hervorgeht, entspricht die vorliegende Studie im Umfang (Fallanzahl, Follow-up) im Mittel den Vergleichsstudien. Der Prozentsatz der Therapieversager des Gesamtkollektives ist mit 30 % gleich dem der Studien von 1992 bis 2007. Unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Stadienzusammensetzung, mit der Unterrepräsentation des Stadiums I (5 %) in dieser Studie, kann das Gesamtergebnis in der vorliegenden Arbeit durchaus als mindestens gleich gut oder besser bewertet werden, da die Frühstadien der Erkrankung ein besseres Outcome zeigten [92, 95, 115]. Vergleicht man die Resultate der einzelnen Stadien, so zeigen die Frühstadien (Ficat I, Steinberg I) und mittleren Stadien der HKN (Ficat II, bzw. Steinberg II/III) ein besseres Ergebnis in der vorliegenden Arbeit. Die Spätstadien (Ficat III, Steinberg IV) zeigen in allen 3 Kollektiven gleich schlechte Ergebnisse.

Simank et al. publizierten [125] eine Studie, die wie in der vorliegenden Arbeit eine Ereignis-Zeit-Analyse zur Therapiebeurteilung beinhaltet. Die Autoren untersuchten retrospektiv das Outcome von 94 Hüften (74 Patienten) nach erfolgter Hüftkopfanbohrung. Dabei analysierten sie unter anderem die Rate an Re-Operationen mittels Kaplan-Meier-Methode. Die mittlere

Nachbeobachtungzeit betrug dabei 6 Jahre und das Durchschnittsalter der Patienten betrug 40 Jahre. Die Ergebnisse der Studie sind in der folgenden Tabelle mit denen aus dieser Arbeit vergleichend dargestellt.

Tabelle 25: Vergleich von Therapieergebnissen der Hüftkopfanbohrung: Dargestellt sind vergleichend die 2- und 4-Jahres Hüftgelenkserhaltungsraten ohne Re-Operation der Studie von Simank et al. [125] und der eigenen Studie

Parameter	Ergebnisse der Anbohrung von Simank et al.	Eigene Ergebnisse
2-Jahres Erhaltungsrate		
Steinberg 0, I und II	85 %	97 %
Steinberg III, IV und V	66 %	70 %
4-Jahres-Erhaltungsrate		
Steinberg 0, I und II	73 %	82 %
Steinberg III, IV und V	55 %	57 %

Die Hüftgelenkserhaltungsraten aus der vorliegenden Arbeit sind tendenziell höher als in der Vergleichsstudie von Simank et al. [125] zur Anbohrung. Da dort weder eine genaue Aufschlüsselung der Steinberg-Stadien gegeben ist, noch Daten zu vorliegenden Risikofaktoren (Kortisontherapie, Alkohol-, Nikotinabusus) angegeben sind, sind die gefundenen Unterschiede im Outcome nur bedingt aussagekräftig.

Steinberg et al. berichten in einer prospektiven Studie über insgesamt 312 Hüften mit einem Mindest-follow-up von 2 Jahren [133], die mittels kombiniertem Verfahren aus Anbohrung und autologer Knochentransplantation behandelt wurden. Insgesamt 36 % der Fälle (28 % Steinberg I, 34 % Steinberg II, 23 % Steinberg III; 49 % Steinberg IV) wurden nach einer mittleren Erhaltungszeit von 29 Monaten endoprothetisch ersetzt. In der vorliegenden Arbeit wurden insgesamt nur 30 % der Hüftgelenke nach einer mittleren Erhaltungszeit von 44 Monaten durch eine TEP ersetzt.

Die Vergleiche mit den 3 Studien zur Hüftkopfanbohrung bzw. deren Kombination mit Knochentransplantaten stützen die Hypothese, dass das hier untersuchte Therapieregime der OUK tendenziell bessere postoperative Ergebnisse bezüglich der Erhaltungsraten und -zeiten zeigt, vor allem für die frühen bis mittleren Stadien der HKN. Es ergeben sich jedoch keine Vorteile in postkollaptischen Stadien.

Auch Steinberg et al. [130] verglichen im Rahmen einer prospektiven Studie, die Resultate der Entlastungsbohrung und Knochentransplantation mit und ohne direkte elektrische

Stimulation über eine Mindest-follow-up-Zeit von 2 Jahren. Die elektrische Stimulation (ES) wird über ein in den Hüftkopf eingebrachtes Kathodenkabel realisiert, das mit einer subkutan eingebrachten Energiequelle verbunden ist. Das Kabel wird dabei spiralförmig um das Knochentransplantat gewickelt (Abb. 17). Insgesamt wurden 116 Hüften betrachtet, davon 42 mit alleiniger Dekompression und Knochenaufbau sowie 74 mit zusätzlicher elektrischer Stimulation. Der Prozentsatz der Hüftgelenke, die im Verlauf endoprothetisch versorgt wurden, betrug für die Gruppe ohne ES in den Steinberg-Stadien 0 bis III 43 %, ebenso im Stadium IV. In der Gruppe mit ES betrug die TEP-Rate nur 25 % für die Stadien 0 bis III und 47 % für das Stadium IV. Die Autoren schlussfolgerten, dass eine adjuvante invasive Elektrostimulation der alleinigen Anbohrung mit Knochentransplantation überlegen ist.

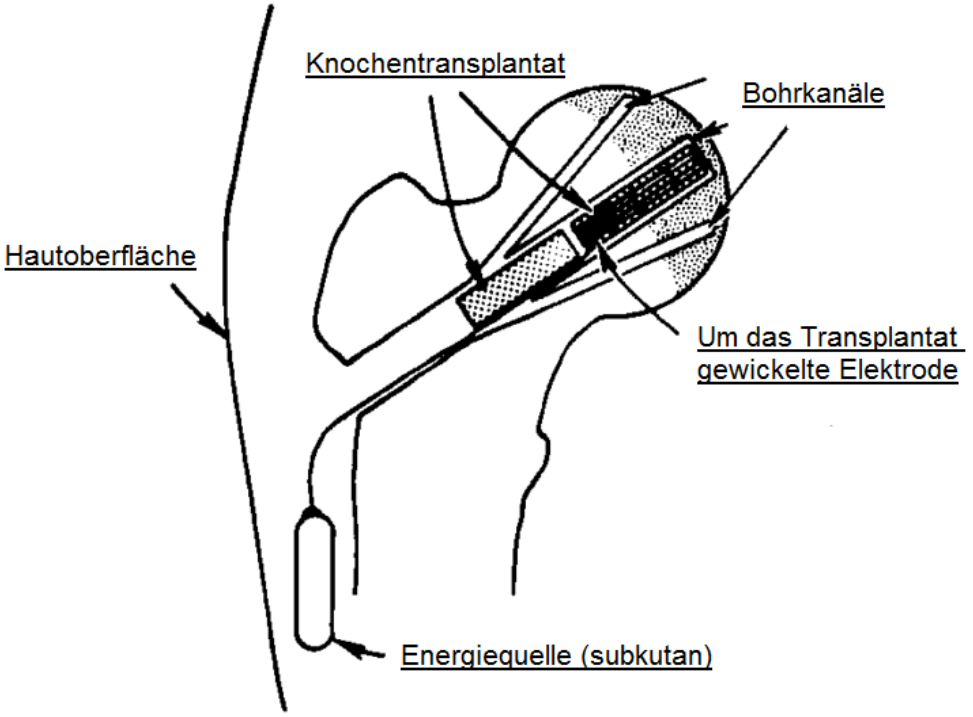

Abbildung 17: Schematische Darstellung der invasiven elektrischen Stimulation modifiziert nach [130]

Eine prospektive nicht randomisierte Studie von Windisch et al. [153] aus dem Jahr 2014 konnten keine Vorteile der adjuvanten invasiven Elektrostimulation gegenüber der alleinigen Kürettage mit Knochenaufbau zeigen. Auch sie verwendeten wie in der vorliegenden Studie eine bipolare Induktionsschraube, die über ein extern angelegtes Magnetfeld (Frequenz 20 Hz, magnetische Induktion 5 mT, effektive Spannung 700 mV) aktiviert wird. Nach einer Follow-up-Dauer von 12 Monaten erfolgte bei 18 % (4 / 22) der Gruppe mit ES und bei 22 % (4 / 18) der Gruppe ohne ES eine TEP-Implantation. Beide Verfahren führten durchschnittlich zu einer Verbesserung in den klinischen Scores (Harris- Hüftscore, Visuelle Analogskala, Merle d` Aubigné Hüftscore). Es wurden hierbei, wie auch für die Raten der TEP-Implantation, keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt. Die Autoren selbst gaben als mögliche Begründung für die abweichenden Ergebnisse gegenüber der Studie von Steinberg et al. [130], die unterschiedlichen Kopplungsformen an: magnetische Kopplung in der Studie von 2014 gegenüber der direkten elektrischen Kopplung in der Untersuchung von 1989. Sie vermuteten weiterhin, dass ein abgewandeltes Signalprotokoll bessere Ergebnisse hätte erzielen können [153].

Der Modus der Applikation der elektromagnetischen Felder sowie die Stimulationsparameter in unserer Studie stimmen zwar mit den von Windisch et al. [153] überein. Mögliche Erklärungen für die differierenden Resultate sind im Studiendesign von Windisch et al. zu sehen: Einerseits könnte die inhomogene Aufteilung der Stadien in den untersuchten Gruppen mit Übergewicht der Frühstadien in der Gruppe ohne ES in der Studie von Windisch et al. sowie das Nicht-Berücksichtigen von ätiologischen Risikofaktoren bei der Generierung der Gruppen für die gefundenen Unterschiede verantwortlich sein. Zudem ist das Studienkollektiv mit 35 Patienten eher klein und die Nachbeobachtungszeit mit 12 Monaten erfüllt nicht den empfohlenen zeitlichen Mindestumfang zur Effizienzbeurteilung der Therapiemethoden der HKN von 18 bis 24 Monaten [85, 130]. Darüber hinaus sind die Resultate der Studie von Windisch et al. insgesamt schlechter als in der vorliegenden Arbeit. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle 26 vergleichend gegenüber gestellt.

Tabelle 26: Vergleich von Therapieergebnissen der adjuvanten invasiven Elektrostimulation mit dieser Arbeit: Dargestellt sind vergleichsweise ausgewählte Ergebnisse der Studie von Windisch et al. [153] und eigene Studienergebnisse

Parameter	Studie von Windisch et al. [153]		Eigene Ergebnisse
	Gruppe 1 mit ES	Gruppe 2 ohne ES	
Patientenkollektiv			
Patientenzahl (Hüftgelenke)	19 (22)	16 (18)	60 (66)
Durchschnittsalter (MIN - MAX)	41 (33 - 54) Jahre	43 (33 - 54) Jahre	44 (28 - 63) Jahre
Präoperatives Stadium			
Steinberg I	0	0	3 (4 %)
Steinberg IIa	3 (14 %)	4 (22 %)	2 (3 %)
Steinberg IIb	8 (36 %)	9 (50 %)	11 (17 %)
Steinberg IIc	7 (32 %)	0	13 (20 %)
Steinberg IIIb	0	2 (11 %)	9 (13 %)
Steinberg IIIc	4 (18 %)	3 (17 %)	15 (23 %)
Steinberg IV/V	0	0	13 (20 %)
TEP-Implantation nach 12 Monaten			
Gesamt	4 (18 %)	4 (22 %)	8 (12 %)
Steinberg I	0	0	0 (0 %)
Steinberg IIa	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Steinberg IIb	0 (0 %)	1 (11 %)	1 (9 %)
Steinberg IIc	2 (29 %)	0	0 (0 %)
Steinberg IIIb	0	1 (50 %)	0 (0 %)
Steinberg IIIc	2 (50 %)	2 (67 %)	1 (6 %)
Steinberg IV/V	0	0	6 (46 %)

In einer prospektiven, randomisierten Doppelblindstudie aus dem Jahr 1990 untersuchten Steinberg et al. [129] die Wirksamkeit der adjuvanten Anwendung von ES gegenüber der alleinigen Anbohrung mit Knochenaufbau. Sie verwendeten dabei eine nicht-invasive Form der ES mit kapazitiver Kopplung. Die Patienten erhielten eine Stimulationseinheit bestehend aus 2 Klebeelektroden, die auf der Haut in anteriorer und posteriorer Lage direkt über dem Femurkopf angebracht wurden (Abb. 18). Diese Apparatur inklusive der tragbaren Energiequelle verblieben 6 Monate am Patienten und wurden nur zum Baden abgelegt. Insgesamt 40 Patienten mit einer HKN der Steinberg-Stadien I - III (7 Steinberg I, 32 Steinberg II, 1 Steinberg III) wurden mittels Anbohrung und Knochentransplantation behandelt. Alle Patienten trugen die beschriebene Stimulationseinheit. Eine Hälfte der Einheiten war aktiv, die andere inaktiv, wobei weder die Patienten noch die Untersucher den Aktivitätsstatus kannten. Die Therapieergebnisse wurden mittels prä- und postoperativ

erhobenen Harris-Hip Scores und quantitativer radiologischer Messungen bewertet. Die Implantation einer TEP war Endpunkt der Studie. Nach einem mittleren Follow-up von 31 Monaten (MIN = 2 Jahre, MAX = 4 Jahre) konnten bezüglich des klinischen und radiologischen Outcomes keine signifikanten Unterschiede in den beiden Patientenkollektiven festgestellt werden. Ein endoprothetischer Gelenkersatz erfolge bei 25 % der Hüftgelenke mit aktiver Stimulationseinheit und bei 20 % ohne elektrische Stimulation. Auch dieser Unterschied war nicht signifikant. Die Autoren selbst gaben als mögliche Begründung für die abweichenden Ergebnisse gegenüber der Studie von 1989 [130] (siehe Seite 68 - 69), die unterschiedliche Anwendungsmodalität an. So kamen auch Aron et al. [2] in einer Übersichtsarbeit zur invasiven und nicht-invasiven elektrischen Stimulation der HKN zu dem Schluss, dass die Anwendungsmodalität für den Therapieerfolg entscheidend ist. Sie vermuteten als vielversprechendste Methode die elektrische Stimulation mittels induktiver Kopplung.

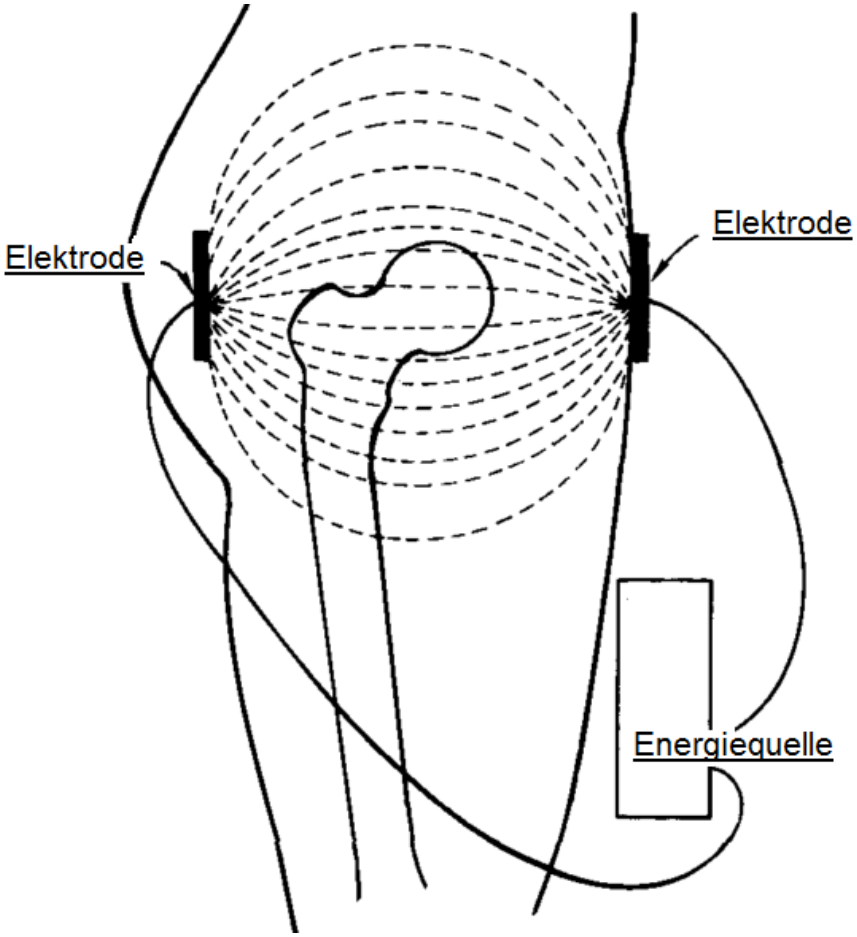

Abbildung 18: Schematische Darstellung der elektrischen Stimulation mittels kapazitiver Kopplung modifiziert nach [129]

Insgesamt sind die Ergebnisse der Studie von Steinberg et al. [129] zur nicht-invasive ES mit kapazitiver Kopplung etwas schlechter als in der vorliegenden Arbeit. Es wurden vornehmlich die Steinbergstadien I und II (siehe oben) untersucht. Der Vergleich mit der entsprechenden Steinberg-Gruppe aus dieser Arbeit (siehe Tab. 19, Seite 54 und Tab. 20, Seite 56) zeigt den Unterschied deutlich. Nach im Mittel 49 Monaten erhielten nur 17 % (5/29 Hüften) der Steinbergstadien I und II eine TEP.

In der Literatur werden für mittlere und fortgeschrittene Stadien der HKN häufig chirurgische Verfahren mit vaskularisierten Knochentransplantaten eingesetzt [12, 53, 92]. Berend et al. [12] untersuchten retrospektiv das Outcome von 224 Hüftgelenken nach der Transplantation gefäßgestielter Fibulagrafts. Die Studie betrachtete nur Hüftkopfnekrosen, die bereits kollabiert waren, aber noch keine Arthrosezeichen aufwiesen, entsprechend Steinberg-Stadium IV. Mit einer Gesamterhaltungsrate der Hüftgelenke von 67,4 % über einen durchschnittlichen Nachbeobachtungszeitraum von 4,3 Jahren (2 bis 12 Jahre) [12] scheint dieses Verfahren dem hier untersuchten Therapieregime deutlich überlegen zu sein, was die Behandlung höherer Stadien (Steinberg IV) der HKN betrifft. In der vorliegenden Arbeit wurde für das Steinberg-Stadium IV vergleichsweise nur eine Gesamterhaltungsrate von 33,3 % erhoben, über einen ähnlichen mittleren Nachbeobachtungszeitraum von 4,8 Jahren.

Marciniak et al. [84] berichteten von 5-Jahres-Hüftkopferhaltungsraten nach der Transplantation von vaskularisierten Fibulaknochen von 57 % für das Stadium II, 70 % für das Stadium III und 59 % für das Stadium IV. Scully et al. berichten über 614 Hüften, die mit vaskularisierten Fibulatransplantaten behandelt wurden und 4-Jahres-Hüftgelenks-erhaltensratenvon 89 % für das Ficat-Stadium II und 81 % für das Ficat-Stadium III aufwiesen [121]. Entsprechende Erhaltungsraten in den fortgeschrittenen Stadien (ab Steinberg-Stadium IIIc) konnten mit dem hier untersuchten elektrostimulierenden Therapieregime nicht erreicht werden. Ein Nachteil dieser Therapie sind jedoch die langen Operationszeiten und die hohe Komplexität des chirurgischen Eingriffs [7, 140]. Hinzu kommt das Potential höherer Komplikationsraten (Infektionen, Blutungen, Schmerzen) durch das zusätzliche Operationstrauma der Entnahmestelle [56]. Auch das lange Nachbehandlungsregime zur Sicherung des Operationsergebnisses mit Entlastungszeiten der unteren Extremität von 3 bis 6 Monaten stellen einen Nachtteil dieser Therapiemethode dar [7]. Dies erfordert eine hohe Compliance der Patienten und somit eine gute Patientenselektion.

4.4 Einfluss der Patientenstruktur

Für das Alter sowie das Geschlecht wurde kein signifikanter, das Therapieergebnis beeinflussender, Effekt beobachtet. Dies entspricht auch der von Simank et al. [125] berichteten Ergebnisse, die ebenfalls keinen Unterschied in den Hüftgelenkerhaltungsraten bezüglich des Geschlechts und des Alters fanden.

Nach den Berechnungen in der multivariaten logistischen Regressionsanalyse haben Patienten mit einem BMI > 30 kg/m^2 ein um den Faktor 0,07 geringeres Risiko für ein Versagen der ASNIS-Therapie gegenüber der Patienten mit einem BMI < 25 kg/m^2 ($p \leq 0.05$). Dieses Ergebnis wurde weder in der bivariaten Analyse bestätigt, noch spiegelt es sich in einer verlängerten Hüftgelenksüberlebenszeit wieder (MW = 40,4 Monate, siehe auch Kapitel 3.4.1.). Daher wird hier ein BMI-Wert > 30 kg/m^2 nicht als positiver prognostischer Faktor für das Therapieergebnis gewertet. Gründe für dieses unerwartete Resultat könnte die aus pathophysiologischer Sicht ungünstige Zuteilung der zwei Fälle mit einem BMI < 18,5 kg/m^2 zur Gruppe der Normalgewichtigen (= Referenzgruppe) sein. Zudem können statistische Verzerrungen aufgrund des geringen Stichprobenumfangs nicht ausgeschlossen werden. Der Einfluss des BMI auf das Therapieergebnis der HKN ist bisher kein Gegenstand in der einschlägigen Literatur.

4.5 Einfluss der Risikofaktoren

Die Risikofaktoren: Kortisontherapie [42, 50, 96], Alkohol- [42, 52, 88, 104, 152] und Nikotinabusus [52, 88], die vielfach beschrieben mit der Ausbildung einer HKN assoziiert sind, wurden hier auf ihren, das Therapieoutcome beeinflussenden Effekt untersucht. Dabei war das Vorliegen einer Kortisontherapie mit einer signifikant höheren Rate an TEP-Implantation assoziiert (OR = 5,5; p = 0,007). Weder für den Alkohol- noch den Nikotinabusus konnte ein, das Therapieergebnis beeinflussender, signifikanter Effekt nachgewiesen werden. Dennoch zeigte sich für schädlichen Alkoholkonsum tendenziell (OR = 2,8; p = 0,059) ein erhöhtes Risiko für ein Therapieversagen, mit 44 % (11 / 25) an Therapieversagern in der Alkoholgruppe gegenüber 22 % (9 / 41) in der Gruppe ohne schädlichen Alkoholkonsum.

Simank et al [125] berichteten über signifikant höhere Raten an Re-Operationen nach Anbohrung der HKN unter Kortisontherapie, ebenso bei Zigarettenkonsum. Sie fanden ebenfalls keine signifikante Assoziation von Alkoholkonsum und der Rate an Re-Operationen. Sie berichten jedoch, dass regelmäßiger Alkohol- in Kombination mit Nikotinkonsum die Re-Operationsrate hochsignifikant um das 3-fache steigerte.

In der Studie von Berend [12] über das Outcome der HKN nach Transplantation von vaskularisierten Fibulaanteilen hatten die alkoholassoziierten Hüftkopfnekrosen signifikant schlechtere Ergebnisse im Vergleich zu anderen Ätiologien, einschließlich der kortisonassoziierten Fälle. Nach einem mittlerem Follow-up von 4,3 Jahren betrug die Hüftgelenkerhaltungsrate 58,7 % für die alkoholassoziierten und 76,5% für die kortisonassoziierten HKN. Diese zeigten ein signifikant besseres Outcome als idiopathische und posttraumatische Hüftkopfnekrosen. Wang et al. [146] untersuchten das Outcome von 110 Patienten (138 Hüftgelenke) nach der operativen Versorgung der HKN mit impaktierten Knochengrafts über einen Zugang im Schenkelhals. Das mittlere Follow-up betrug dabei 25 Monate. Sie beschrieben ein radiologisches Versagen in 70 % der alkoholinduzierten und 36 % der steroidindizierten Hüftkopfnekrosen, bei einem radiologischem Gesamtversagen von 42 %.

Alkoholabusus scheint somit, wie auch in unserer Studie gezeigt werden konnte, tendenziell ein schlechteres Therapieergebnis der HKN zu bedingen, unabhängig vom angewandten Therapieverfahren. Die Ergebnisse zum therapiebeeinflussenden Effekt der Kortisontherapie sind sehr heterogen. Gründe dafür könnten die unterschiedlichen Definitionen des Risikofaktors sein, die zu differierenden Ergebnissen geführt haben. Die Literatur zu Risikofaktoranalysen bezüglich des Therapieoutcome der HKN ist zudem begrenzt. Daher sind zur Klärung dieser Frage weitere Studien nötig.

4.6 Einfluss des präoperativen Erkrankungsstadiums

Die meisten Autoren stimmen darin überein, dass das Stadium der HKN sowie das quantitative Ausmaß der Nekrosezone unabhängig vom betrachteten Therapieverfahren entscheidend für das Therapie-Outcome sind [85, 91, 92, 95, 115, 125, 128, 130, 146, 157]. Die verschiedenen Klassifikationssysteme sowie die unterschiedlichen Messmethoden zur Ermittlung der Ausdehnung der Läsionen erschweren jedoch die Bewertung und Vergleichbarkeit der Studienergebnisse (siehe auch Kapitel 4.1, Radiologische Klassifikationssysteme).

Entsprechend der Literatur wurde auch in der vorliegenden Arbeit ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Therapieergebnis und dem präoperativen Erkrankungsstadium ($p = 0,015$) festgestellt. Bei 82,8 % der HKN im Frühstadium (Steinberg I / II) (24 / 29) konnte über eine mittlere Zeit von 49,3 Monaten das Hüftgelenk erhalten werden. Im Übergangsstadium (Steinberg III) wurden 70,8 % der Hüftgelenke (17 / 24) im Mittel über 49,0 Monate erhalten, wobei im Spätstadium (Steinberg IV/V) nur noch 38,5 %

(5/13) nach durchschnittlich 23,8 Monaten erhalten waren. Demnach hatten Spätstadien eine 7,7-fach erhöhte Wahrscheinlichkeit für ein Therapieversagen gegenüber den Frühstadien (p = 0,007), wobei das Übergangsstadium keine signifikante Risikoerhöhung gegenüber den Frühstadien aufwies (OR = 2; p = 0,306). Weiterhin geht aus der Ereignis-Zeit-Analyse nach Kaplan-Meier hervor, dass die Wahrscheinlichkeit des Hüftgelenkerhalts über einen bestimmten Zeitraum mit steigendem Stadium sinkt (Log-rank Chi-Quadrat-Test, p = 0.001). So beträgt die 2-Jahres-Erhaltungsrate für die Frühstadien 96,6 %, für das Übergangsstadium 87,5 % und für die Spätstadien 38,5 %. Das Ausmaß der Nekrose des Femurkopfes (a < 15 %, b = 15 - 30 %, c > 30 %) kam vor allem im Stadium III zum Tragen (Siehe Abb. 16, Kapitel 3.4.3.2). Im Stadium IIIc wurden 40 % der Hüftgelenke (6 / 15) mittels TEP ersetzt, wohingegen das Stadium IIIb nur ein Versagen von 11 % aufwies (1 / 9). Die Einteilung anhand dieses Stadiums unter Berücksichtigung der Stadienabfolge erbrachte die signifikantesten Unterschiede (p = 0.003) bezüglich des Therapieoutcomes der dabei verglichenen Steinberg-Gruppen. Somit verschlechtert sich ab dem Stadium IIIc die Aussicht auf einen Therapieerfolg.

Steinberg et al. [130] stellten ebenfalls eine Stadienabhängigkeit des Therapieergebnisses nach supportiver eklektischer Stimulation der HKN fest. Sie untersuchten 116 Hüftgelenke mit einem Mindest-Follow-up von 2 Jahren. Mittels Anbohrung und Knochenaufbau wurden 42 Fälle behandelt, 74 erhielten ergänzend eine elektrische Stimulationstherapie (Abb. 17). So mussten nur 25 % der Hüften im Steinberg-Stadium 0 bis III endoprothetisch versorgt werden, gegenüber 47 % im Stadium VI. Weiterhin schlussfolgerten sie, dass die supportive elektrische Stimulation ab Steinberg-Stadium IV keine Ergebnisvorteile gegenüber der alleinigen Anbohrung mit Knochenaufbau erzielt.

Auch andere HKN-Studien zeigen stadienabhängige Therapieergebnisse. In einer Studie zur Untersuchung von radiologischen Prädiktoren des Outcome nach der Hüftkopfanbohrung analysierten Mont et al. [95] 68 Hüften der Steinbergstadien III und IV nach einem mittleren Follow-up von 12 Jahren. Die Steinberg-Stadien III erhielten in 41 % der Fälle (18 / 44) eine TEP im Vergleich zu 92% (22 / 24) der Steinberg-Stadien IV.

Mont et al. [91] schlossen weiterhin in ihrer Übersichtsarbeit aus dem Jahr 1996, dass die Resultate nach Hüftkopfanbohrung für Frühstadien (Ficat I) besser sind als für höhere Stadien (Ficat II und III). Auch Marker et al. schlussfolgerten aus den Ergebnissen ihrer Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2008 [85], dass Hüftkopfnekrosen niedriger Stadien bessere Therapieresultate nach Anbohrung zeigen als Hüften mit höheren HKN-Stadien. Weiterhin konnten sie für das eigene Patientenkollektiv (79 Hüften) signifikant bessere Hüftgelenkserhaltensraten für kleinere Läsionen (Kerboul-Winkel < 200°) als für größere

Läsionen (Kerboul-Winkel ≥ 200°) zeigen (zur Erläuterung des Kerboul-Winkels siehe Anhang 7.2).

In einer weiteren Studie von Steinberg et al [128] wiesen die Autoren nach, dass das Therapieergebnis v.a. auch von der Ausdehnung des Nekroseareals abhängt. Sie untersuchten dazu das Outcome von insgesamt 73 HKN-Fällen in den Steinbergstadien I und II nach Hüftkopfanbohrung. Dabei stellten sie keine signifikanten Unterschiede im Outcome der beiden Stadien fest, jedoch konnten sie signifikante Unterschiede in Abhängigkeit von der Nekroseausdehnung ermitteln. So hatten kleine a-Läsionen (Hüftkopfbeteiligung < 15 %), ungeachtet des Stadiums, bessere Ergebnisse als mittlere c- (15 – 30 %) und große b-Läsionen (> 30 %). Eine TEP war in 7 % der a-, 31 % der b- und 33 % der c-Läsionen erforderlich. In der vorliegenden Studie wurde die Abhängigkeit des Therapieergebnisses von der Nekroseausdehnung vornehmlich im Steinberg III ersichtlich, wobei große Läsionen schlechtere Ergebnisse als mittlere zeigten. Im Steinberg-Stadium IIIc wurden 6 von 15 Hüftengelenken (40 %) mittels TEP ersetzt, im Stadium IIIb nur 1 Hüftgelenk von insgesamt 9 (11 %).

4.7 Schlussfolgerung

Aus den Ergebnissen der vorliegenden Studie sowie der Diskussion anhand der Literatur kann geschlussfolgert werden, dass das hier untersuchte Therapieregime mit supportiver invasiver elektromagnetischer Osteotherapie ein grundsätzlich sicheres Verfahren zur Behandlung der aseptischen HKN ist. Das Therapieergebnis ist entscheidend abhängig vom präoperativen Erkrankungsstadium. Anhand der Studienergebnisse kann das hier untersuchte Therapieregime bis zum Steinberg-Stadium IIIb als erfolgversprechend angesehen und empfohlen werden. Ab dem Steinberg-Stadium IIIc muss mit deutlich schlechteren Resultaten gerechnet werden. Dieses Ergebnis macht deutlich wie essentiell eine präzise radiologische Klassifikation für den Therapieentscheid und die Prognose der HKN ist. Daher sollten sich nachfolgende Studien quantitativer radiologischer Klassifikationssysteme bedienen. Die Steinberg-Klassifikation, die in dieser Arbeit Anwendung findet, ist diesbezüglich zu favorisieren. Weiterhin lässt sich festhalten, dass die Erfassung der Risikofaktoren der aseptischen HKN relevant für die Wahl des geeigneten Therapieverfahrens ist. Es ergeben sich Hinweise aus der Literatur und den eigenen Ergebnissen auf eine ätiologieassoziierte Wirksamkeit der unterschiedlichen Therapieverfahren. Die präoperativ erfassten Risikofaktoren Alkoholabusus und Kortisontherapie mindern den Therapieerfolg des hier untersuchten Verfahrens. Eine bessere Patientenselektion unter Berücksichtigung dieser ätiologischen Faktoren kann somit den Therapieerfolg beeinflussen. Da keine Daten bezüglich der Persistenz der untersuchten Risikofaktoren während des postoperativen Intervalls vorlagen, gilt es weiter zu klären, inwiefern eine Eliminierung bzw. ein Fortbestehen dieser Faktoren postoperativ das Therapieergebnis beeinflussen. In Zusammenschau mit der Literatur scheint das Therapieregime anderen gängigen Therapieverfahren, wie der alleinigen Anbohrung, der Spongiosaplastik oder der Kürettage, in der Behandlung von Frühstadien überlegen zu sein und Vorteile bezüglich des Hüftgelenkerhalts zu bieten. Daraus ergibt sich der Hinweis, dass der Elektrostimulation durchaus positive additive Effekte auf das Therapieergebnis zugeschrieben werden können. Die Behandlung fortgeschrittener Erkrankungsstadien mit dem untersuchten Therapieregime zeigt dagegen keinen Vorteil zu den eben genannten etablierten Verfahren. Das in der Literatur beschriebene Therapieverfahren mit vaskularisierten Fibulatransplantaten scheint bei Spätstadien dem hier untersuchten Verfahren deutlich überlegen zu sein. Letztendlich bedarf es prospektiver randomisierter Studien und größerer Patientenzahlen, um valide Aussagen zur Überlegenheit der unterschiedlichen Therapieverfahren ableiten zu können. Die Ergebnisse dieser Arbeit können jedoch der Bildung von Hypothesen dienen, welche in weiterführenden Studien geprüft werden müssen.

5 Zusammenfassung

Die Hüftkopfnekrose (HKN) betrifft vorwiegend jüngere Menschen im berufsaktiven Lebensalter und führt in den meisten Fällen zu einer Zerstörung des betroffenen Hüftgelenks. Die gängigen Therapieoptionen zur Behandlung der HKN zeigen keine eindeutigen und befriedigenden postoperativen Ergebnisse. Hinweise aus der Literatur über den positiven Einfluss der elektromagnetischen Stimulation auf den Knochenmetabolismus und auf den Verlauf der Hüftkopfnekrose gaben Anlass, neue kombinierte Therapieverfahren unter Nutzung dieser supportiven Effekte zu entwickeln. An der Orthopädischen Klinik und Poliklinik der Universitätsmedizin Rostock (OUK) wird das Verfahren der invasiven elektromagnetischen Osteotherapie in einem stadienadaptierten Therapieregime ergänzend zu der Kürettage, Anbohrung und Spongiosaplastik eingesetzt. Ziel dieser Arbeit war die Evaluierung des funktionellen und radiologischen Outcomes nach diesem Therapieverfahren im Rahmen einer retrospektiven Studie.

Das funktionelle und radiologische Outcome wurde von insgesamt 60 Patienten (66 Hüften), bei denen das elektrostimulierende Schraubensystem ASNIS-III-s-series zur Behandlung der aseptischen Hüftkopfnekrose im Zeitraum von 2004 bis 2012 an der OUK implantiert wurde, erfasst. In einem Zeitraum von 12 Monaten erfolgten bis zum 02/2014 die Datenerhebung sowie die Nachbefragung der betroffenen Patienten. Das durchschnittliche Follow-up betrug 57,7 Monate. Als Therapieversagen wurde der endoprothetische Ersatz des Hüftgelenks definiert. Die Einflussfaktoren: Geschlecht, Alter, BMI, Nikotin-/Alkoholkonsum, Kortisontherapie, präoperatives Stadium der HKN wurden bezüglich ihres Einflusses auf das Therapieergebnis analysiert. Als radiologisches Klassifikationssystem der HKN diente die Einteilung nach Steinberg. Das subjektive postoperative Outcome der Patienten ohne Therapieversagen wurde mittels SF-36-, WOMAC-Score und eines selbsterstellten Fragebogens bewertet.

Insgesamt konnten 46 Hüftgelenke (70 %) bis zum Ende des Nachbeobachtungszeitraums erhalten werden. Die durchschnittliche Hüftgelenkerhaltungszeit betrug 44,2 Monate. Die 2-Jahres-Erhaltungsrate betrug 81,7 % und die 4-Jahres-Erhaltungsrate 67,8 %. Dabei konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Therapieergebnis und dem präoperativen Erkrankungsstadium ($p = 0,015$) sowie dem Vorliegen einer Kortisontherapie ($p = 0,004$) festgestellt werden. Demnach hatten Spätstadien (Steinberg IV und V) eine 7,7-fach erhöhte Wahrscheinlichkeit für ein Therapieversagen im Vergleich zu Frühstadien (Steinberg I und II) ($p = 0,007$). Das Übergangsstadium Steinberg III wies keine signifikante Risikoerhöhung auf. Weiterhin geht aus der Ereigniszeitanalyse nach Kaplan-Meier hervor, dass die Wahrscheinlichkeit des Hüftgelenkerhalts über einen bestimmten Zeitraum mit steigendem

Stadium abfällt (Log-rank Chi-Quadrat-Test, p = 0.001). Das Stadium IIIb konnte als „Grenzstadium“ für einen erfolgreichen Therapieeinsatz des ASNIS-III-s-series Schraubensystems detektiert werden. Die Wahrscheinlichkeit einer TEP-Implantation nach erfolgter Kortisontherapie war 5,5-fach erhöht (p = 0,007). Das Therapieergebnis stand in keinem signifikanten Zusammenhang mit den anderen untersuchten Einflussfaktoren, jedoch war schädlicher Alkoholkonsum tendenziell mit schlechteren Therapieergebnissen assoziiert (OR = 2,8; p = 0,059).

Die unterstützende invasive elektromagnetische Osteotherapie der HKN zeigt gute Hüftgelenkerhaltungsraten bzw. -zeiten für Steinbergstadien bis IIIb und ist erfolgversprechend bei Fehlen einer Kortisontherapie oder eines schädlichen Alkoholkonsums. Inwieweit das Therapieerfahren anderen gängigen Therapieformen überlegen ist bzw. inwiefern die elektromagnetische Stimulation zu einer Verbesserung des Behandlungsergebnisses geführt hat, konnte in der vorliegenden retrospektiven Studie nicht abschließend geklärt werden und bedarf weiterer prospektiver Untersuchungen unter Generierung einer Kontrollgruppe, vorzugsweise im Rahmen randomisierter Multicenterstudien.

6 Literaturverzeichnis

1. Aaron RK, Lennox D, Bunce GE, Ebert T: The conservative treatment of osteonecrosis of the femoral head. A comparison of core decompression and pulsing electromagnetic fields. *Clin. Orthop. Relat. Res. 1989*, Nr. 249, S. 209–218.

2. Aaron RK, Steinberg ME: Electrical stimulation of osteonecrosis of the femoral head. *Semin. Arthroplasty 1991*, Band 2, Nr. 3, S. 214–221.
3. Adorno MLGR, Brasil-Neto JP: Assessment of the quality of life through the SF-36 questionnaire in patients with chronic nonspecific low back pain. *Acta Ortop. Bras. 2013*, Band 21, Nr. 4, S. 202–207.
4. Agarwala S, Jain D, Joshi VR, Sule A: Efficacy of alendronate, a bisphosphonate, in the treatment of AVN of the hip. A prospective open-label study. *Rheumatology (Oxford) 2005*, Band 44, Nr. 3, S. 352–359.
5. Akinyoola AL, Adediran IA, Asaleye CM, Bolarinwa AR: Risk factors for osteonecrosis of the femoral head in patients with sickle cell disease. *Int. Orthop. 2009*, Band 33, Nr. 4, S. 923–926.
6. Aldegheri R, Taglialavoro G, Berizzi A: The tantalum screw for treating femoral head necrosis: rationale and results. *Strategies Trauma Limb Reconstr. 2007*, Band 2, Nr. 2–3, S. 63–68.
7. Aldridge JM, Urbaniak JR: Vascularized fibular grafting for osteonecrosis of the femoral head with unusual indications. *Clin. Orthop. Relat. Res. 2008*, Band 466, Nr. 5, S. 1117–1124.
8. Amir T: Arthrose evaluieren. *Physiopraxis 2007*, Band 5, Nr. 6, S. 36–37.
9. Basset CA, Becker RO: Generation of electric potentials by bone in response to mechanical stress. *Science 1962*, Band 137, Nr. 3535, S. 1063–1064.
10. Bassett CA, Schink-Ascani M, Lewis SM: Effects of pulsed electromagnetic fields on Steinberg ratings of femoral head osteonecrosis. *Clin. Orthop. Relat. Res. 1989*, Nr. 246, S. 172–185.
11. Bassett CA: Biomedical and biophysical effects of pulsating electromagnetic fields. *Orthopäde 1984*, Band 13, Nr. 2, S. 64–77.
12. Berend KR, Gunneson EE, Urbaniak JR: Free vascularized fibular grafting for the treatment of postcollapse osteonecrosis of the femoral head. *J. Bone Joint Surg. Am. 2003*, Band 85-A, Nr. 6, S. 987–93.
13. Biring GS, Masri BA, Greidanus NV, Duncan CP, Garbuz DS: Predictors of quality of life outcomes after revision total hip replacement. *J. Bone Joint Surg. Br. 2007*, Band 89, Nr. 11, S. 1446–1451.

14. Bohndorf K, Imhof H, Wörtler K: *Radiologische Diagnostik der Knochen und Gelenke*, 3. Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart 2013.
15. Brazier JE, Harper R, Jones NM, O'Cathain A, Thomas KJ, Usherwood T, Westlake L: Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care. *BMJ 1992*, Band 305, Nr. 6846, S. 160–164.
16. Brighton CT, Wang W, Seldes R, Zhang G, Pollack SR: Signal transduction in electrically stimulated bone cells. *J. Bone Joint Surg. Am. 2001*, Band 83-A, Nr. 10, S. 1514–1523.
17. Brinker MR, Rosenberg AG, Kull L, Galante JO: Primary total hip arthroplasty using noncemented porous-coated femoral components in patients with osteonecrosis of the femoral head. *J. Arthroplasty 1994*, Band. 9, Nr. 5, S. 457–468.
18. Bullinger M, Kirchberger I, Ware J: Der deutsche SF-36 Health Survey Übersetzung und psychometrische Testung eines krankheitsübergreifenden Instruments zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Zeitschrift für Gesundheitswissenschaften 1995, Band 3, S 21–36.
19. Chai W, Zhang Z, Ni M, Geng P, Lian Z, Zhang G, Shi LL, Chen J: Genetic association between methylenetetrahydrofolate reductase gene polymorphism and risk of osteonecrosis of the femoral head.,*Biomed Res. Int. 2015*, Band 2015, Nr. 196495.
20. Cheng EY, Thongtrangan I, Laorr A, Saleh KJ: Spontaneous resolution of osteonecrosis of the femoral head. *J. Bone Joint Surg. Am. 2004*, Band 86-A, Nr. 12, S. 2594–2599.
21. Cohen R: A porous tantalum trabecular metal: basic science. *Am. J. Orthop. (Belle Mead. NJ) 2002*, Band 31, Nr. 4, S. 216–217.
22. Contopoulos-Ioannidis DG, Karvouni A, Kouri I, Ioannidis JPA: Reporting and interpretation of SF-36 outcomes in randomised trials: systematic review. *BMJ 2009*, Band 338: a3006.
23. Cornell CN, Salvati EA, Pellicci PM: Long-term follow-up of total hip replacement in patients with osteonecrosis. *Orthop. Clin. North Am. 1985*, Band 16, Nr. 4, S. 757–769.
24. Cui Y, Kaisaierjiang A, Cao P, Wu ZY, Lv Q: Association of apolipoprotein A5 genetic polymorphisms with steroid-induced osteonecrosis of femoral head in a Chinese Han population. *Diagn. Pathol. 2014*, Band 9: 229.
25. Cummings SM, Savitz LA, Konrad TR: "Reported response rates to mailed physician questionnaires. *Health Serv. Res. 2001*, Band 35, Nr. 6, S. 1347–1355.
26. Delling G: Pathohistology of femoral head necrosis. *Orthopäde 2007*, Band 36, Nr. 5, S. 404-413.
27. Dienst M, Kohn D: Osteonecrosis of the hip joint in adulthood. Significance of various corrective osteotomies. *Orthopäde*, Band 29, Nr. 5, S. 430–441.

28. Disch AC, Matziolis G, Perka C: The management of necrosis-associated and idiopathic bone-marrow oedema of the proximal femur by intravenous iloprost. *J. Bone Joint Surg. Br. 2005*, Band 87, Nr. 4, S. 560–564.
29. Edwards B, Roberts I, Clarke M, DiGuiseppi C, Pratap S, Wentz R, Kwan I: Increasing response rates to postal questionnaires: systematic review. *BMJ 2002*, Band 324, S. 1183-1191.
30. Eftekhar NS, Schink-Ascani MM, Mitchell SN, Bassett CA: Osteonecrosis of the femoral head treated by pulsed electromagnetic fields (PEMFs): a preliminary report. *Hip 1983*, S. 306–330.
31. Ellenrieder M, Tischer T, Kreuz PC, Fröhlich S, Fritsche A, Mittelmeier W: Arthroscopically assisted therapy of avascular necrosis of the femoral head. *Oper. Orthop. Traumatol. 2013*, Band 25, Nr. 1, S. 85–94.
32. Ellert U, Kurth BM: Methodische Betrachtungen zu den Summenscores des SF-36 anhand der erwachsenen bundesdeutschen Bevölkerung. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforsch. – Gesundheitsschutz 2004*, Band 47, S. 1027–1032.
33. Fajardo-Hermosillo LD, L. López-López L, A. Nadal A, and L. M. Vilá LM: Multifocal osteonecrosis in systemic lupus erythematosus: case report and review of the literature. *BMJ Case Rep. 2013*, bcr2013008980.
34. Ficat RP: Idiopathic bone necrosis of the femoral head. Early diagnosis and treatment. *J. Bone Joint Surg. Br. 1985*, Band 67, Nr. 1, S. 3–9.
35. Fink B, Rüther W: Teil- und Totalgelenkersatz bei Hüftkopfnekrosen. *Orthopäde 2000*, Band 29, Nr. 5, S. 449–456.
36. Fitzsimmons JR, Farley JR, Adey WR, Baylink DJ: Frequency dependence of increased cell proliferation, in vitro, in exposures to a low-amplitude, low-frequency electric field: Evidence for dependence on increased mitogen activity released into culture medium. *J. Cell. Physiol. 1989*, Band 139, Nr. 3, S. 586–591.
37. Fitzsimmons RJ, Baylink DJ: Growth factors and electromagnetic fields in bone. *Clin. Plast. Surg. 1994*, Band 21, Nr. 3, S. 401–406.
38. Fitzsimmons RJ, Ryaby JT, Magee FP, Baylink DJ: Combined magnetic fields increased net calcium flux in bone cells. *Calcif. Tissue Int. 1994*, Band 55, Nr. 5, S. 376–380.
39. Fitzsimmons RJ, Ryaby JT, Magee FP, Baylink DJ: IGF-II receptor number is increased in TE-85 osteosarcoma cells by combined magnetic fields. *J. Bone Miner. Res. 1995*, Band 10, Nr. 5, S. 812–9.
40. Fitzsimmons RJ, Strong DD, Mohan S, Baylink DJ: Low-amplitude, low-frequency electric field-stimulated bone cell proliferation may in part be mediated by increased IGF-II release. *J. Cell. Physiol. 1992*, Band 150, Nr. 1, S. 84–89.

41. Fukuda E, Yasuda J: An piezoelectric effect of bone. *J. Phys. Soc. Japan 1957*, Band 12, S. 1158–1166.
42. Fukushima W, Yamamoto T, Takahashi S, Sakaguchi M, Kubo T, Iwamoto Y, Hirota Y: The effect of alcohol intake and the use of oral corticosteroids on the risk of idiopathic osteonecrosis of the femoral head: a case-control study in Japan. *Bone Joint J. 2013*, Band 95-B, Nr. 3, S. 320–325.
43. Gardeniers JWM: Report of the Committee of Staging and Nomenclature. *ARCO News Lett. 1993*, Band 5, Nr. 2, S. 79–82.
44. Glueck CJ, Freiberg RA, Sieve L, Wang P: Enoxaparin prevents progression of stages I and II osteonecrosis of the hip. *Clin. Orthop. Relat. Res. 2005*, Nr. 435, S. 164–170.
45. Gong LL, Fang LH, Wang HY, Peng JH, Si K, Zhu J, Han FF, Wang YH, Du GH, Pei LX, Liu LH: Genetic risk factors for glucocorticoid-induced osteonecrosis: a meta-analysis. *Steroids 2013*, Band 78, Nr. 4, S. 401–408.
46. Gontero RP, Bedoya ME, Benavente E, Roverano SG, Paira SO: Osteonecrosis in systemic lupus erythematosus. *Reumatol. Clin. 2015*, Band 11, Nr. 3, S. 151–155.
47. Griffin M, Bayat A.: Electrical stimulation in bone healing: critical analysis by evaluating levels of evidence. *Eplasty 2011*, Band 11:e34.
48. Habel B: Elektrische Stimulation von Zellen und Geweben am besonderen Beispiel von Knochenzellen. Dissertation, Humbolt-Universität Berlin 2004.
49. Harris WH: Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures: treatment by mold arthroplasty. An end-result study using a new method of result evaluation. *J. Bone Joint Surg. Am. 1969*, Band 51, Nr. 4, S. 737–755.
50. Heid A, Dickschas J, Schoeffl V: Cortisone-induced humerus head necrosis in acute myeloid leukemia: cartilage-preserving arthroscopic spongioplasty. *Unfallchirurg 2013*, Band 116, Nr. 2, S. 180–184.
51. Heller KD, Niethard FU: Using extracorporeal shockwave therapy in orthopedics--a meta-analysis. *Z. Orthop. Ihre Grenzgeb.1998*, Band 136, Nr. 5, S. 390–401.
52. Hirota Y, Hirohata T, Fukuda K, Mori M, Yanagawa H, Ohno Y, Sugioka Y: Association of alcohol intake, cigarette smoking, and occupational status with the risk of idiopathic osteonecrosis of the femoral head. *Am. J. Epidemiol. 1993*, Band. 137, Nr. 5, S. 530–538.
53. Hofmann S, Kramer J, Plenk H: Osteonecrosis of the hip in adults. *Orthopäde 2005*, Band 34, Nr. 2, S 171–183.
54. Hofmann S, Mazières B: Osteonekrose: Natürlicher Verlauf und konservative Therapie. *Orthopäde 2000*, Band 29, Nr. 5, S. 403–410.

55. Holman AJ, Gardner GC, Richardson ML, Simkin PA: Quantitative magnetic resonance imaging predicts clinical outcome of core decompression for osteonecrosis of the femoral head. *J. Rheumatol. 1995*, Band 22, Nr. 10, S. 1929–1933.
56. Holzapfel B: CME: Hüftkopfnekrose beim Erwachsenen. Therapeutische Kniffe gegen den Hüftinfarkt. *Orthopädie & Rheuma* 2009, Band 12, Nr. 3, S. 55-60.
57. Hungerford DS and L. C. Jones LC: Asymptomatic osteonecrosis: should it be treated? *Clin. Orthop. Relat. Res. 2004*, Nr. 429, S. 124–130.
58. Hungerford DS: Osteonecrosis: avoiding total hip arthroplasty. *J. Arthroplasty 2002*, Band 17, Nr. 4, S. 121–124.
59. Hungerford MW Mont MA: Die potentiellen Anwendungen von Zytokinen und Wachstumsfaktoren bei der Behandlung der Osteonekrose. *Orthopäde 2000*, Band 29, Nr. 5, S. 442–448.
60. Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG) (Hrsg.): Hyperbaric oxygen therapy for idiopathic osteonecrosis of the femoral head in adults. Köln 2007.
61. Ishida M, Fujioka M, Takahashi KA, Arai Y, Kubo T: Electromagnetic fields: a novel prophylaxis for steroid-induced osteonecrosis. *Clin. Orthop. Relat. Res.2008*, Band 466, Nr. 5, S. 1068–1073.
62. Ito H, Matsuno T, Kaneda K: Prognosis of early stage avascular necrosis of the femoral head. *Clin. Orthop. Relat. Res. 1999*, Nr. 358, S. 149–157, Jan. 1999.
63. Ito H, Matsuno T, Minami A: Relationship between bone marrow edema and development of symptoms in patients with osteonecrosis of the femoral head. *AJR. Am. J. Roentgenol. 2006*, Band 186, Nr. 6, S. 1761–1770.
64. Jäger M: *Praxis der Orthopädie. 1. Konservative Orthopädie*, 3. Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart 2001.
65. Jäger M: *Praxis der Orthopädie: Operative Orthopädie*, 3. Auflage, Thieme, Stuttgart 2001.
66. Johannson HR, Zywiel MG, Marker DR, Jones LC, McGrath MS, Mont MA: Osteonecrosis is not a predictor of poor outcomes in primary total hip arthroplasty: a systematic literature review. *Int. Orthop. 2011*, Band 35, Nr. 4, S. 465–73.
67. Johnson AJ, Mont MA, Tsao AK, Jones LC: Treatment of femoral head osteonecrosis in the United States: 16-year analysis of the Nationwide Inpatient Sample. *Clin. Orthop. Relat. Res. 2014*, Band 472, Nr. 2, S. 617–623.
68. Jones JP: Epidemiological risk factors for non-traumatic osteonecrosis., *Orthopäde 2000*, Band 29, Nr. 5, S. 370–379.
69. Kim HO, Cho CH, Cho YJ, Cho SH, Yoon KS, Kim K: Significant associations of PAI-1 genetic polymorphisms with osteonecrosis of the femoral head. *BMC Musculoskelet. Disord. 2011*, Band 12: 160.

70. Kong F, Liang Y, Qin S, Li J, Li X: Clinical application of extracorporeal shock wave to repair and reconstruct osseous tissue framework in the treatment of avascular necrosis of the femoral head (ANFH). *Zhongguo Gu Shang 2010*, Band 23, Nr. 1, S. 12–15.
71. Koren L, Ginesin E, Melamed Y, Norman D, Levin D, Peled E: Hyperbaric oxygen for stage I and II femoral head osteonecrosis. *Orthopedics 2015*, Band 38, Nr. 3, S. 200–205.
72. Kramer J, Scheurecker G, Scheurecker A, Stöger A, Huber A, Hofmann S: Femoral head necrosis., *Radiologe 2009*, Band 49, Nr. 5, S. 410–418.
73. Kramer J; Breitenseher M, Imhof H, Urban M, Plenk Jr. H, Hofmann S: Bildgebung bei der Hüftkopfnekrose: *Orthopäde 2000*, Band 29, Nr. 5, S. 380–388.
74. Kraus W, Lechner F: Healing of pseudoarthrosis and spontaneous fractures with structure-forming electrodynamic potentials. *Munch. Med. Wochenschr. 1972*, Band 114, Nr. 42, S. 1814–1819.
75. Kuster M, Grifka J (Hrsg.): *Orthopädie und Unfallchirurgie*. Springer Verlag, Berlin/Heidelberg 2011.
76. Lai KA, Shen WJ, Yang CY, Shao CJ, Hsu JT, Lin RM: The use of alendronate to prevent early collapse of the femoral head in patients with nontraumatic osteonecrosis. A randomized clinical study. *J. Bone Joint Surg. Am. 2005*, Band 87, Nr. 10, S. 2155–2159.
77. Lechner F, Ascherl R, Uraus W: Treatment of pseudarthroses with electrodynamic potentials of low frequency range. *Clin. Orthop. Relat. Res.1981*, Nr. 161, S. 71–81.
78. Lee GC, Steinberg ME: Are we evaluating osteonecrosis adequately? *Int. Orthop. 2012*, Band 36, Nr. 12, S. 2433–2439.
79. Levin D, Norman D, Zinman C, Rubinstein L, Sabo E, Misselevich I, Reis D, Boss JH: Treatment of experimental avascular necrosis of the femoral head with hyperbaric oxygen in rats: histological evaluation of the femoral heads during the early phase of the reparative process. *Exp. Mol. Pathol. 1999*, Band 67, Nr. 2, S. 99–108.
80. Lieberman JR: Core decompression for osteonecrosis of the hip. *Clin. Orthop. Relat. Res. 2004*, Nr. 418, S. 29–33.
81. Ludwig J, Lauber S, Lauber HJ, Dreisilker U, Raedel R, Hotzinger H: High-energy shock wave treatment of femoral head necrosis in adults. *Clin. Orthop. Relat. Res. 2001*, Nr. 387, S. 119–126.
82. Ma HZ, Zeng BF, Li XL, Chai YM: Temporal and spatial expression of BMP-2 in subchondral bone of necrotic femoral heads in rabbits by use of extracorporeal shock waves. *Acta Orthop. 2008*, Band 79, Nr. 1, S. 98–105.

83. Ma HZ, Zeng BF, Li XL: Upregulation of VEGF in subchondral bone of necrotic femoral heads in rabbits with use of extracorporeal shock waves. *Calcif. Tissue Int. 2007*, Band 81, Nr. 2, S. 124–131.
84. Marciniak D, Furey C, Shaffer JW: Osteonecrosis of the femoral head. A study of 101 hips treated with vascularized fibular grafting. *J. Bone Joint Surg. Am. 2005*, Band 87, Nr. 4, S. 742–747.
85. Marker DR, Seyler TM, Ulrich SD, Srivastava S, Mont MA: Do modern techniques improve core decompression outcomes for hip osteonecrosis? *Clin. Orthop. Relat. Res. 2008*, Band 466, Nr. 5, S. 1093–1103.
86. Martin Vahlensieck HKG: *MRI of the Musculoskeletal System*. Thieme Verlag, Stuttgart 2000.
87. Massari L, Fini M, Cadossi R, Setti S, Traina GC: Biophysical stimulation with pulsed electromagnetic fields in osteonecrosis of the femoral head. *J. Bone Joint Surg. Am. 2006*, Band 88, Nr 3, S. 56–60.
88. Matsuo K, Hirohata T, Sugioka Y, Ikeda M, Fukuda A: Influence of alcohol intake, cigarette smoking, and occupational status on idiopathic osteonecrosis of the femoral head. *Clin. Orthop. Relat. Res. 1988*, Band. 234, S. 115–123.
89. Meizer R, Radda C, Stolz G, Kotsaris S, Petje G, Krasny C, Wlk M, Mayerhöfer M, Landsiedl F, Aigner N: MRI-controlled analysis of 104 patients with painful bone marrow edema in different joint localizations treated with the prostacyclin analogue iloprost. *Wien. Klin. Wochenschr. 2005*, Band 117, Nr. 7–8, S. 278–286.
90. Mittelmeier W, Lehner S, Kraus W, Matter HP, Gerdesmeyer L, Steinhauser E: BISS: concept and biomechanical investigations of a new screw system for electromagnetically induced internal osteostimulation. *Arch. Orthop. Trauma Surg. 2004*, Band 124, Nr. 2, S. 86–91.
91. Mont MA, Carbone JJ, Fairbank AC: Core decompression versus nonoperative management for osteonecrosis of the hip. *Clin. Orthop. Relat. Res. 1996*, Nr. 324, S. 169–178.
92. Mont MA, Hungerford MW: Therapie der Osteonekrose. *Orthopäde 2000*, Band 29, Nr. 5, S. 457–462.
93. Mont MA, Hungerford S: Non-traumatic avascular necrosis of the femoral head. *J. Bone Joint Surg. Am. 1995*, Band 77, Nr. 3, S. 459–474.
94. Mont MA, Jones LC, Hungerford DS: Nontraumatic osteonecrosis of the femoral head: ten years later. *J. Bone Joint Surg. Am. 2006*, Band 88, Nr. 5, S. 1117–1132.
95. Mont MA, Jones LC, Pacheco, Hungerford DS: Radiographic predictors of outcome of core decompression for hips with osteonecrosis stage III. *Clin. Orthop. Relat. Res. 1998*, Nr. 354, S. 159–68.

96. Mont MA, Pivec R, Banerjee S, Issa K, Elmallah RK, Jones LC: High-Dose Corticosteroid Use and Risk of Hip Osteonecrosis: Meta-Analysis and Systematic Literature Review. *J. Arthroplasty* 2015, Band 30, Nr. 9, S. 1506-1512.
97. Morris WC, Heinze DT, Warner Jr HR, Primack A, Morsch AE, Sheffer RE, Jennings MA, Morsch ML, Jimmink MA: Assessing the accuracy of an automated coding system in emergency medicine. *Proc. AMIA Symp. 2000*, S. 595–599.
98. Mukisi-Mukaza M, Elbaz A, Samuel-Leborgne Y, Kéclard L, Le Turdu-Chicot C, Christophe-Duchange E, Mérault G: Prevalence, clinical features, and risk factors of osteonecrosis of the femoral head among adults with sickle cell disease. *Orthopedics 2000*, Band 23, Nr. 4, S. 357–363.
99. Mutschler WE, Kohn D, Pohlemann T: *Praxis der Orthopädie und Unfallchirurgie*, 3. Auflage Thieme Verlag, Stuttgart 2013.
100. Nadeau M, Séguin C, Theodoropoulos JS, Harvey EJ: Short term clinical outcome of a porous tantalum implant for the treatment of advanced osteonecrosis of the femoral head. *Mcgill J. Med. 2007*, Band 10, Nr. 1, S. 4–10.
101. Nakash RA, Hutton JL, Jørstad-Stein EC, Gates S, Lamb SE: Maximising response to postal questionnaires--a systematic review of randomised trials in health research. *BMC Med. Res. Methodol. 2006*, Band 6: 5.
102. Nilsdotter A, Bremander A: Measures of hip function and symptoms: Harris Hip Score (HHS), Hip Disability and Osteoarthritis Outcome Score (HOOS), Oxford Hip Score (OHS), Lequesne Index of Severity for Osteoarthritis of the Hip (LISOH), and American Academy of Orthopedic Surgeons (AAOS) Knee and Hip Questionairs. *Arthritis Care Res. 2011*, Band. 63, Nr. S11, S. S200–S207.
103. Nöth U, Reichert J, Reppenhagen S, Steinert A, Rackwitz L, Eulert J, Beckmann J, Tingart M: Cell based therapy for the treatment of femoral head necrosis. *Orthopäde 2007*, Band 36, Nr. 5, S. 466–471.
104. Okazaki S, Nagoya S, Tateda K, Katada R, Mizuo K, Watanabe S, Yamashita T, Matsumoto H: Experimental rat model for alcohol-induced osteonecrosis of the femoral head. *Int. J. Exp. Pathol.2013*, Band 94, Nr. 5, S. 312–319.
105. Ozawa H, Abe E, Shibasaki Y, Fukuhara T, Suda T: Electric fields stimulate DNA synthesis of mouse osteoblast-like cells (MC3T3-E1) by a mechanism involving calcium ions. *J. Cell. Physiol. 1989*, Band 138, Nr. 3, S. 477–483.
106. Patel DMS: Crescent sign of avascular necrosis. http://radiopaedia.org/articles/crescent-sign-of-avascular-necrosis-1. [Stand: 06-Jun-2015].
107. Peters KM, König DP (Hsg.): *Fortbildung Osteologie 2*. Steinkopff Verlag, Würzburg 2008.

108. Phemister DB: Treatment of the necrotic head of the femur in adults. *J. Bone Joint Surg. Am. 1949*, Band 31A, Nr. 1, S. 55–66.
109. Plakseychuk AY, Kim SK, Park BC, Varitimidis SE, Rubash HE, Sotereanos DG: Vascularized compared with nonvascularized fibular grafting for the treatment of osteonecrosis of the femoral head. *J. Bone Joint Surg. Am. 2003*, Band 85-A, Nr. 4, S. 589–596.
110. Plenk Jr. H, Hofmann S, Breitenseher M, Urban M: Pathomorphologische Aspekte und Reparaturmechanismen der Femurkopfosteonekrose. *Orthopäde 2000*, Band 29, Nr. 5, S. 389–402.
111. Pollard B, Johnston M, Dixon D: Exploring differential item functioning in the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC). *BMC Musculoskelet. Disord. 2012*, Band 13: 265.
112. Pritchett JW: Statin therapy decreases the risk of osteonecrosis in patients receiving steroids. *Clin. Orthop. Relat. Res. 2001*, Nr. 386, S. 173–178.
113. Rajagopal M, Samora JB, Ellis TJ: Efficacy of core decompression as treatment for osteonecrosis of the hip: a systematic review. *Hip Int. 2012*, Band 22, Nr. 5, S. 489–493.
114. Reis ND, Schwartz O, Militianu D, Ramon Y, Levin D, Norman D, Melamed Y, Shupak A, Goldsher D, Zinman C: Hyperbaric oxygen therapy as a treatment for stage-I avascular necrosis of the femoral head. *J. Bone Joint Surg. Br. 2003*, Band 85, Nr. 3, S. 371–375.
115. Reppenhagen S, Kenn W, Reichert J, Raab P, Eulert J, Nöth U: Imaging of avascular necrosis of the femoral head in adults.*Orthopäde 2007*, Band 36, Nr. 5, S. 430-440.
116. Rössig S, Kohn D, Daentzer D: Intertrochanteric flexion osteotomy and allo-arthroplasty in femur head necrosis. A comparative retrospective study. *Z. Orthop. Ihre Grenzgeb.1997*, Band 135, Nr. 1, S. 24–30.
117. Schäfer T: *Statistik I: Deskriptive und Explorative Datenanalyse*. VS Verlag für Sozialwissenschaften, Wiesbaden 2010.
118. Schmidt T: Infusion, Hüftkopfanbohrung oder Infusion nach Hüftkopfanbohrung in der Behandlung der atraumatischen Hüftkopfnekrose und des Knochenmarködemsyndroms. Disseratation, Universität Regensburg 2009.
119. Schneider W, Breitenseher M, Engel A, Knahr K, Plenk Jr. H, Hofmann S: Der Stellenwert der Bohrung in der Behandlung der Hüftkopfnekrose. *Orthopäde 2000*, Band 29, Nr. 5, S. 420–429.
120. Schöffski O, Graf v. d. Schulenburg JM (Hrsg): *Gesundheitsökonomische Evaluationen*, 3. Auflage, Spriger Verlag, Berlin/Heidelberg 2008.

121. Scully SP, Aaron RK, Urbaniak JR: Survival analysis of hips treated with core decompression or vascularized fibular grafting because of avascular necrosis. *J. Bone Joint Surg. Am. 1998*, Band 80, Nr. 9, S. 1270–1275.
122. Seamon J, Keller T, Saleh J, Cui Q: The pathogenesis of nontraumatic osteonecrosis., *Arthritis 2012*, Band 2012, Art.-Nr. 601763.
123. Shim K, MacKenzie MJ, Winquist E: Chemotherapy-associated osteonecrosis in cancer patients with solid tumours: a systematic review. *Drug Saf. 2008*, Band 31, Nr. 5, S. 359–371.
124. Shuler MS, Rooks D, Roberson JR: Porous tantalum implant in early osteonecrosis of the hip: preliminary report on operative, survival, and outcomes results. *J. Arthroplasty 2007*, Band 22, Nr. 1, S. 26–31.
125. Simank HG, Brocai DR, Strauch K, Lukoschek M: Core decompression in osteonecrosis of the femoral head: risk-factor-dependent outcome evaluation using survivorship analysis. *Int. Orthop. 1999*, Band 23, Nr. 3, S. 154–159.
126. Statistisches Bundesamt - Pressestelle (Hrsg): Leben in Deutschland - Haushalte, Familien und Gesundheit, Ergebnisse des Mikrozensus 2005. Wiesbaden 2006.
127. Stechow D von, P. Drees P: Surgical treatment concepts for femoral head necrosis. *Orthopäde 2007*, Band 36, Nr. 5, S. 451–457.
128. Steinberg ME, Bands RE, Parry S, Hoffman E, Chan T, Hartman KM: Does lesion size affect the outcome in avascular necrosis? *Clin. Orthop. Relat. Res. 1999*, Band 367, S. 262–271.
129. Steinberg ME, Brighton CT, Bands RE,Hartman KM: Capacitive coupling as an adjunctive treatment for avascular necrosis. *Clin. Orthop. Relat. Res.1990*, Nr. 261, S. 11–18.
130. Steinberg ME, Brighton CT, Corces AT, Hayken G, Steinberg DR, Strafford B, Tooze SE, Fallon M: Osteonecrosis of the femoral head. Results of core decompression and grafting with and without electrical stimulation. *Clin. Orthop. Relat. Res.1989*, Nr. 249, S. 199–208.
131. Steinberg ME, Brighton CT, Hayken GD, Tooze SE, Steinberg DR: Electrical stimulation in the treatment of osteonecrosis of the femoral head--a 1-year follow-up. *Orthop. Clin. North Am. 1985*, Band 16, Nr. 4, S. 747–756.
132. Steinberg ME, Hayken GD, Steinberg DR: A quantitative system for staging avascular necrosis. *J. Bone Joint Surg. Br. 1995*, Band 77, Nr. 1, S. 34–41.
133. Steinberg ME, Larcom PG, Strafford B, Hosick WB, Corces A, Bands RE, Hartman KE: Core decompression with bone grafting for osteonecrosis of the femoral head. *Clin. Orthop. Relat. Res. 2001*, Band 386, S. 71–78.

134. Steinberg ME, Steinberg DR: Classification systems for osteonecrosis: an overview. *Orthop. Clin. North Am. 2004*, Band 35, Nr. 3, S. 273–283.
135. Stevens K, Tao C, Lee SU, Salem N, Vandevenne J, Cheng C, Neumann G, Valentin-Opran A, Lang P: Subchondral fractures in osteonecrosis of the femoral head: comparison of radiography, CT, and MR imaging. *AJR. Am. J. Roentgenol. 2003*, Band 180, Nr. 2, S. 363–8.
136. Stucki G, Meier D, Stucki S, Michel BA, Tyndall AG, Dick W, Theiler R: Evaluation of a German version of WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities) Arthrosis Index. *Z. Rheumatol. 1996*, Band 55, Nr. 1, S. 40–49.
137. Styker Trauma GmbH (Hrsg): ASNIS III s-series operative Technique, Schönkirchen 2007.
138. Styker Trauma GmbH (Hrsg): s-series Therapieeinheit Gebrauchsanweisung, Schönkirchen 2007.
139. Tarner IH, Dinser R, Müller-Ladner U: Pharmacotherapeutic aspects of femoral head necrosis. *Orthopäde 2007*, Band 36, Nr. 5, S. 446–450.
140. Tripathy SK, Goyal T, Sen RK: Management of femoral head osteonecrosis: Current concepts. *Indian J. Orthop. 2015*, Band 49, Nr. 1, S. 28–45.
141. Vahlensieck M, Reiser M: *MRT des Bewegungsapparats*. 4. Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart 2014.
142. van Dyck A: Inter- und Intraobserverreliabilität zweier Klassifikationen der Hüftkopfnekrose anhand von konventionellen Röntgenbildern und kernspintomographischen Aufnahmen. Dissertation, Ludwig-Maximilians-Universität zu München 2009.
143. Varitimidis SE, Dimitroulias AP, Karachalios TS, Dailiana ZH, Malizos KN: Outcome after tantalum rod implantation for treatment of femoral head osteonecrosis: 26 hips followed for an average of 3 years. *Acta Orthop. 2009*, Band 80, Nr. 1, S. 20–25.
144. Veillette CJH, Mehdian H, Schemitsch EH, McKee MD: Survivorship analysis and radiographic outcome following tantalum rod insertion for osteonecrosis of the femoral head. *J. Bone Joint Surg. Am. 2006*, Band 88, Nr 3, S. 48–55.
145. von der Lippe P: Wie groß muss eine Stichprobe sein, damit sie repräsentativ ist? Disskusionbeitrag, Nr 187, Universität Duissburg-Essen 2011.
146. Wang BL, Sun W, Shi ZC, Zhang NF, Yue DB, Guo WS, Shi SH, Li ZR: Treatment of nontraumatic osteonecrosis of the femoral head using bone impaction grafting through a femoral neck window. *Int. Orthop. 2010*, Band 34, Nr. 5, S. 635–9.
147. Wang BL, Sun W, Shi ZC, Zhang NF, Yue DB, Guo WS, Xu SQ, Lou JN, Li ZR: Treatment of nontraumatic osteonecrosis of the femoral head with the implantation of

core decompression and concentrated autologous bone marrow containing mononuclear cells. *Arch. Orthop. Trauma Surg. 2010*, Band 130, Nr. 7, S. 859–865.

148. Wang CJ, Sun YC, Wong T, Hsu SL, Chou WY, Chang HW: Extracorporeal shockwave therapy shows time-dependent chondroprotective effects in osteoarthritis of the knee in rats. *J. Surg. Res. 2012*, Band 178, Nr. 1, S. 196–205.
149. Wang CJ, Wang FS, Huang CC, Yang KD, Weng LH, Huang HY.: Treatment for Osteonecrosis of the Femoral Head: Comparison of Extracorporeal Shock Waves with Core Decompression and Bone-Grafting," *J. Bone Joint Surg. Am. 2005*, Band 87, Nr. 11, S. 2380-2387.
150. Wang CJ, Wang FS, Ko JY, Huang HY, Chen CJ, Sun YC, Yang YJ: Extracorporeal shockwave therapy shows regeneration in hip necrosis. *Rheumatology (Oxford). 2008*, Band 47, Nr. 4, S. 542–546.
151. Wang Q, Zhong S, Ouyang J, Jiang L, Zhang Z, Xie Y, Luo S: Osteogenesis of electrically stimulated bone cells mediated in part by calcium ions. *Clin. Orthop. Relat. Res. 1998*, Nr. 348, S. 259–268.
152. Wang Y, Li Y, Mao K, Li J, Cui Q, Wang GJ. Alcohol-induced adipogenesis in bone and marrow: a possible mechanism for osteonecrosis. *Clin. Orthop. Relat. Res. 2003*, Band 410, S. 213–224.
153. Windisch C, Kolb W, Röhner E, Wagner M, Roth A, Matziolis G, Wagner A: Invasive electromagnetic field treatment in osteonecrosis of the femoral head: a prospective cohort study. *Open Orthop. J. 2014*, Band 8, S. 125–129.
154. Winquist EW, Bauman GS, Balogh J: Nontraumatic osteonecrosis after chemotherapy for testicular cancer: a systematic review. *Am. J. Clin. Oncol. 2001*, Band 24, Nr. 6, S. 603–606.
155. Wu X, Yang S, Duan D, Liu X, Zhang Y, Wang J, Yang C, Jiang S: A combination of granulocyte colony-stimulating factor and stem cell factor ameliorates steroid-associated osteonecrosis in rabbits. *J. Rheumatol. 2008*, Band 35, Nr. 11, S. 2241–2248.
156. Yin JM, Liu Z, Zhao SC, Guo YJ, Liu ZT: Relationship between the Apolipoprotein AI, B gene polymorphism and the risk of non-traumatic osteonecrosis. *Lipids Health Dis. 2014*, Band 13, S. 149.
157. Yoon TR, Song EK, Rowe SM, Park CH: Failure after core decompression in osteonecrosis of the femoral head. *Int. Orthop. 2001*, Band 24, Nr. 6, S. 316–318.
158. Zhang Y, Wang R, Li S, Kong X, Wang Z, Chen W, Lin N: Genetic polymorphisms in plasminogen activator inhibitor-1 predict susceptibility to steroid-induced osteonecrosis of the femoral head in Chinese population. *Diagn. Pathol. 2013*, Band 8: 169.

159. Zhou J, Wang JQ, Ge BF, Ma XN, Ma HB, Xian CJ, Chen KM: Different electromagnetic field waveforms have different effects on proliferation, differentiation and mineralization of osteoblasts in vitro. *Bioelectromagnetics 2014*, Band 35, Nr. 1, S. 30–38.

160. Zhuang H, Wang W, Seldes RM, Tahernia AD, Fan H, Brighton CT: Electrical stimulation induces the level of TGF-beta1 mRNA in osteoblastic cells by a mechanism involving calcium/calmodulin pathway. *Biochem. Biophys. Res. Commun. 1997*, Band 237, Nr. 2, pp. 225–229.

7 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Einteilung der Hüftkopfnekrose nach Steinberg (Stadien 0-V)..... 6
Abbildung 2: ‘‘Crescent-sign‘‘ am Femurkopf..... 9
Abbildung 3: ‘‘Double line sign‘‘ (Pfeile) des Hüftkopfes im MRT 9
Abbildung 4: Schema der Wirkungsweise elektromagnetischer Felder im Knochen 18
Abbildung 5: Anwendungstechniken der ELMO.....20
Abbildung 6: ASNIS-III-s-series Therapieeinheit.....21
Abbildung 7: Flussdiagramm der Teilnehmerrekrutierung.....31
Abbildung 8: Verteilung der Steinbergstadien.....35
Abbildung 9: Boxplot des WOMAC-Score.....36
Abbildung 10: Boxplot des SF-36-Score.....37
Abbildung 11: Subjektives postoperatives Outcome 38
Abbildung 12: Kaplan-Meier-Kurve.....41
Abbildung 13: Therapieergebnis der Kollektive mit und ohne Kortisontherapie.....46
Abbildung 14: Therapieergebnis der Steinberg-Gruppen.....48
Abbildung 15: Kaplan-Meier-Kurve der Steinberg-Gruppen.....49
Abbildung 16: Therapieergebnis der Steinberg-Stadien.....51
Abbildung 17: Schematische Darstellung der invasiven elektrischen Stimulation 62
Abbildung 18: Schematische Darstellung der elektrischen Stimulation mittels kapazitiver Kopplung.....65

8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Ätiologische Faktoren der nichttraumatischen HKN: 3
Tabelle 2: Einteilung der Hüftkopfnekrose nach Ficat 5
Tabelle 3: Einteilung der Hüftkopfnekrose nach Steinberg 7
Tabelle 4: Potentielle Zytokine und Wachstumsfaktoren für die Behandlung der HKN 12
Tabelle 5: Therapieregime nach Steinbergstadien.....21
Tabelle 6: Absolute und relative Kontraindikation des Arthroskopie gestützten Behandlungsregimes der HKN der OUK 22
Tabelle 7: Ein- und Ausschlusskriterien für die Teilnahme an der Studie.....25
Tabelle 8: Verteilung des Body-Mass-Index 32
Tabelle 9: Verteilung der Risikofaktoren 33
Tabelle 10: Verteilung der Nebenerkrankungen 34
Tabelle 11: Zufriedenheit mit der Therapie 38
Tabelle 12: Ergebnisse der multivariaten logistischen Regression 40
Tabelle 13: Überblick zu den Therapieergebnissen der Alters-Gruppen 42
Tabelle 14: Überblick zu den Therapieergebnissen der BMI-Gruppen.....43
Tabelle 15: Überblick zu den Therapieergebnissen 44
Tabelle 16: Kontingenztafel TEP-Implantation/schädlicher Alkoholkonsum 44
Tabelle 17: Kontingenztafel TEP-Implantation/Nikotin 45
Tabelle 18: Kontingenztafel TEP-Implantation/ Kortisontherapie 46
Tabelle 19: Kontingenztafel TEP-Implantation/Vorerkrankungen.....47
Tabelle 20: Überblick zu den Therapieergebnissen der Steinberg-Gruppen 47
Tabelle 21: Hüftgelenkerhaltungsraten der Steinberg-Gruppen 50
Tabelle 22: Kontingenztafel TEP-Implantation/Steinberg-Gruppen.....51
Tabelle 23: Ergebnisse der radiologischen Auswertung 52
Tabelle 24: Vergleich von Therapieergebnissen der Hüftkopfanbohrung mit dieser Arbeit 1 60
Tabelle 25: Vergleich von Therapieergebnissen der Hüftkopfanbohrung mit dieser Arbeit 2 61
Tabelle 26: Vergleich von Therapieergebnissen der adjuvanten invasiven Elektrostimulation mit dieser Arbeit 64
Tabelle 27: Ereignis-Zeit-Tabelle zum Hüftgelenkserhalt.....94
Tabelle 28: Ereignis-Zeit-Tabelle zum Hüftgelenkserhalt der Steinberg-Stadien 95

9 Abkürzungsverzeichnis

ACE	Angiotensin I converting enzyme
ARCO	Association Research Circulation Osseous
BMI	body-mass index
BMP 1-15	bone-morphogenetic proteins 1-15
CT	Computertomographie
ELMO	Elektromagnetische Osteotherapie
EMIS	Elektromagnetisch-induktives Schraubensystem
EMS	Elektromagnetische Stimulation
ESWT	extrakorporale Stoßwellentherapie
FGF-2 α und β	fibroblast-derived growth factor-2, alpha und beta
G-CSF	granulocyte-colony stimulating factor
HBO	Hyperbare Sauerstofftherapie
HKN	Hüftkopfnekrose
IGF-1 und 2	Insulin-derived growth factor-1 und 2
IGFB3	Insulin-like growth factor binding protein 3
INF-γ	Interferon gamma
MAX	Maximum
MIN	Minimum
MRT	Magnetresonanztomografie
MW	Mittelwert
N	Anzahl der observierten Objekte
NRP1	Neuropilin 1
OR	Odds Ratio
PEMF	Pulsed electromagnetic field therapy
rhBMP 1-7	Recombinant human bone-morphogenetic proteins 1-7
SAP	Systeme, Anwendungen und Produkte in der Datenverarbeitung
SCF	stem cell factor
SD	Standardabweichung
SF-36	Short-Form Health Survey 36
SNP	single nucleotide polymorphisms
TEP	Totalendoprothese
TGF-β	transforming growth factor-beta
TNF α	Tumornekrosefaktor alpha
VEGF	Vascular endothelial growth factor
VEGFC	Vascular endothelial growth factor C
WHO	World Health Organization
WOMAC	Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index

10 Anhang

10.1 Harris-Hip Score

Der Harris-Hip Score (HHS) wurde als Bewertungsinstrument zur Beurteilung und Quantifizierung von Hüftpathologien entwickelt und gehört zu den weltweit meist angewendeten Scores der Hüftendoprothetik und wird zudem auch zur Evaluierung von Therapieverfahren der HKN herangezogen [102]. Die Originalversion wurde 1969 von Harris publiziert [49]. Es handelt beim HHS um einen klinischen Score mit subjektiver (91%) und objektiver (9%) Bewertung. Der Score erfasst neben dem Hüftgelenksschmerz, die Funktionalität, den Bewegungsumfang und das Fehlen von Deformitäten. Insgesamt kann ein Punktwert von 100 als bestmögliches Ergebnis erreicht werden. Dabei fallen 44 Punkte auf das Kriterium Schmerz, 47 Punkte auf die Hüftgelenksfunktion, 4 Punkte aus das Fehlen von Deformitäten und 5 Punkte auf das Bewegungsausmaß des Hüftgelenks [102].

10.2 Kerboul-Winkel

Der Kerboul-Winkel dient der Quantifizierung der Hüftkopfnekrose. Der Winkel wird anhand von Röntgenbildern in anterior-posteriorer und axialer Ebene bestimmt. Dazu wird ausgehend vom Hüftkopfmittelpunkt der Winkel zu den Ausgangspunkten der Nekrosezone an der Hüftkopfoberfläche bestimmt. Die gemessenen Winkel beider Ebenen werden dann zum Kerboul-Winkel addiert. Ein Summationswinkel < 160° gilt als kleine, von 160° - 200° als mittlere und > 200° als große Nekrosezone [115].

10.3 Weiterführender Fragebogen

Allgemeiner Fragebogen zu soziodemographischen Daten und Patientenzufriedenheit

Name/Vorname	
Alter	
Gewicht	
Größe	

Lesen Sie sich bitte folgende Fragen durch und kreuzen Sie entsprechendes an.

In welcher Wohnform leben Sie?			
	Allein		Mit dem Partner/Partnerin
	Wohngemeinschaft		Betreutes Wohnen
	Pflegeheim		Keine Angabe

Welches ist Ihr höchster schulischer und beruflicher Bildungsabschluss?			
Schulischer Abschluss		Beruflicher Abschluss	
	Hauptschulabschluss		Lehrausbildung
	Realschulabschluss		Meisterausbildung
	Mittlere Reife		Fachhochschul-/Hochschulabschluss
	Hochschulreife (Abitur)		Promotion
	Ohne Schulabschluss		Ohne beruflichen Bildungsabschluss
	Keine Angabe		Keine Angabe

Welcher Tätigkeit gehen Sie im Moment nach?			
	Vollzeit erwerbstätig		Teilzeit beschäftigt
	Geringfügig erwerbstätig		„1 Euro Job“ (bei Bezug von ALG2)
	Unregelmäßig beschäftigt		Altersteilzeit
	Umschulung		Hausfrau/Hausmann
	Student		Altersrente (Rentner/Pensionär)
	Lehre		Erwerbsminderungs-, Berufsunfähigkeitsrente
	Arbeitslos/erwerbslos		Keine Angaben

Welchem Beruf gehen Sie im Moment nach bzw. in welchem Beruf waren Sie zuletzt tätig?			
Waren Sie vor Ihrem Hüftleiden bzw. vor Ihrer Hüftoperation mit dem ASNIS-Schraubensystem berufstätig?			
	Ja		Nein
Waren Sie nach Ihrer Hüftoperation mit dem ASNIS-Schraubensystem wieder berufstätig?			
	Ja		Nein
Im Falle der Erwerbs bzw. Berufsunfähigkeit:			
Seit wann sind Sie erwerb -bzw. berufsunfähig?			
War Ihr Hüftleiden Grund für die Erwerbs- bzw. Berufsunfähigkeit?		Ja	Nein

Welcher Art körperlicher Freizeitaktivitäten gehen Sie im Moment nach?	
	Spazieren
	Rad fahren
	Joggen
	Mannschaftsspiel (z.B. Volleyball, Fußball)
	Gartenarbeit
	Schwimmen
	Sonstiges :_____
	Keine körperlichen Freizeitaktivitäten
	Keine Angaben

Waren Sie vor Ihrem Hüftleiden bzw. vor Ihrer Hüftoperation mit dem ASNIS-Schraubensystem in Ihrer Freizeit körperlich aktiv?			
	Ja		Nein

Waren Sie nach Ihrer Hüftoperation mit dem ASNIS-Schraubensystem wieder in Ihrer Freizeit körperlich aktiv?			
	Ja		Nein

Rauchen Sie zurzeit?			
	Ja		Nein
Wenn ja, wie viele pro Tag?			Stück
Wenn ja, seit wie vielen Jahren?			Jahre

Haben Sie in der Vergangenheit geraucht?			
	Ja		Nein
Wenn ja, wie viele pro Tag?			Stück
Wenn ja, wie viele Jahre?			Jahre
Wenn ja, wann haben Sie aufgehört?			

Wie oft nehmen Sie alkoholische Getränke zu sich?	nie	
	einmal im Monat oder seltener	
	2- bis 4-mal im Monat	
	2- bis 3-mal pro Woche	
	4-mal oder öfters pro Woche	
Wenn Sie Alkohol trinken, wie viele Gläser trinken Sie dann üblicherweise an einem Tag? (1 Glas Alkohol entspricht 1 Tulpe Bier oder Most oder 1/8 Wein/Sekt oder 1 einfachen Schnaps (2 cl).)	1 - 2	
	3 - 4	
	5 - 6	
	7 - 9	
	10 oder mehr	

Überprüfen Sie bitte inwieweit folgende Aussagen zutreffen und kreuzen Sie entsprechendes an.				
0=überhaupt nicht	**1=kaum**	**2=teilweise**	**3=überwiegend**	**4=ganz genau**

Aussage	**0**	**1**	**2**	**3**	**4**
Die Therapie meines Hüftleides mit dem ASNIS-Schraubensystem war erfolgreich.					
Ich bin mit der Therapie mit dem ASNIS-Schraubensystem sehr zufrieden.					
Meine Schmerzen in der Hüfte haben nach der abgeschlossenen Behandlung mit dem ASNIS-Schraubensystem deutlich abgenommen.					
Meine körperliche Leistungsfähigkeit hat sich nach der Behandlung mit dem ASNIS-Schraubensystem im Gegensatz zum Krankheitszustand					
Ich konnte meine ursprüngliche Leistungsfähigkeit nach der Therapie mit dem ASNIS-Schraubensystem wiedererlangen.					
Ich würde das Therapieverfahren mit dem ASNIS-Schraubensystem weiterempfehlen.					

Name des Patienten	Unterschrift des Patienten	Datum der Unterschrift

10.4 Ereignis-Zeit-Tabelle zum Hüftgelenkserhalt

Tabelle 27: Ereignis-Zeit-Tabelle zum Hüftgelenkserhalt: Dargestellt sind die Wahrscheinlichkeiten des Hüftgelenkerhalts (Schätzung) zu einem bestimmten postoperativen Zeitpunkt nach dem Kaplan-Meier-Verfahren

Pat.-Nr.	Zeit t in Monaten	Ereignis: TEP	Kumulativer Anteil der erhaltenen Hüftgelenke zu Zeit t		Anzahl der kumulativen Ereignisse (TEP)	Anzahl der verbliebenden Hüftgelenke
			Schätzung	Standardfehler		
1	2,300	ja	,985	,015	1	65
2	3,200	ja	,970	,021	2	64
3	3,900	ja	,955	,026	3	63
4	6,700	ja	,939	,029	4	62
5	8,100	ja	,924	,033	5	61
6	8,900	ja	,909	,035	6	60
7	9,300	ja	,894	,038	7	59
8	9,800	ja	,879	,040	8	58
9	13,600	ja	,864	,042	9	57
10	15,000	ja	,848	,044	10	56
11	16,400	ja	,833	,046	11	55
12	18,900	nein	•	•	11	54
13	20,000	nein	•	•	11	53
14	20,900	nein	•	•	11	52
15	21,200	ja	,817	,048	12	51
16	21,200	nein	•	•	12	50
17	25,600	nein	•	•	12	49
18	25,700	nein	•	•	12	48
19	27,400	ja	•	•	13	47
20	27,400	ja	,783	,051	14	46
21	27,700	nein	•	•	14	45
22	27,800	nein	•	•	14	44
23	29,900	nein	•	•	14	43
24	31,300	nein	•	•	14	42
25	31,800	nein	•	•	14	41
26	32,300	nein	•	•	14	40
27	34,800	ja	,764	,054	15	39
28	37,500	nein	•	•	15	38
29	37,700	ja	,744	,056	16	37
30	38,100	ja	,723	,058	17	36
31	38,900	nein	•	•	17	35
32	42,000	nein	•	•	17	34
33	42,100	nein	•	•	17	33
34	43,000	nein	•	•	17	32
35	43,500	ja	,701	,060	18	31
36	44,500	ja	,678	,063	19	30
37	46,700	nein	•	•	19	29
38	47,500	nein	•	•	19	28
39	48,800	nein	•	•	19	27
40	49,700	nein	•	•	19	26
41	50,100	nein	•	•	19	25
42	51,800	nein	•	•	19	24
43	53,000	nein	•	•	19	23
44	53,200	nein	•	•	19	22
45	53,200	nein	•	•	19	21
46	54,600	nein	•	•	19	20
47	55,500	nein	•	•	19	19
48	55,700	nein	•	•	19	18
49	56,600	nein	•		19	17
50	60,700	nein	•	•	19	16
51	61,600	nein	•	•	19	15
52	61,700	nein	•	•	19	14
53	62,200	nein	•	•	19	13
54	63,500	nein	•	•	19	12
55	65,300	ja	,622	,079	20	11
56	65,700	nein	•	•	20	10
57	65,900	nein	•	•	20	9
58	66,400	nein	•	•	20	8
59	70,000	nein	•	•	20	7
60	74,100	nein	•	•	20	6
61	101,700	nein	•	•	20	5
62	103,000	nein	•		20	4
63	103,900	nein	•	•	20	3
64	105,400	nein	•	•	20	2
65	109,500	nein	•	•	20	1
66	109,800	nein	•	•	20	0

10.5 Ereignis-Zeit-Tabelle zum Hüftgelenkserhalt der Steinberg-Stadien

Tabelle 28: Ereignis-Zeit-Tabelle zum Hüftgelenkserhalt der Steinberg-Stadien: Dargestellt sind die Wahrscheinlichkeiten des Hüftgelenkerhalts (Schätzung) der verschiedenen Steinberg-Stadien zu einem bestimmten postoperativen Zeitpunkt nach dem Kaplan-Meier-Verfahren

Steinberg-Stadium	Pat.-Nr.	Zeit t in Monaten	Ereignis: TEP	Kumulativer Anteil der erhaltenen Hüftgelenke zu Zeit t		Anzahl der kumulativen Ereignisse (TEP)	Anzahl der verbliebenden Hüftgelenke
				Schätzung	Standardfehler		
Frühstadium I/II	1	6,700	ja	,966	,034	1	28
	2	18,900	nein	•	•	1	27
	3	20,000	nein	•	•	1	26
	4	25,600	nein	•	•	1	25
	5	25,700	nein	•	•	1	24
	6	27,400	ja	,925	,051	2	23
	7	27,700	nein	•	•	2	22
	8	27,800	nein	•	•	2	21
	9	29,900	nein	•	•	2	20
	10	31,300	nein	•	•	2	19
	11	32,300	nein	•	•	2	18
	12	37,700	ja	,874	,069	3	17
	13	38,900	nein	•	•	3	16
	14	44,500	ja	,819	,084	4	15
	15	50,100	nein	•	•	4	14
	16	51,800	nein	•	•	4	13
	17	53,000	nein	•	•	4	12
	18	53,200	nein	•	•	4	11
	19	53,200	nein	•	•	4	10
	20	54,600	nein	•	•	4	9
	21	61,600	nein	•	•	4	8
	22	62,200	nein	•	•	4	7
	23	65,300	ja	,702	,130	5	6
	24	65,700	nein	•	•	5	5
	25	70,000	nein	•	•	5	4
	26	74,100	nein	•	•	5	3
	27	101,700	nein	•	•	5	2
	28	109,500	nein	•	•	5	1
	29	109,800	nein	•	•	5	0
Übergangsstadium III	1	9,300	ja	,958	,041	1	23
	2	13,600	ja	,917	,056	2	22
	3	16,400	ja	,875	,068	3	21
	4	20,900	nein	•	•	3	20
	5	21,200	nein	•	•	3	19
	6	27,400	ja	,829	,078	4	18
	7	34,800	ja	,783	,086	5	17
	8	38,100	ja	,737	,093	6	16
	9	42,000	nein	•	•	6	15
	10	42,100	nein	•	•	6	14
	11	43,000	nein	•	•	6	13
	12	43,500	ja	,680	,101	7	12
	13	47,500	nein	•	•	7	11
	14	48,800	nein	•	•	7	10
	15	49,700	nein	•	•	7	9
	16	55,500	nein	•	•	7	8
	17	56,600	nein	•	•	7	7
	18	60,700	nein	•	•	7	6
	19	61,700	nein	•	•	7	5
	20	63,500	nein	•	•	7	4
	21	66,400	nein	•	•	7	3
	22	103,000	nein	•	•	7	2
	23	103,900	nein	•	•	7	1
	24	105,400	nein	•	•	7	0
Spätstadium IV/V	1	2,300	ja	,923	,074	1	12
	2	3,200	ja	,846	,100	2	11
	3	3,900	ja	,769	,117	3	10
	4	8,100	ja	,692	,128	4	9
	5	8,900	ja	,615	,135	5	8
	6	9,800	ja	,538	,138	6	7
	7	15,000	ja	,462	,138	7	6
	8	21,200	ja	,385	,135	8	5
	9	31,800	nein	•	•	8	4
	10	37,500	nein	•	•	8	3
	11	46,700	nein	•	•	8	2
	12	55,700	nein	•	•	8	1
	13	65,900	nein	•	•	8	0

Erklärung I

Ich erkläre, dass ich die eingereichte Dissertation selbständig und ohne unzulässige fremde Hilfe verfasst, keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet und diesen Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Arite Ganzlin Rostock, 2017

Erklärung II

Hiermit erkläre ich, dass ich mich bisher noch keinem Promotionsverfahren unterzogen oder um eine Zulassung zu solchem beworben habe. Die eingereichte Schrift wurde an keiner anderen Hochschule vorgelegt.

Arite Ganzlin Rostock, 2017

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name:	Arite Ganzlin
Anschrift:	Silbersteinstraße 117, 12051 Berlin
Geburtsdatum:	13.10.1988
Geburtsort:	Teterow
Familienstand:	ledig

Schulausbildung

08/1995 – 08/1998	Grundschule, Stepenitz
08/1998 – 09/2001	Geschwister-Scholl-Grundschule, Meyenburg
09/2001 – 09/2008	J.-W.-von-Goethe-Gymnasium, Pritzwalk
06/2008	Schullabschluss: Allgemeine Hochschulreife

Hochschulausbildung

10/2010 – 12/2014	Studium der Humanmedizin, Universität Rostock
09/2010	Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung
11/2014	Zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung
12/2014	Approbation

Berufserfahrung

04/2015 – dato	Assistenzärztin der Allgemeinmedizin,
04/2015 – 03/2016	Gemeinschaftspraxis Dr. med. A. Voigt /Sabine Voigt Hohen Neuendorf
04/2016 – 03/2017	Gemeinschaftspraxis Orthopädie u. Unfallchirurgie Gesundheitszentrum Gropiusstadt, Berlin
06/2017 – 12/2017	DRK-Kliniken Berlin, Krankenhaus Köpenick, Klinik für Innere Medizin - Schwerpunkt Geriatrie, Berlin
01/2018 – 12/2018	DRK-Kliniken Berlin, Krankenhaus Köpenick, Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin, Berlin
04/2019 – dato	Praxis Dr. A. Kugler, Berlin

Danksagung

Ganz besonderen Dank möchte Herrn Prof. Dr. med. Dipl.-Ing. Rainer Bader, Leiter des Forschungslabors für Biomechanik und Implantattechnologie FORBIOMIT, aussprechen für die Annahme als Doktorand und die Überlassung des Themas sowie die kritische Auseinandersetzung mit meiner Arbeit. Seine freundliche Unterstützung und Motivation haben den Fortgang der Arbeit entscheidend beeinflusst.

Herrn Prof. Dr. med. Wolfram Mittelmeier gebührt mein großer Dank für die Möglichkeit, die Untersuchungen an der Orthopädischen Klinik und Poliklinik der Universitätsmedizin Rostock durchzuführen.

Des Weiteren möchte ich mich ganz besonders bei PD. Dr. med. habil. Martin Ellenrieder, Leitender Oberarzt an der Orthopädischen Klinik und Poliklinik bedanken für die überaus kompetente Betreuung, die Hilfe bei der Ausarbeitung des Studienkonzepts sowie der Beurteilung der radiologischen Bildgebung. Seine Unterstützung hat wesentlich zum Gelingen der Arbeit beigetragen.

Mein herzlichster Dank gebührt den wissenschaftlichen Mitarbeitern des Forschungslabors für Biomechanik und Implantattechnologie FORBIOMIT für die umfangreichen Hilfestellungen bei der Planung und Umsetzung der Nachbefragung. Besonders hervorheben möchte ich dabei das Engagement und die einzigartige Hilfsbereitschaft von Frau Sarah Zaatreh die immer Zeit fand, mich bei der Planung und Durchführung der vorliegenden Studie intensiv zu unterstützen und mir unermüdlich mit Rat und Tat, sowie motivierenden Worten zur Seite stand.

Herrn Prof. Prof. Dr. Günther Kundt, Direktor des Institut für Biostatistik und Informatik in Medizin und Alternsforschung der Universitätsmedizin Rostock und Frau Stefanie Neidhart möchte ich herzlich danken für die Beratung und Erarbeitung der statistischen Datenanalyse.

Thesen der Dissertation

Retrospektive Erfassung des funktionellen und radiologischen Outcome nach operativer Behandlung der aseptischen Knochennekrose der Hüftkopfes

1. Betroffen von der aseptischen Hüftkopfnekrose sind vorwiegend junge Patienten von 30 bis 50 Jahren, wobei Männer 4-mal häufiger betroffen sind als Frauen.

2. Wichtige Risikofaktoren für die Ausbildung einer aseptischen Hüftkopfnekrose sind Alkohol- und Nikotinabusus sowie eine Therapie mit Kortikosteroiden.

3. Das operative Therapieregime mit unterstützender elektrischer Stimulation des Knochens ist eine effektive und sichere Methode zu Behandlung der aseptischen Hüftkopfnekrose des Erwachsenen.

4. Die Patientenstruktur (Geschlecht, Alter, BMI) hat keinen Einfluss auf das postoperative Ergebnis des in dieser Arbeit untersuchten Therapieverfahrens für die Hüftkopfnekrose.

5. Nikotinkonsum hat keinen Einfluss auf das postoperative Ergebnis des in dieser Arbeit untersuchten Therapieverfahrens für die aseptische Hüftkopfnekrose.

6. Schädlicher Alkoholkonsum und Kortisontherapie gehen mit schlechteren Therapieergebnissen einher.

7. Das Therapieergebnis ist abhängig vom präoperativen Erkrankungsstadium der aseptischen Hüftkopfnekrose.

8. Das operative Therapieregime mit unterstützender elektrischer Stimulation des Knochens ist erfolgversprechend für die Behandlung von frühen Erkrankungsstadien der aseptischen Hüftkopfnekrose.