

# **Diplomarbeit**

## **Ergebnisse bei Hüft- und Knie-Gelenkersatz bei PatientInnen nach solider Organtransplantation im Vergleich zu nicht Transplantierten.**

eingereicht von

**Moritz Werner Simon Pietsch**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor der gesamten Heilkunde**

**(Dr. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der

**Universitätsklinik für Orthopädie und orthopädische Chirurgie des  
Univ.-Klinikums Graz**

unter der Anleitung von

**OA Dr. med. univ. Wilfried Materna**

**Univ. - Prof. Dr. med. univ. Andreas Leithner**

*Eidesstattliche Erklärung*

*Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.*

*Graz, am 20.3. 2015*

*Moritz Pietsch e.h.*

## **Danksagungen**

Zuerst will ich meiner Mutter Walburga, meinem Bruder Lorenz, meiner Schwester Gunilla, meinem Vater Berthold und meinen Freunden und Freundinnen für die liebe Unterstützung und die unendliche Geduld danken. Meinem Betreuer OA Dr. Wilfried Materna danke ich für die Idee dieses interessanten Themas und die wichtigen Erfahrungen, die ich bei der Zusammenarbeit mit ihm machen durfte. Mein Dank gebührt auch dem übrigen Team der Universitäts-Klinik für Orthopädie Graz für die freundliche Unterstützung bei der Arbeit in der Ambulanz. Zuletzt möchte ich auch den Patienten danken, die mir, indem sie mir ihre Zeit und ihr Vertrauen schenkten, die Erstellung dieser Arbeit, überhaupt erst ermöglichten.

*„Hoffnung ist nicht die Überzeugung, dass etwas gut ausgeht, sondern die Gewissheit, dass etwas Sinn hat egal wie es ausgeht.“*

Vaclav Havel

Nun freue ich mich sehr, dass meine Diplomarbeit ein Ende findet. Darum möchte ich mich herzlichst bei Univ. - Prof. Dr. Andreas Leithner für die rasche Hilfe und die klaren Anweisungen bedanken, die mich wieder zuversichtlich stimmten, als ich selbst an den Abschluss dieser Arbeit nicht mehr glaubte!

## **Gender Erklärung**

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird in dieser Diplomarbeit die Sprachform des generischen Maskulinums gebraucht. Es wird an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass die ausschließliche Verwendung der männlichen Form geschlechtsunabhängig verstanden werden soll.

## Zusammenfassung

**Einleitung:** Aufgrund der Fortschritte im Bereich der Organtransplantation und der immunsuppressiven Therapie verlängert sich das Überleben von organtransplantierten Menschen stetig. Arthrotische Gelenksveränderungen an Hüfte und Knie, bedingt durch das höhere Alter schränken Mobilität und gesundheitsbezogene Lebensqualität dieser Personen ein. Gelenksersatz ist die Therapie der Wahl um Arthrosen im fortgeschrittenen Stadium zu behandeln. Die von den transplantierten Personen benötigte Immunsuppression kann Osteonekrosen verursachen und das Infektionsrisiko und die Komplikationsraten erhöhen. Ziel der Diplomarbeit war es die Ergebnisse und Komplikationsraten bei Hüft- und Kniegelenksersatz nach solider Organtransplantation an der Universitäts-Klinik Graz zu analysieren, und mit den Ergebnissen von nicht Transplantierten zu vergleichen.

**Patienten und Methoden:** In einer retrospektiven klinischen Studie wurden die Ergebnisse bei Hüft- und Kniegelenksersatz beurteilt. Es wurden zwei Gruppen mit insgesamt 30 Gelenkersatz-Operationen miteinander verglichen. In der ersten Gruppe nach solider Organtransplantation (12 Personen/15 Gelenke) in der zweiten Gruppe ohne Organtransplantation (13 Personen/15 Gelenke). Die Kontroll-Personen waren gematcht bezüglich, Zeitpunkt des Gelenkersatzes, Gelenk, Geschlecht und Alter. Die Hauptzielgröße war das Implantat-Versagen. Die Personen wurden in der Studie radiologisch und klinisch untersucht und abschließend befragt. Die Ergebnisse wurden mithilfe des Harris-Hip-Scores und oder des Knee-Society-Scores beurteilt.

**Ergebnisse:** Das durchschnittliche Follow-Up betrug in der Transplant-Gruppe 58.6 Monate bzw. 63.7 Monate in der Kontroll-Gruppe. Implantat-Versagen trat ausschließlich bei Hüft-Totalendoprothesen auf insgesamt in 6.7% der Fälle. Es trat ein Fall von septischem Implantatversagen in der Transplant-Gruppe auf, bedingt durch einen Prothesenfrühinfekt. Ein weiterer Fall von Implantatversagen trat in der Kontrollgruppe auf, dieser war aseptisch. Komplikationen traten in 23% der Fälle auf. Der Mittelwert des Harris Hip Scores betrug in der Transplant-Gruppe 92.6 Punkte und 88.1 Punkte in der Kontroll-Gruppe. Der Mittelwert des Knee-Society-Scores betrug in der Transplant-Gruppe 95.8/91.7 (Schmerz/Funktion) bzw. 84.9/73.6 in der Kontroll-Gruppe.

**Diskussion:** Der Großteil der Patienten berichtete bei der abschließenden Befragung über gute bzw. exzellente Ergebnisse, mit besseren Ergebnissen bei beiden Scores in der Gruppe der Transplantierten. Bezüglich Implantat-Versagen konnte kein Unterschied in den beiden Gruppen festgestellt werden. Abschließend scheint es, dass Hüft- und Kniegelenksersatz

sichere Operations-Verfahren sind, und sich für Patienten nach solider Organtransplantation eignen.

## Abstract

**Introduction:** As the management of solid organ transplantation has progressed over the last decades, patient survival improves. This poses new challenges for physicians. Osteoarthritis causes limitations in mobility and decreased quality of life. Total hip or knee arthroplasty is the method of choice in advanced stage of osteoarthritis. Immunosuppressive therapy as used in solid organ transplant patients might cause complications in either total hip or knee arthroplasty. Therefore we aimed to analyze outcome and complication rate of either, total hip or knee arthroplasty in patients with immunosuppressive therapy due to solid organ transplantation.

**Methods:** In a retrospective study, the outcome of total hip or knee arthroplasty was assessed in group of 12 patients (15 joints) with transplantation compared to 13 patients (15 joints) without transplantation. Control-patients were matched, respecting: arthroplasty-date, joint, sex and age. The main dependent variable was implant failure. Patients underwent clinical and radiological examination. Outcome was assessed by using the Harris-Hip-Score and or the Knee-Society-Score.

**Results:** Mean follow-up was 58.6 months in the transplant-group, respectively 63.7 months in the control-group. Implant failure occurred in 6.7%. The first case was septic and occurred in the transplant-group, the second case was aseptic and occurred in the control-group. Complications occurred in 23%. The mean Harris-Hip-Score in the transplant-group was 92.6 respectively 88.1 in the control-group. The mean Knee-Society-Score was 95.8/91.7 (pain/function) in the transplant group and 84.9/73.6 in the control-group.

**Discussion:** Overall, the majority of patients reported good or excellent outcomes, with better results in the transplant-group. No difference regarding implant failure could be seen. THA or TKA seem to be safe methods in solid organ transplant patients in the short-term follow-up.

# Inhaltsverzeichnis

Danksagungen .....	ii
Zusammenfassung .....	iii
Abstract.....	v
Inhaltsverzeichnis .....	vi
Glossar und Abkürzungen .....	ix
Abbildungsverzeichnis .....	x
Tabellenverzeichnis .....	xi
1 Einleitung .....	1
1.1 Bedeutung von Hüft- und Knie-Totalendoprothesen nach solider Organtransplantation .....	1
Theorie Teil .....	2
2 Spezielle Operationsindikationen .....	2
2.1 Femorale Osteonekrose (Morbus Ahlbäck).....	2
2.1.1 Synonym.....	2
2.1.2 Definition.....	2
2.1.3 Ätiologie .....	3
2.1.4 Pathogenese .....	4
2.1.5 Epidemiologie.....	4
2.1.6 Diagnostik.....	4
2.1.7 Differenzialdiagnose.....	6
2.1.8 Therapie .....	7
2.1.9 Komplikationen .....	7
2.1.10 Ergebnisse.....	7
2.2 Osteonekrose der Hüfte im Erwachsenenalter .....	8
2.2.1 Definition.....	8
2.2.2 Pathogenese .....	8
2.2.3 Stadieneinteilung der Osteonekrose des Hüftgelenks .....	10
2.2.4 Klinische Diagnostik .....	13
2.2.5 Bildgebende Diagnostik .....	14
2.2.6 Therapeutische Prinzipien .....	16
2.2.7 Diagnostischer Algorithmus .....	16
2.2.8 Konservative Therapien.....	17
2.2.9 Chirurgische Therapien .....	18
3 Patienten und Methoden .....	19
3.1 Studienaufbau .....	19
3.1.1 Ziel.....	19
3.1.2 Einschlusskriterien .....	20
3.1.3 Ausschlusskriterien.....	20
3.1.4 Fallzahlplanung .....	20
3.1.5 Ort der Untersuchung .....	21
3.1.6 Untersuchungszeitraum .....	21
3.2 Datenerhebung und verwendete Scores.....	21
3.3 Fragebogen .....	21
3.4 Harris Hip Score .....	22
3.4.1 Auswertung: .....	22
3.5 Knee Society Score:.....	23
3.6 Transplantierte Organe .....	24
3.7 Immunsuppressive Therapie:.....	24
3.8 Verwendete Gleitpaarungen bei den Hüft-Totalendoprothesen: .....	25
3.8.1 Keramik Keramik .....	25

3.8.2	Keramik Polyethylen .....	26
3.8.3	Polyethylen Metall.....	27
	Verwendete Endoprothesen Knie: .....	28
3.8.4	Zementfreie Knie totalendoprothesen .....	28
3.8.5	Teilzementierte Knie totalendoprothesen .....	29
3.8.6	Zementierte Prothesen .....	29
3.9	Statistische Methoden.....	30
3.10	Anzahl und Art der Organe .....	30
3.11	Anzahl der Organverluste / Zeit bis zum Organverlust / Art der Immunsuppression.....	30
3.12	Männliche / weibliche Patienten, Follow-Up in Monaten, Alter, Alter zum Zeitpunkt der Operation, Body Mass Index .....	31
3.12.1	Geschlechterverteilung .....	31
3.13	Alter.....	32
3.14	Alter zum Zeitpunkt der Organtransplantation.....	32
3.15	Alter zum Zeitpunkt der orthopädischen Operation .....	33
3.16	Body Mass Index .....	33
3.17	Anzahl der Hüft-Total-Endoprothesen und Knie-Total-Endoprothesen .....	35
4	Ergebnisse – Resultate.....	36
4.1	Follow -Up -Dauer bei Endoprothesen.....	36
4.2	Implantat-Versagen / Revisionen .....	36
4.2.1	Implantat-Versagen .....	36
4.2.2	Revision.....	36
4.2.3	Transplant-Gruppe.....	36
4.2.4	Kontroll-Gruppe .....	38
4.3	Zeit bis Implantat-Versagen .....	38
4.4	Prothesenfrühinfekt .....	39
4.4.1	Definition.....	39
4.4.2	Pathogenese .....	39
4.4.3	Vorgehen .....	39
4.5	Aseptische Prothesenlockerung, Saumbildung.....	40
4.5.1	aseptische Prothesenlockerung.....	40
4.5.2	Saumbildung.....	42
4.6	Operationskomplikationen .....	43
4.6.1	Hämatom .....	43
4.6.2	Wundheilungsstörung.....	43
4.7	Harris Hip Score .....	44
4.7.1	Transplant-Gruppe.....	44
4.7.2	Kontroll-Gruppe .....	44
4.8	Knee Society Score.....	45
4.8.1	Transplant-Gruppe.....	45
4.8.2	Kontroll-Gruppe .....	45
4.9	Range of Motion (ROM) Knie .....	45
4.9.1	Transplant-Gruppe.....	45
4.9.2	Kontroll-Gruppe .....	45
4.10	Zusammenfassung .....	46
5	Diskussion .....	48
5.1	Erwartungen.....	48
5.2	Eine kurze Zusammenfassung der Bedeutung der Studie für Forschung sowie klinische Praxis.....	49
5.3	Limitationen der Studie .....	49

5.4 Verknüpfung von Limitationen und zukünftigen weiteren Forschungsempfehlungen.....	50
5.5 Inwiefern könnten weiterführende Studien von dieser Studie profitieren.....	50
5.6 Vergleich der relevanten Erkenntnisse mit ähnlichen Studien.....	50
5.7 Erwägung möglicher Mechanismen und Erklärungen .....	51
6 Zusammenfassung - Konklusion .....	53
7 Literaturverzeichnis .....	54
Anhang –Projektplan .....	59

## Glossar und Abkürzungen

ADL	Activities of daily living
ARCO	Association of Research Circulation Osseous
BMI	Body Mass Index
CT	Computertomographie
EFORT	European Federation of National Associations of Orthopaedics and Traumatology
HHS	Harris Hip Score
H-TEP	Hüft-Totalendoprothese
HTX	Herztransplantation
KMÖS	Knochenmarksödem-Syndrom
KSS	Knee Society Score
K-TEP	Knie-Totalendoprothese
LTX	Lebertransplantation
ME	Median
Median	Definition: Der Wert, der genau in der Mitte einer Datenverteilung liegt, nennt sich Median oder Zentralwert. Die eine Hälfte aller Individualdaten ist immer kleiner, die andere größer als der Median. Bei einer geraden Anzahl von Individualdaten ist der Median die Hälfte der Summe der beiden in der Mitte liegenden Werte. Beispiele: 1,2,3, <b>5</b> ,6,7,12:                      Der                      Median                      ist <b>5</b> . 1,1, <b>1</b> ,1,12:                              Der                      Median                      ist <b>1</b> . 1,2,3,4,5,9: Der Median ist <b>3,5</b> (3 und 4 liegen um die Mitte – die Hälfte der Summe 7 ist 3,5) (1).
MRT	Magnetresonanztomographie
MW	Mittelwert
NTX	Nierentransplantation
ON	Osteonekrose
r	Range
SOT	solide Organtransplantation

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Morbus Ahlbäck am medialen Kondylus, MRT; .....	2
Abbildung 2: Verschiedene Stadien des Morbus Ahlbäck im konventionellen Röntgen; a: Stadium II Abflachung des medialen Femurkondylus; b,c: Stadium III (weißer Pfeil) röntgentransparente Läsion im medialen Kondylus ("crescent sign") .....	5
Abbildung 3: 3-Phasen-Szintigraphie 4 Wochen nach medialem Knieschmerz mit M. Ahlbäck Stadium I. Die Anreicherung des Radionuklids ist auf den medialen Femurkondylus beschränkt.....	6
Abbildung 4: Pathophysiologische Einteilung der ON Stadien .....	10
Abbildung 5 : ON ARCO-Stadium 2, das Nekroseareal ist durch die reaktive Randzone deutlich vom restlichen Femurkopf abgegrenzt. ....	12
Abbildung 6: 32-jähriger Patient; z.N. NTX und LTX; Diagnose: steroidinduzierte Osteonekrose der rechten Hüfte, 1/2010 .....	15
Abbildung 7: Diagnostischer Algorithmus der ON.....	17
Abbildung 8: Keramik-Keramik Gleitpaarung, Symbolfoto;.....	25
Abbildung 9: Keramik-Polyethylen Gleitpaarung, Symbolfoto;.....	26
Abbildung 10: Polyethylen-Metall Gleitpaarung, Symbolfoto; .....	27
Abbildung 11: unzementierte Knie-Totalendoprothese, Symbolfoto; .....	28
Abbildung 12: zementierte Knie-Total-Endoprothese; .....	29
Abbildung 13: Geschlechterverteilung, Transplant-Gruppe .....	31
Abbildung 14: Geschlechterverteilung, Kontroll-Gruppe .....	32
Abbildung 15: Verteilung BMI Transplant-Gruppe.....	34
Abbildung 16: Verteilung BMI Kontroll-Gruppe .....	34
Abbildung 17: 49-jährige Patientin; Z.n. NTX, linkes Bild: Z.n. H-TEP rechts 06/2006 an auswärtiger Klinik, 8/2006 Implantatversagen nach Prothesenfrühinfekt, ein 2-zeitiger Wechsel mit Vancomycin-Spacer erfolgte; 4/2007 Reimplantation einer H-TEP an der Orthopädie des Univ. Klinikums Graz, rechtes Bild: Nachuntersuchung 3/2014, gutes Ergebnis im Harris Hip Score.....	40
Abbildung 18: 37-jähriger Patient Z. n. NTX und LTX, Operationsindikation: Osteonekrose der Hüfte; der Patient gibt symptomatische Lockerungszeichen ohne Schmerzen an, sehr gutes Ergebnis im Harris Hip Score.....	41
Abbildung 19: 59-jähriger Patient, Röntgen linkes Kniegelenk a. p. und seitlich, K-TEP Implantation nach Trauma, Z. n. zweimaliger Revisionsoperation, ausgeprägte Lockerungszeichen mit Schmerzen, durchschnittliches Ergebnis im KSS .....	42

## **Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1: ON Risikogruppen.....	9
Tabelle 2: Übersicht: Gruppen und Gelenksersatz .....	35
Tabelle 3 Operations-Indikationen, Prothesenlockerung .....	42
Tabelle 4: Hämatome.....	44
Tabelle 5: Wundheilungsstörungen .....	44
Tabelle 6: Transplantations-Ergebnisse.....	46
Tabelle 7: Zusammenfassung orthopädische Zielgrößen .....	46
Tabelle 8: Zusammenfassung Scores .....	47

# 1 Einleitung

## *1.1 Bedeutung von Hüft- und Knie-Totalendoprothesen nach solider Organtransplantation*

Transplantation rettet Leben, erhöht die Lebensqualität und bietet zuletzt auch einen gesundheitsökonomischen Vorteil für uns alle. Aufgrund der Fortschritte im Bereich der Organtransplantation und der damit verbundenen immunsuppressiven Therapie verlängert sich das Überleben der Patienten (2). Da eine rein lebensverlängernde Therapie ohne Berücksichtigung der Lebensqualität längst überholt ist, müssen sich Ärzte diesen neuen Problemen stellen. Das wären einerseits, direkt durch die immunsuppressive Therapie entstandene Knochennekrosen in Hüft- und Kniegelenk, andererseits, indirekt, eine Arthrose an Hüfte bzw. Knie wobei das fortgeschrittene Lebensalter hierbei ein wichtiger Risikofaktor ist (3). Häufige Nebenwirkungen der immunsuppressiven Therapie sind erhöhte Infekt-Anfälligkeit, erhöhtes Risiko zur Erkrankung an Tumoren (Haut und lymphatisches System) und muskuloskelettale Erkrankungen (4,5). Ziel ist es die gesundheitsbezogene Lebensqualität dieser Patienten zu erhalten, indem man Mobilität und Schmerzfreiheit gewährleistet.

Die chirurgische Versorgung dieser Patienten erfolgte an der Universitätsklinik für Orthopädie und orthopädische Chirurgie Graz mit Hüft- bzw. Knie-Totalendoprothesen. Die der Studie zugrundeliegende Hypothese, war die Annahme einer vermehrten Infekt-Anfälligkeit und in Folge eine erhöhte Rate an Komplikationen bei Hüft- und Knieoperationen. Die Diplomarbeit präsentiert das Zwischenergebnis einer retrospektiven Kohorten-Studie. Ziel der Studie war es die Ergebnisse bei Hüft- und Knie-Gelenkersatz nach solider Organtransplantation zu analysieren und die Operations- und Revisions-Ursachen darzustellen. Als Vergleich diente das Ergebnis eines Patientenkollektivs, von nicht Transplantierten, das nach Operationszeitpunkt, Gelenk, Geschlecht und Alter gematcht wurde.

Ziel des operativen Ergebnisses nach Hüft- und Knie- Totalendoprothesen bei Patienten mit solider Organtransplantation wäre es, das Ergebnis von nicht Transplantierten zu erreichen. Die Auswirkungen des vor der Organtransplantation stattgefundenen endgradigen Organversagens und die Nebenwirkungen der immunsuppressiven Therapie, erschweren dieses Vorhaben jedoch.

## Theorie Teil

### 2 Spezielle Operationsindikationen

Osteonekrosen der Hüfte und des Knies sind generell seltene Indikationen für Gelenkersatz (6-9), in unserer Studie stellen sie jedoch ein Drittel aller Operationsindikationen in der Gruppe der Transplantierten dar. Aus diesem Grund, soll die Osteonekrose der Hüfte beim Erwachsenen und die Osteonekrose der Femurkondylen (Morbus Ahlbäck) detaillierter betrachtet werden. Das Auftreten von Osteonekrosen der Hüfte ist circa zehnmal häufiger, als das von femoralen Osteonekrosen im Kniegelenk (8). Auf die Darstellung der allgemeinen Indikationen zum Gelenkersatz in Hüfte und Knie wie beispielsweise Arthrose wird verzichtet.

#### 2.1 Femorale Osteonekrose (Morbus Ahlbäck)

##### 2.1.1 Synonym

adulte aseptische Osteonekrose der Femurkondylen

##### 2.1.2 Definition

Adulte aseptische Osteonekrosen sind partielle aseptische Nekrosen des Femurkondylus im mittleren bzw. höheren Erwachsenenalter. Meist kommen sie am medialen seltener am lateralen Femurkondylus vor. Eine Lokalisation am medialen Tibiaplateau oder an der Patella ist auch möglich (10-13).

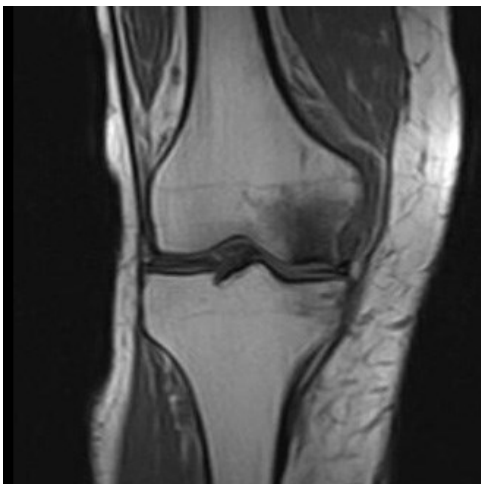


Abbildung 1: Morbus Ahlbäck am medialen Kondylus, MRT;

Quelle: <http://gelenk-klinik.de/orthopaedie-freiburg/knieschmerzen/morbus-ahlbaeck-MRT.jpg>

### 2.1.3 Ätiologie

Adulte aseptische Knochennekrosen können spontan, traumatisch oder sekundär im Rahmen anderer Erkrankungen oder Therapien (Kortison- und Chemotherapie) bzw. Barotraumen (Caisson-Krankheit) auftreten. In vielen Fällen lässt sich auch keine Ursache finden (spontane aseptische Nekrosen). Diese spontanen aseptischen Nekrosen sind meist unilokulär medial (14,15) (99%) (Alter > 55 Jahre) lokalisiert (16), sekundäre Osteonekrosen sind oft multilokulär (60-90%), an beiden Kniegelenken (<80%) und im Alter bis 55 Jahren zu finden (17). Bezüglich der Entstehung werden mehrere Theorien diskutiert, einige sind experimentell bestätigt. Die traumatische Genese geht von einer subchondralen Fraktur aus, der eine Nekrose folgt. Außerdem findet man eine verminderte Knochendichte (18).

Bei der vaskulären Theorie werden folgende zwei Aspekte betrachtet:

a. klinische Gerinnungsstörungen (19,20).

b. ein Knochenmarködem das den Vorläufer der aseptischen Nekrose darstellt.

Anders, als bei Osteoarthrosen, besteht bei aseptischen Nekrosen ein erhöhter intramedullärer Druck im betroffenen Kondylus (15,21).

Dazu gibt es verschiedene experimentelle Versuche um die Entwicklung einer aseptischen Nekrose nachzuvollziehen. Es wird auch vermutet, dass Lovastatin möglicherweise helfen könnte um steroidinduzierte Osteonekrosen vorzubeugen (19). Eine Gerinnungsstörung kann pathophysiologisch eine Stase in den Blutgefäßen der Kondylen zur Folge haben, weiters können Fettstoffwechselstörungen u.a. durch Kortisontherapie bedingt, eine Veränderung der Blutversorgung im Knochen zur Folge haben. Kortison verursacht eine Vergrößerung der Fettzellen und deren Volumen und dadurch eine Verringerung des intraossären Blutflusses und ändert somit das Verhältnis von blutbildendem Mark zu Fettmark zu Gunsten des Fettmarks (19). Es wird vermutet, dass mehrere Stimuli (u.a. Kortison) verantwortlich sind, dass aus dem gemeinsamen Pool von fibroblastenähnlichen Stammzellen, woraus Osteoblasten und Adipozyten entstehen, nicht mehr ausreichend Stammzellen zur Generierung von Osteoblasten vorhanden sind (19). Darin könnte die Erklärung, für die bei aseptischen Nekrosen häufig gefundene, verringerte Knochendichte und die subchondralen Frakturen liegen (19,20). Es ist noch unklar, ob dabei auch ein pathophysiologischer Ansatzpunkt von Fettstoffwechselstörungen ohne Kortison-Einfluss besteht. Osteonekrosen des Tibiaplateaus oder der Patella treten selten auf (17,22).

### **2.1.4 Pathogenese**

Bei der adulten aseptischen Nekrose sind die Stadien des Nekrosevorgangs gut bekannt (23). Im Initialstadium liegt ein erhöhter Druck des Knochenmarks und möglicherweise auch ein Knochenmarködem vor. Danach erfolgt eine Verminderung der Knochendichte im betroffenen Areal eine mögliche Verfärbung des Knorpels über der Läsion und eine Abflachung der kondylären Form. Weiters bildet sich ein Krater im Kondylus der von nekrotischem Knochen ausgefüllt wird. Der darüber liegende hyaline Knorpel ist faserknorpelig verändert. Im Endstadium kommt es zu einer sekundären Arthrose. Unterschiedliche Stadieneinteilungen richten sich nach Röntgenbild, Knorpelzustand oder dem klinischen Verlauf (12,23-25).

### **2.1.5 Epidemiologie**

Die Prävalenz der spontanen adulten aseptischen Nekrosen bei Patienten über 65 Jahre, beträgt in einer MRT-Studie 9,4%. Das Geschlechtsverhältnis Männer zu Frauen beträgt 1:3. Im Alter >60 Jahren 1:4. Das durchschnittliche Alter beträgt 66 Jahre (38-85) und ist bei Frauen etwas höher als bei Männern (23,26,27).

### **2.1.6 Diagnostik**

#### **2.1.6.1 Klinische Diagnostik**

Bei allen aseptischen Nekrosen ist ohne Bildgebung nur eine Verdachtsdiagnose möglich. Adulte aseptische Nekrosen können unterschiedliche Symptome bewirken: Sekundäre Bandinsuffizienzen der Kollateralbänder als Folge der Achsenfehlstellung, Ruheschmerzen in der Nacht und akut eintretende Belastungsschmerzen. Der Belastungsschmerz kann auch mit Gelenkerguss und positiven Meniskuszeichen einhergehen. Zufällig entdeckte Veränderungen mit geringen Beschwerden jedoch zunehmender Achsenfehlstellung (z.B. Varusdeformität), zählen auch zu den Symptomen (20).

#### **2.1.6.2 Bildgebende Diagnostik**

Primär wird zur Orientierung bei allen aseptischen Nekrosen ein Röntgenbild erstellt. Die Magnetresonanztomografie (MRT) ist das wesentliche, ergänzende bildgebende Verfahren. Die Bedeutung der Knochenszintigrafie hat sich stark verringert, dient jedoch als Suchmethode bei speziellen Fragestellungen (z.B. Kortisontherapie, Caisson-Krankheit oder bereits bekannte Osteonekrosen in der Anamnese). Die Computertomographie wurde durch die MRT ersetzt (16). Adulte aseptische Nekrosen können am Röntgenbild einer

Osteochondrosis dissecans ähneln. Im Initialstadium zeigen sich kaum Veränderungen im fortgeschrittenen Stadium werden deutliche Kondylendeformierungen mit möglichen Achsendeviationen beschrieben. Der Goldstandard unter den bildgebenden Verfahren ist die MRT, damit kann auch das Initialstadium dargestellt werden. Das Ausmaß der Nekrose und der Sklerosierung ist sehr gut darstellbar, auch können andere pathologische, meist intraartikuläre Veränderungen, beispielsweise Meniskusläsionen abgeklärt werden. Es werden zahlreiche Einteilungen in Krankheitsstadien benutzt, welche den Krankheitsfortschritt in 4 bzw. 5 Stadien unterteilen. Eine der häufigst verwendeten ist die Einteilung von Aglietti et al. (1983) und Lotke u. Ecker (1988), dabei werden 5 Stadien verwendet:

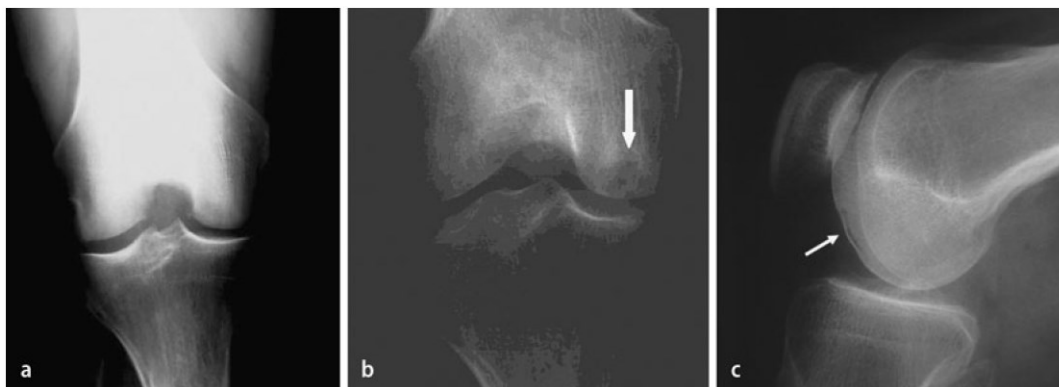
Stadium 1: normales Röntgen

Stadium 2: Abflachung des Kondylus

Stadium 3: lokale Osteoporose mit Strahlentransparenz sowie diskreter Sklerosierung

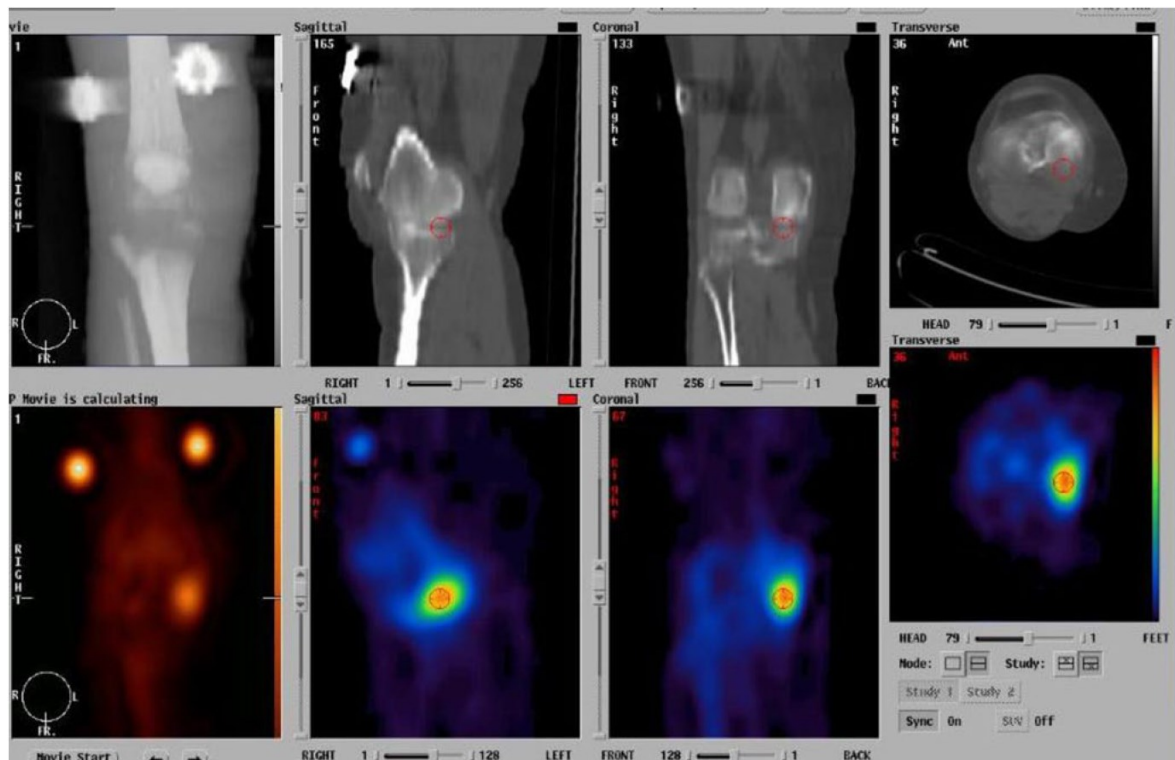
Stadium 4: perifokale stärkere Sklerose

Stadium 5: sekundäre Arthrose



**Abbildung 2: Verschiedene Stadien des Morbus Ahlbäck im konventionellen Röntgen; a: Stadium II Abflachung des medialen Femurkondylus; b,c: Stadium III (weißer Pfeil) röntgentransparente Läsion im medialen Kondylus ("crescent sign")**

**Quelle: (14) Femorale Osteonekrose - Morbus Ahlbäck; Pape, D.; Hoffmann, A.; Kohn, D.; (2012) Radiologe 52:1023-1029**



**Abbildung 3: 3-Phasen-Szintigraphie 4 Wochen nach medialem Knieschmerz mit M. Ahlbäck Stadium I. Die Anreicherung des Radionuklids ist auf den medialen Femurkondylus beschränkt.**  
 Quelle: (14) Femorale Osteonekrose - Morbus Ahlbäck; Pape, D.; Hoffmann, A.; Kohn, D.; (2012) Radiologe 52:1023-1029

Die Einschätzung der Prognose und die Größenbestimmung erfolgt früher nach der Methode nach Aglietti et al. (1983) indem die Läsionsgröße im Röntgenbild (a.p. und seitlich) gemessen, und als Fläche angegeben wird (27). Diese Methode ist mittlerweile aufgrund von Schichtbildverfahren ohne praktische Relevanz im klinischen Alltag.

### 2.1.7 Differenzialdiagnose

Typisch ist eine Verwechslung von einer adulten aseptischen Nekrose mit einer Meniskopathie aufgrund der ähnlichen klinischen Symptome. Inzipiente adulte aseptische Nekrosen können auch mit Meniskopathien zeitgleich auftreten oder als solche fehlgedeutet werden (12,28) In einem MRT-Bild das initial keine Veränderungen, hinsichtlich der adulten aseptischen Nekrose bei einem symptomatischen Knie zeigt, kann im Verlauf dann doch eine adulte aseptische Nekrose sichtbar werden. Es wird neben zufälliger Koinzidenz auch die Entstehung, initiiert durch arthroskopische Operationen und deren intraoperative Drucksteigerung diskutiert (12,20,28). Differenzialdiagnostisch zu beachten wären noch subchondrale Ganglien, arthrotische Veränderungen verschiedenster Genese, Ochronose, metabolische Störungen bei Gicht, Pseudogicht und Osteochondrosis

dissecans. Ähnliche Symptome sind bei benignen (Osteochondrome, Zysten) wie auch malignen Tumoren (Osteosarkome, Knochenmetastasen) möglich, jedoch selten (16).

### **2.1.8 Therapie**

Die Behandlung von adulten aseptischen Nekrosen ist von Alter und Stadium abhängig. Im Stadium 1 und 2 nach der Einteilung von Aglietti ist eine konservative Therapie mit NSAR und Belastungsreduktion indiziert um das prognostische Ausmaß sicher bestimmen zu können. Die Behandlung von Stoffwechselstörungen, und eine Gewichtsreduktion, sollten zusätzlich erfolgen. Die chirurgische Intervention reicht von arthroskopischem Debridement über die Korrekturosteotomie, die Arthrotomie mit Fragmententfernung und Anbohrung, sowie osteochondralen Transplantation bis zur Implantation einer Knie-Endoprothese (23,29,30). Die Indikation ist von der Größe des Defekts und des damit verbundenen Arthrose-Risikos abhängig.

Die Stadien 1 und 2 sollten konservativ behandelt werden, mittlere Stadien 2-4, welche in ausgewählten Einzelfällen vorkommen, sollten operativ jedoch Gelenk erhaltend mit einer Korrekturosteotomie versorgt werden. Im Stadium 5 nach Aglietti ist meist eine prothetische Versorgung notwendig. Prinzipiell gilt, aktive und jüngere Patienten sind mit Core Dekompression und eventuell mit Korrekturosteotomien zu versorgen, ältere und weniger aktive Patienten mit Endoprothesen in Abhängigkeit vom jeweiligen Stadium (23,29-31).

### **2.1.9 Komplikationen**

Die Komplikationen sind bei der konservativen Therapie das Fortschreiten der Erkrankung. Bei Korrekturosteotomien kann es durch Über- oder Unterkorrektur zu fehlender Besserung und Revarisierung kommen. Zuletzt bestehen beim endoprothetischen Ersatz die allgemeinen operativen Risiken sowie die spezifischen Probleme von Endoprothesen (16).

### **2.1.10 Ergebnisse**

Prognose und Ergebnis bei adulten aseptischen Nekrosen sind von Größe, Stadium und ggf. von der Ursache abhängig (23,29-31).

Stadien orientiert führt bei einer vergleichenden Studie, die konservative Therapie bei 80% der Fälle zu guten Ergebnissen, die Arthrotomie mit Fragmententfernung und ggf.

Anbohrung in 55% zu guten Ergebnissen und zuletzt die Endoprothetik bei 95% der Patienten zu einem guten Ergebnis (23). Bei der invasiven gelenkserhaltenden Therapie kann der Erfolg durch Knochenmarkdekompression erhöht werden (32). Bei der Osteotomie zeigen sich bei Arthrotomie mit Knochentransplantation signifikant bessere Ergebnisse als bei alleiniger Osteotomie. Bei Kondylen-Nekrosen welche endoprothetisch versorgt wurden, zeigen sich 8,5 Jahre postoperativ exzellente bzw. gute Ergebnisse in 97% der Fälle bei Einsatz von zementierten Knie-Totalendoprothesen (30).

## ***2.2 Osteonekrose der Hüfte im Erwachsenenalter***

### **2.2.1 Definition**

Die Osteonekrose kommt in den Epiphysen von Gelenkknochen vor und ist eine lokal begrenzte, abakterielle, ischämische Nekrose. Von der Osteonekrose sind das subchondrale Knochenmark und das trabekuläre Knochengerüst der Epiphysen betroffen. Man unterscheidet die Osteonekrose von den diaphysär liegenden Knocheninfarkten, denn sie betrifft meist nur den konvexen Teil des Gelenkpaars. Die Osteonekrose im Erwachsenenalter zeigt einen prognostisch deutlich schlechteren Verlauf als die Osteonekrose im Kindesalter welche noch suffiziente Reparaturmechanismen besitzt (33). Eine seltene Manifestation der Osteonekrose im Jugendalter ist die Osteochondrosis dissecans des Hüftgelenks diese verläuft ähnlich wie im Knie- und Sprunggelenk (34). Die häufigste Lokalisation der Osteonekrose ist das Hüftgelenk des Erwachsenen (35).

Synonyme für die Osteonekrose der Hüfte im Erwachsenenalter sind: Avaskuläre, ischämische oder aseptische Femur- oder Hüftkopfnekrose.

### **2.2.2 Pathogenese**

Hier soll ausschließlich die Pathogenese der nichttraumatischen Osteonekrose beschrieben werden. Die Pathogenese war lange Zeit unklar und wurde daher früher als „idiopathisch“ bezeichnet. Die kausalen pathogenetischen Mechanismen sind nur bei einigen seltenen Grundkrankheiten und der Kortison induzierten Osteonekrose schon länger bekannt (36). Mittlerweile können jedoch schon bei circa 80% der Osteonekrose-Fälle Risikofaktoren identifiziert werden, die mit erhöhter Osteonekrose Inzidenz einhergehen (siehe Tabelle 1).

Diese führen meist zu lokaler Hyperkoagulabilität, und oder Hyperfibrinolyse mit nachfolgender Mikrozirkulationsstörung im subchondralen Knochen (37). Es konnten auch mehrere isolierte genetische Gerinnungsstörungen entdeckt werden, die mit erhöhtem Osteonekrose Risiko verbunden sind (36).

Die Entstehung der atraumatischen Osteonekrose ist bis heute nicht gänzlich geklärt. Bei den unterschiedlichen Osteonekrosetheorien, ist die Theorie der subchondralen Gefäßversorgung des Hüftkopfes, als „letzte Wiese“ der Versorgung („coronary disease of the hip“), der Punkt, wo Einigkeit besteht. Unabhängig von Ursache und Lokalisation der vaskulären Insuffizienz scheint der Femurkopf zu Beginn mit einem Knochenmarködem auf die Permeabilitätsstörung zu reagieren (38). Dadurch kommt es zu einem gesteigerten intraossären Druck, der wiederum die Gefäßversorgung im betroffenen Bereich verringert. Dieser Ablauf ähnelt einem Kompartment-Syndrom an den Extremitäten (39). Das Reparaturvermögen des Hüftkopfes ist ein entscheidender Faktor für den Verlauf und die Prognose der Osteonekrose (40). Weiteren Einfluss auf die Prognose haben Grundkrankheit, Risikofaktoren und die mechanische Belastung des Hüftgelenks.

ON Risikogruppen	
Grundkrankheit:	Hüfttrauma
	Kortisontherapie
	Sichelzellanämie
	Systemischer Lupus erythematodus
	ionisierende Bestrahlung
	Caisson-Krankheit
	Morbus Gaucher
Risikofaktoren:	Alkoholabusus
	Fettstoffwechselstörungen
	HIV-Infektion
	Gravidität
	Koagulopathien

**Tabelle 1: ON Risikogruppen**

### 2.2.3 Stadieneinteilung der Osteonekrose des Hüftgelenks

Die in Stadien fortschreitende Pathophysiologie ist wesentliche Voraussetzung zum Verständnis der Osteonekrose. Die Dauer der einzelnen Stadien ist sehr unterschiedlich und kann Tage bis Jahre betragen. Erschwert wurde das Verständnis und die Vergleichbarkeit der therapeutischen Maßnahmen durch die vielen unterschiedlichen klinischen Stadieneinteilungen der Osteonekrose (41-43). Als neuer Standard wurde daher die „ARCO“ (international Association Research Circulation Osseous) empfohlen (44), welche eine einheitliche klinisch-diagnostische Stadieneinteilung bietet. Der pathophysiologische Prozess der Osteonekrose kann in Stadien eingeteilt werden, die sogleich den 5 klinischen Stadien der ARCO entsprechen (siehe Abbildung 4).

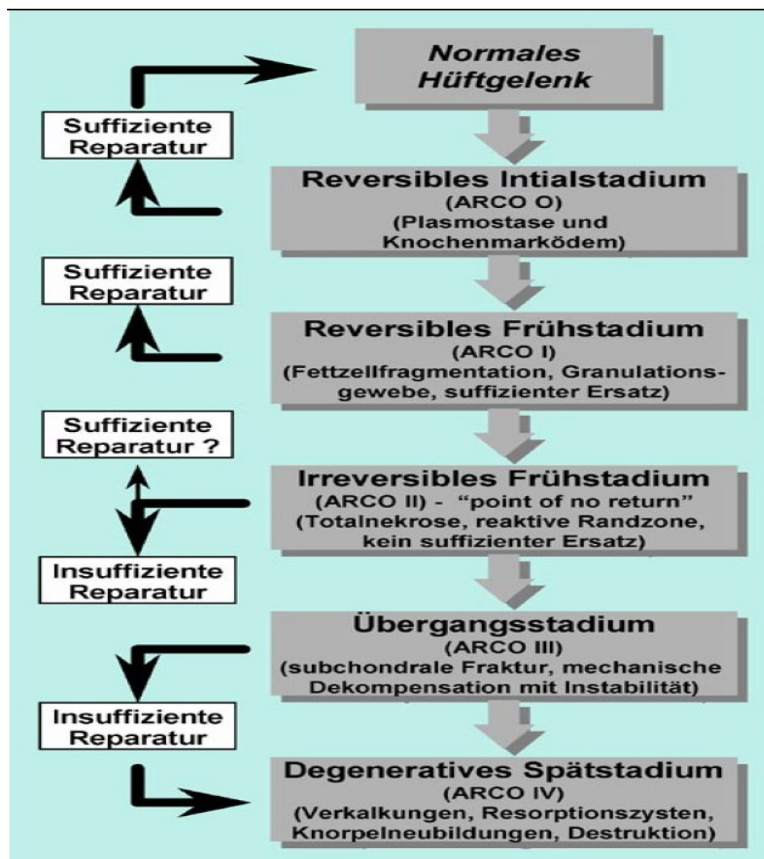


Abbildung 4: Pathophysiologische Einteilung der ON Stadien

Quelle: (6) Die Osteonekrose des Hüftgelenkes im Erwachsenenalter; Hoffmann,S.; Kramer, J.; Plenk, H.; (2005) Orthopäde 34: 171-184

#### 2.2.3.1 Initialstadium (ARCO 0)

Dabei handelt es sich um ein symptomloses reversibles Stadium, mit allenfalls subklinischem Verlauf. In Tierexperimenten stellte man eine pathohistologische Plasmostase und minimale Marknekrosen fest. Als Ursache dafür wird eine ischämische

Angriff vermutet. Bei einer raschen Wiederherstellung der normalen Durchblutungsverhältnisse, kommt es zur suffizienten Erneuerung des geschädigten Areal (45).

Diese minimalen Veränderungen auf histologischer Ebene, können noch mit keiner konventionellen radiologisch-bildgebenden Methode erfasst werden. Es gibt aber bereits Ergebnisse im Tierversuch wobei diese pathologischen Perfusionsverhältnisse im Initialstadium mithilfe von dynamischer Kontrastmittel-MRT dargestellt werden können (45).

### **2.2.3.2 Reversibles Frühstadium (ARCO I)**

Ursache für die histologischen Veränderungen dieses Stadiums ist ein Knochenmarködem mit ausgedehnten Markraumnekrosen und der ablaufende Reparationsprozess mit einspritzendem fibrovaskulären Bindegewebe, wobei die Nekrosen langsam ersetzt werden (45).

Die Veränderungen im Markraum sind mit Nativröntgen und CT nicht darstellbar. Bei der Knochenszintigrafie wird aufgrund der Revaskularisierung eine gesteigerte Tracer-Anreicherung im betroffenen Areal sichtbar (35).

Im MRT ist eine subchondrale nekrotische Läsion, Zeichen eines Knochenmarködems und weitere Hinweise auf einen Reparaturprozess erkennbar, die Zeichen einer reaktiven Randzone fehlen aber noch (35).

Eine Besonderheit im reversiblen Frühstadium ist das transiente Knochenmarksödem-Syndrom (KMÖS) (45,46). Uneinigkeit besteht jedoch bis heute, ob es sich dabei um ein eigenständiges Krankheitsbild handelt, oder eine diffuse, reversible Ischämie des gesamten Femurkopfes (6).

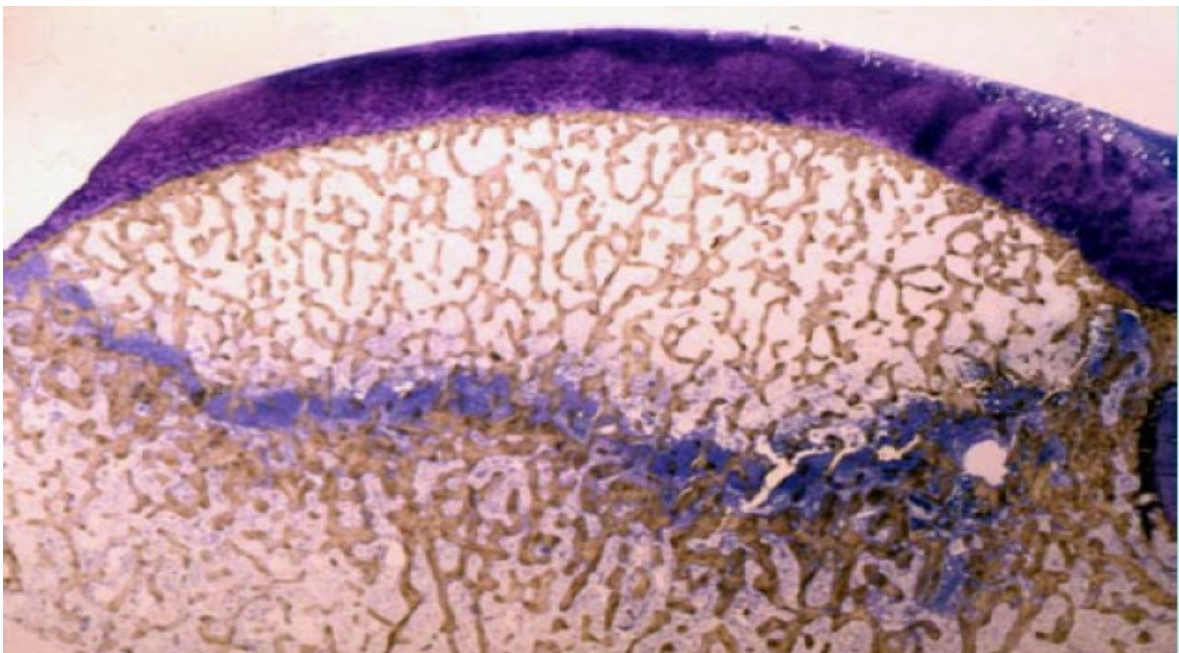
Die deutlich gesteigerte Reparaturkapazität resultiert, anders als bei der Osteonekrose, fast immer in einer suffizienten Reparatur des ischämischen Bereichs (45,46). Es ist wichtig diese beiden Erscheinungsformen der Osteonekrose voneinander zu unterscheiden, da das KMÖS zumeist einen reversiblen Verlauf zeigt, und nur selten zu einer manifesten Osteonekrose fortschreitet (6).

### **2.2.3.3 Irreversibles Frühstadium (ARCO II)**

In der Histologie lassen sich am Hüftkopf Umbauvorgänge in Trabekeln und Knochenmark erkennen, dabei kommt es zu Knochenneubildung und Knochenresorption. Das Nekroseareal wird außen von Trabekelverdickungen umgeben, die eine Sklerose-Zone

neben dem vitalen Knochenmark bilden. Innerhalb dieser Sklerose-Zone wird das Nekrose-Areal durch einsprießendes gut vaskularisiertes Granulationsgewebe regeneriert (47). In circa 50% der Fälle zeigt sich ein Begleitödem unterhalb der Nekrosezone als Zeichen einer ischämischen Mitbeteiligung des ganzen Hüftkopfes. Zu Beginn zeigen sich in der Röntgenaufnahme nur unspezifische Veränderungen im betroffenen Bereich. Computertomografisch können jedoch schon Areale mit vermehrter Knochenneubildung, Areale mit Knochenstrukturverlust und sklerotische Randzonen dargestellt werden (35). Typisch für die Osteonekrose in der Szintigrafie sind die sogenannten „cold in hot spots“, zumeist lässt sich jedoch lediglich das unspezifische Bild eines „hot spots“ finden. Mit der MRT lassen sich bereits in diesem frühen Stadium, 95% der Osteonekrosen definitiv diagnostizieren. Für die Diagnose der Osteonekrose in der MRT sind reaktive Randzonen, die dem Sklerose-Saum und dem Granulationsgewebe entsprechen, pathognomonisch. **Doppellinienzeichen** in den T2-W-Sequenzen sind bei den reaktiven Randzonen in 80% erkennbar (35).

Auch im Nativröntgen lassen sich beim späten Stadium II innerhalb der Läsionen typische fleckförmige Veränderungen und ein sklerotischer Randsaum erkennen und damit eine sichere Diagnose ermöglichen. Nur in Ausnahme-Fällen findet auch noch im Stadium 2 eine suffiziente Reparatur statt.



**Abbildung 5 : ON ARCO-Stadium 2, das Nekroseareal ist durch die reaktive Randzone deutlich vom restlichen Femurkopf abgegrenzt.**

Quelle: (6) Die Osteonekrose des Hüftgelenkes im Erwachsenenalter; Hoffmann, S.; Kramer, J.; Plenk, H.; (2005) Orthopäde 34: 171-184

#### **2.2.3.4 Übergangsstadium (ARCO III)**

Subchondrale Mikrofrakturen sind das erste Zeichen, für ein mechanisches Versagen des Femurkopfes. In weiterer Folge kommt es durch Sinterungsfrakturen und Kalotten-Einbrüche zur Abflachung und Entrundung des Femurkopfes. Am Rand des osteonekrotischen Defektes, beginnt die mechanische Dekompensation, die eine Folge des insuffizienten Reparaturprozesses ist (45).

„MRT-crescent signs“ sind subchondrale Frakturen die bei flüssigkeitsgefülltem Frakturspalt als halbmondförmige Struktur in der MRT erkennbar sind (35).

Mit hochauflösender CT lassen sich subchondrale bzw. osteochondrale Frakturen am Besten erkennen, jedoch ist mittlerweile die MRT aufgrund von technischen Neuerungen bei der Erkennung von subchondralen Frakturen der CT ebenbürtig. Mit der Szintigrafie lassen sich in diesem Stadium unspezifische „hot in hot spots“ erkennen.

#### **2.2.3.5 Spätstadium (ARCO IV)**

In diesem Stadium kommt es zu sekundär arthrotischen Veränderungen und schon früh können Knorpelschäden am Azetabulum auftreten. So weit fortgeschritten, lassen sich bei der Erkrankung destruktive und deformierende Veränderungen, in allen Bereichen des Gelenkes, in bildgebenden Verfahren erkennen. Für die Diagnostik genügt meist eine Nativröntgenaufnahme. Eine MRT der kontralateralen Hüfte wird zur Abklärung einer „stillen Hüfte“ empfohlen (35).

Jedoch kann es noch in diesem Stadium zu Schwierigkeiten bei der Differentialdiagnose zwischen einer Osteonekrose im Spätstadium oder einer alten Koxitis, einer rasch destruierender Koxarthrose, einer Arthropathie oder eines Tumors kommen. Mithilfe des Krankheitsverlaufes und der Anamnese, sollte jedoch zumeist eine sichere Diagnose möglich sein.

#### **2.2.4 Klinische Diagnostik**

Der Schmerz in der Hüfte, bei Osteonekrose, ist oft unspezifisch und kann verschieden stark ausgeprägt sein. Er reicht von Dauerschmerz mit völliger Gehunfähigkeit, über leichten Belastungsschmerz, bis hin zu völliger Beschwerdefreiheit (43). Das Initial und Frühstadium der Osteonekrose verläuft meist symptomlos, weshalb es auch in der MRT zumeist nicht erkannt wird. Eine Ausnahme bilden, die MRT-Reihenuntersuchungen von

Hochrisikopatienten, wobei bei einem Fünftel der Patienten, asymptotische Frühformen entdeckt werden konnten (45).

Im Unterschied dazu führt bei der Osteonekrose mit ausgeprägtem Begleitödem, oder beim Knochenmarködemsyndrom, der erhöhte intraossäre Druck im gesamten Femurkopf, zu einem eher akuten klinischen Verlauf, und belastungsabhängigen Schmerzen. Diese Veränderungen sind dann in der MRT erkennbar und nachdem es zu Gelenkflächeneinbrüchen gekommen ist, bestimmen diese mechanischen Veränderungen, den klinischen Verlauf (36).

### **2.2.5 Bildgebende Diagnostik**

Für die Abklärung, bei Verdacht auf Osteonekrose, ist ein bildgebendes Verfahren und die Klassifizierung nach den ARCO Stadien notwendig. Für eine detailliertere Prognose und die Therapiewahl ist die Lage und Ausdehnung der Nekrosezone von Bedeutung. Die Lage der Nekrosezone wird als medial, zentral, oder lateral beschrieben. Dabei zeigt die laterale Lage die schlechteste Prognose, verglichen mit einer medialen oder zentralen Lage. In den Stadien I und II wird das Ausmaß der Nekrosezone in Prozent des Femurkopfs angegeben (Subtypen A-C). Im Stadium III wird anstatt den Prozent der betroffenen Femurkopf-Oberfläche, die Länge des „crescent-signs“ bzw. die Höhe des Kalotten-Einbruchs angegeben (Subtypen A-C) (35,48). Eine signifikant schlechtere Prognose zeigen die Subtypen C, verglichen mit den Subtypen A und B.

Für eine Bildgebung stehen Röntgen, CT, Szintigrafie und MRT zur Auswahl (6,36,43).

#### **2.2.5.1 Röntgen**

In den meisten Fällen, reicht ein Hüftvergleich, im axialen sowie im a.p. Strahlengang aus. Studien belegen, dass ein Nativröntgen in den frühen Stadien (I,II) ungeeignet für die Diagnostik der Osteonekrose ist (35). In den späteren Stadien III und IV sind die pathologischen Veränderungen derart ausgeprägt, dass das Röntgen beinahe immer ausreichend für die Diagnostik ist.

Die frühere Prognoseabschätzung nach Kerboul ist ausschließlich bei Spätformen zielführend, sollte jedoch generell durch die exaktere ARCO-Subklassifizierung ersetzt werden. Obwohl es exaktere bildgebende Verfahren gibt, ist die Nativröntgenaufnahme der erste Schritt, bei der Abklärung der Osteonekrose, da sie rasch und kostengünstig ist. In den meisten Fällen können differentialdiagnostisch mit der Röntgenaufnahme andere Ursachen für Hüftgelenksschmerzen von einer Osteonekrose unterschieden werden (6,43).

StudyDate: 2010.01.20  
StudyTime: 08:40:31



**Abbildung 6:** 32-jähriger Patient; z.N. NTX und LTX; Diagnose: steroidinduzierte Osteonekrose der rechten Hüfte, 1/2010

Quelle: Röntgen der Orthopädie des Univ. Klinikums Graz

### **2.2.5.2 CT**

Verglichen mit den anderen Verfahren, ist der Hauptvorteil der CT, die Möglichkeit, subchondrale Frakturen, früh und sicher zu erkennen, bei mechanischer Instabilität des Hüftgelenks (6,35).

### **2.2.5.3 Knochenszintigrafie**

Eine Szintigrafie sollte bei Patienten mit einem hohen Osteonekrose-Risiko durchgeführt werden, wenn die MRT negativ ist und die ungeklärten Hüftschmerzen persistieren. Eine weitere Indikation für die Knochenszintigrafie besteht, bei Patienten mit Verdacht auf multifokale Osteonekrose, im Sinne eines Ganzkörperscreenings (35).

#### **2.2.5.4 MRT**

Eine MRT von beiden Hüften in Spinechotechnik wird empfohlen, da die Osteonekrose der Hüfte oft beidseitig, teils ohne klinische Symptomatik (stille Hüfte) auftritt (35). Mithilfe von intravenösen Kontrastmitteln lässt sich die Revaskularisierung des Nekroseareals darstellen, und macht eine exaktere Prognose möglich (36). Der größte Vorteil der MRT liegt in der Darstellung von Knochenmarkveränderungen, welche eine frühe und sichere Diagnose der Osteonekrose ermöglichen (35,36,43).

#### **2.2.6 Therapeutische Prinzipien**

Obwohl der Verlauf der Osteonekrose ohne Therapie noch nicht geklärt ist, wurde in mehreren Studien die schlechte Prognose einer unbehandelten Osteonekrose gezeigt. Dabei kommt es in 60-80% der Fälle innerhalb von 2-5 Jahren zu schweren sekundär-arthrotischen Gelenksveränderungen mit Gelenkseinbrüchen (49).

Noch heute, stellt die Therapie der Osteonekrose, ein ungelöstes Problem dar, darum wird immer noch nach neuen therapeutischen Möglichkeiten geforscht.

Der Therapieerfolg, ist abhängig vom Stadium der Osteonekrose, der Subklassifizierung des Nekroseareals, und dem Zeitpunkt des Therapiebeginns (36,43,48,50).

#### **2.2.7 Diagnostischer Algorithmus**

Der klinische Verdacht einer Osteonekrose besteht bei Patienten mit intraartikulären Beschwerden und hohem oder niedrigem Osteonekroserisiko (6).

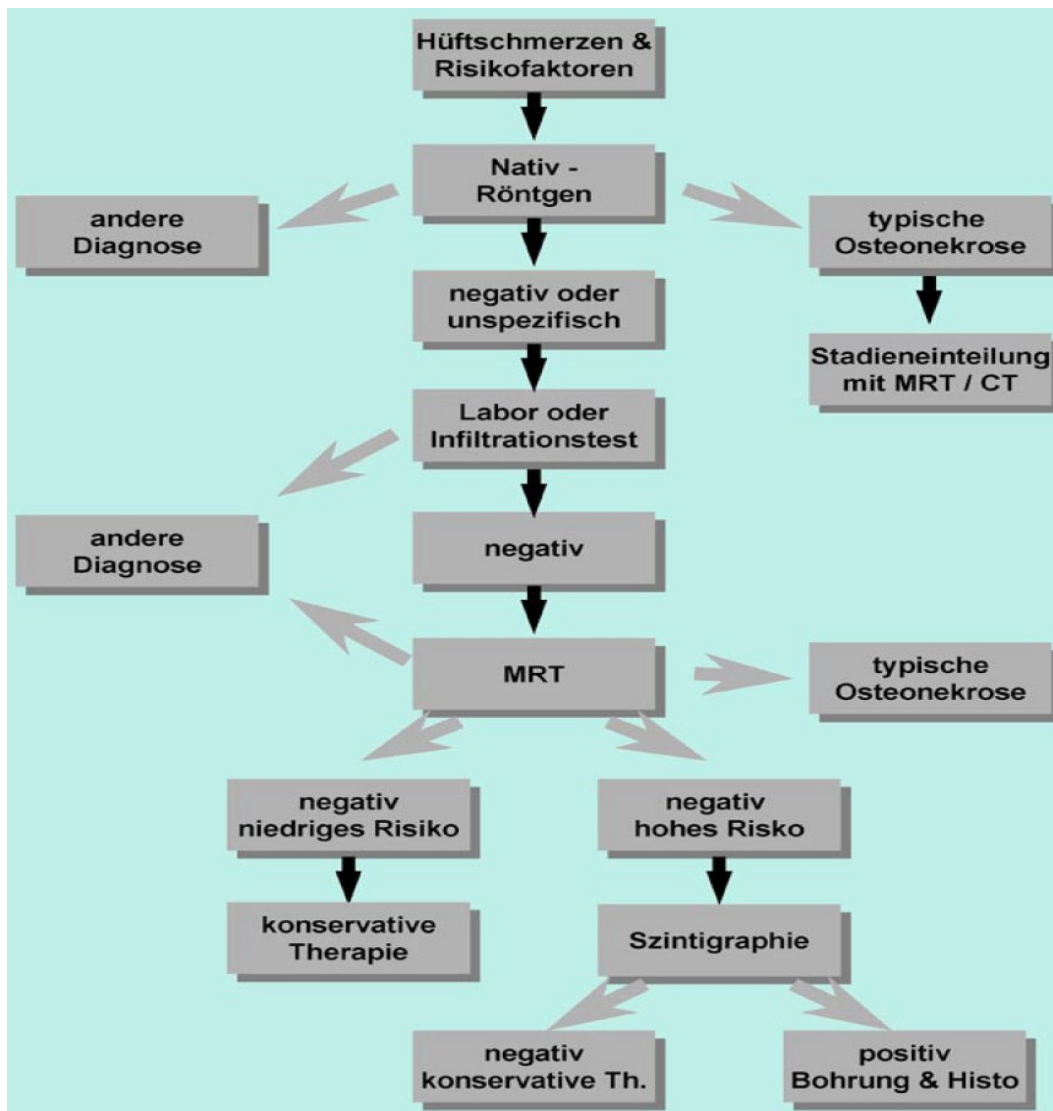


Abbildung 7: Diagnostischer Algorithmus der ON

Quelle: (6) Die Osteonekrose des Hüftgelenkes im Erwachsenenalter; Hoffmann, S.; Kramer, J.; Plenk, H.; (2005) Orthopäde 34: 171-184

Im Folgenden werden die wichtigsten Therapieansätze aufgezählt und die für die Diplomarbeit relevanten kurz beschrieben.

### 2.2.8 Konservative Therapien

- Mechanische Entlastung
- Medikamentöse Therapie

## **2.2.9 Chirurgische Therapien**

- **Hüftkopentlastungsbohrung**
- **Umstellungsosteotomien**
- **nichtvaskularisierte und vaskularisierte Knochentransplantate**

### **2.2.9.1 Gelenkersetzende Therapieformen**

In den ARCO Stadien III und IV ist bei ungünstigen prognostischen Faktoren (Grunderkrankung, Risikofaktoren, großer Defekt, rasche Progredienz und hohe Ansprüche an das Hüftgelenk) ein operativer Gelenkersatz indiziert. Obwohl die Problematik der hohen Lockerungsrate bei jungen, aktiven Patienten besteht, sind die gelenkerhaltenden Therapieformen, für diese Fälle, keine sinnvolle Alternative zu den gelenkersetzenden chirurgischen Interventionen (6,36,51).

Die Meinungen bezüglich Ergebnisse und Empfehlungen für die zahlreichen Prothesentypen sind unterschiedlich. Es kommen konventionelle Total-Endoprothesen, Hemi-Prothesen mit bipolarem Kopf, Totaloberflächenersatz an Femur und Pfanne und Teiloberflächenersatz nur am Femur in Frage (50). In dem Patientenkollektiv, das im Rahmen dieser Diplomarbeit untersucht wurde, befanden sich nur Patienten mit total-endoprothetischem Gelenkersatz.

Wichtig bei der Behandlung junger Patienten mit der Wahrscheinlichkeit von mehreren Revisionsoperationen im Laufe ihres Lebens ist, dass primär möglichst wenig Knochen entfernt wird und ein Prothesentyp gewählt wird, der gute Ergebnisse bezüglich Gleitpaarung zeigt. Aufgrund der drastischen Verminderung der Lebensqualität, und dem häufigen, beidseitigen Auftreten der Osteonekrose, ist eine Hüftkopfresektion, oder eine Arthrodesse des Hüftgelenks nicht mehr indiziert (6).

## 3 Patienten und Methoden

### 3.1 Studienaufbau

Bei der Studie handelt es sich um eine retrospektive Kohorten-Studie. Dabei wurden zwei Gruppen miteinander verglichen, im Hinblick auf das Auftreten von folgenden Zielgrößen.

<b>Hauptzielgröße:</b>	Implantat-Versagen
<b>Nebenzielgrößen:</b>	Zeit bis zum Implantat-Versagen aseptische Prothesenlockerung Prothesenkomplikationen (Hämatom, Wundheilungsstörung) Protheseninfekt Prothesenabrieb BMI, Harris Hip Score, Knee Society Score Alter bei Operation/Transplantation Operationsindikationen in der Gruppe der Transplantierten Häufigkeit der Organabstoßung Art der Immunsuppression

Es sollen die operativen Ergebnisse von Totalendoprothesen an Hüfte bzw. Knie bei Personen nach solider Organtransplantation ausgewertet werden. Dabei werden auch die zugrundeliegenden Indikationen wie primäre und sekundäre Arthrosen (avaskuläre Osteonekrose des Femurkopfes, avaskuläre Osteonekrose der Femurkondylen) berücksichtigt.

Die operativen Ergebnisse der Gruppe von Personen die eine Organtransplantation erhalten haben, werden dann mit den Ergebnissen einer Gruppe von Kontrollpersonen ohne vorangegangener Organtransplantation verglichen.

#### 3.1.1 Ziel

Das Ziel der Studie ist es, die Ergebnisse von Hüft- und Knie-Gelenkersatz bei transplantierten Personen zu erheben und mit den Ergebnissen von nicht Transplantierten zu vergleichen. Zusätzlich soll auch die möglicherweise erhöhte Komplikationsrate,

bedingt durch die Immunsuppression bei organtransplantierten Personen, untersucht werden. Die Ergebnisse dieser explorativen Studie könnten als Grundlage zur Hypothesengenerierung für weitere Studien dienen.

### **3.1.2 Einschlusskriterien**

Es wurden alle Patienten die am LKH Graz an der Abteilung für Transplantationschirurgie eine solide Organtransplantation erhalten haben und danach eine Hüft- oder Knie-Total-Endoprothesen-Operation hatten in die Studie aufgenommen. Das Patientenkollektiv umfasste männliche und weibliche Patienten im Alter von 18-99 Jahren. Dabei wurden immer Gelenke der Transplant-Gruppe mit den Gelenken der zugeordneten Kontroll-Patienten verglichen. Für die Kontroll-Gruppe, wurden vorzugsweise Patienten ausgewählt, die an der orthopädischen Abteilung der Universitätsklinik Graz operiert wurden.

Die **Matching-Kriterien** waren:

- Gelenk
- Geschlecht
- OP-Jahr
- Alter

Die Gelenkseite, ob rechts oder links, wurde nicht berücksichtigt.

### **3.1.3 Ausschlusskriterien**

PatientInnen mit einer Hemi-Arthroplastik an Hüfte oder Knie wurden von der Studie ausgeschlossen. Eine weitere Patientin wurde ausgeschlossen, da sie ihren prothetischen Gelenkersatz schon Jahre vor der Organtransplantation erhielt und somit die Einschlusskriterien nicht erfüllte.

### **3.1.4 Fallzahlplanung**

Ursprünglich wurde die Studie mit 30 transplantierten Patienten und 30 Kontrollpatienten geplant. Aufgrund der speziellen Fragestellung, konnten nur 15 Patienten in der Transplant-Gruppe rekrutiert werden. Von diesen 15 Patienten fielen weitere 3 Patienten aus und es blieben 12 Fallpatienten mit 15 Total-Endoprothesen. Zu diesen 15 Total-Endoprothesen der 12 Fallpatienten wurden 15 passende Total-Endoprothesen gesucht, die die Matching-Kriterien erfüllten. So ergaben sich zwei Gruppen mit jeweils 15 Prothesen,

eine Gruppe von 12 transplantierten Patienten (Transplant-Gruppe) und eine Gruppe mit 13 nicht transplantierten Patienten (Kontroll-Gruppe).

### **3.1.5 Ort der Untersuchung**

Alle für die Studie notwendigen Untersuchungen wurden in der orthopädischen Ambulanz der Universitätsklinik Graz durchgeführt. Um die immunsupprimierten Patienten zu schützen und die Wartezeiten kurz zu halten, wurden sie immer dienstags und donnerstags ab 12:00 einbestellt.

### **3.1.6 Untersuchungszeitraum**

Der Untersuchungszeitraum wurde auf maximal 10 Jahre retrospektiv ab 2012 beschränkt. Dieser Zeitraum wurde jedoch nicht gänzlich ausgeschöpft und so ist die früheste Total-Endoprothesen-Operation nach Organtransplantation unter allen Studienteilnehmern mit Juni 2005 datiert.

## **3.2 Datenerhebung und verwendete Scores**

Die Daten wurden in Krankenakten, mithilfe von MEDOCS und der Mitarbeit des Instituts für medizinische Informatik der Universitätsklinik Graz erhoben. Zum Abschluss der Studie wurden alle Studienteilnehmer noch zu einer Nachkontrolle in die Ambulanz bestellt und sollten die im Fragebogen gestellten Fragen beantworten. Im Rahmen der Befragung wurde zusätzlich noch ein Harris Hip Score bzw. ein Knee Society Score erhoben.

## **3.3 Fragebogen**

In dem Fragebogen wurden folgende Informationen erhoben:

**Datum der Organtransplantation**

**Immunsuppressive Therapie**

**Datum der Totalendoprothesenversorgung**

**BMI**

**Revisionoperation** ja/nein

**Wundheilungsstörung** ja/nein

**Hämatom** ja/nein

**Saumbildung** in Zonen von 1-7 eingeteilt

**Lockerungszeichen der Prothese** ja/nein

**Prothesen-Infekt** ja/nein

### **3.4 Harris Hip Score**

Der Harris Hip Score (HHS) ist eine Evaluierungsmethode die, unabhängig vom Leistungsniveau, bei nahezu allen Hüftpathologien eingesetzt werden kann. Er setzt sich aus 4 Teilen zusammen (52):

- Schmerz (44 Punkte)**
- Funktion (47 Punkte)**
- Deformität (4 Punkte)**
- Mobilität (5 Punkte)**

#### **3.4.1 Auswertung:**

Der HHS bewertet primär die Beschwerden im alltäglichen Leben (90%). Die restlichen 10% ergeben sich aus den beiden Teilen Deformität und Gelenkmobilität.

Der Punkt Funktion besteht aus den Unterpunkten:

- Gehfähigkeit und
- „Activities of Daily living“

Die Teile Schmerz, „Activities of daily living“ (ADL) und Gehfähigkeit konnten vom Patienten selbst beurteilt werden. Die beiden weiteren Komponenten Deformität und Mobilität wurden gemessen und hinzugefügt. Der Harris Hip Score eignet sich in diesem Fall besonders gut für die Evaluierung der Patienten, da sehr einfache Alltagsaktivitäten (ADL), welche keine größeren Kraftleistungen beinhalten, beurteilt werden. Für die komplette Durchführung mussten circa 20 Minuten berechnet werden. Beim Harris Hip Score werden bis zu 100 Punkte für ein exzellentes Ergebnis vergeben. Die Ergebnisse werden eingeteilt in (53-55):

- **Exzellentes Ergebnis:** **90-100 Punkte**
- **Gutes Ergebnis:** **80-89 Punkte**
- **Durchschnittliches Ergebnis:** **70-79 Punkte**
- **Schlechtes Ergebnis :** **<70 Punkte**

### 3.5 *Knee Society Score:*

Der Knee Society Score setzt sich aus den beiden Scores, Schmerz und Funktion zusammen, wobei jeweils bis zu 100 Punkte vergeben werden.

Der Score für Schmerz setzt sich zusammen aus:

Schmerz (0 - 50 Punkte)

Flexions-Kontraktur: Abzüge von (0 - 15 Punkte)

Streckdefizit Abzüge von (0 - 15 Punkte)

Beugung (1 - 25 Punkte)

Ausrichtung (Varus & Valgus) Abzüge von (0 - 20 Punkte)

antero-posteriore Stabilität (0 - 10 Punkte)

medio-laterale Stabilität (0 - 15 Punkte)

Der Score für Funktion setzt sich zusammen aus:

Gehstrecke (0 - 50 Punkte),

Stiegen steigen (0 - 50 Punkte)

und den Abzügen für, Gehhilfen (0 - 20 Punkte) zusammen (56).

Die Ergebnisse dieser beiden Teile werden dann getrennt je nach Punktezahl wie folgt beurteilt (57):

	<b>Schmerz:</b>	<b>und</b>	<b>Funktion:</b>
<b>Exzellentes Ergebnis:</b>	<b>80-100</b>		<b>80-100</b>
<b>Gutes Ergebnis:</b>	<b>70-79</b>		<b>70-79</b>
<b>Durchschnittliches Ergebnis:</b>	<b>60-69</b>		<b>60-69</b>
<b>Schlechtes Ergebnis:</b>	<b>&lt;60</b>		<b>&lt;60</b>

### **3.6 Transplantierte Organe**

Für die Studie kamen nur Patienten, deren Organtransplantation, an der klinischen Abteilung für Transplantationschirurgie der Universitätsklinik Graz durchgeführt wurde in Frage. Die 12 Patienten der Fallgruppe erhielten insgesamt 13 Organe.

Unter den transplantierten Organen befanden sich:

**9 Nieren**

**3 Lebern**

**1 Herz**

### **3.7 Immunsuppressive Therapie:**

Folgende immunsuppressive Medikamente erhielten die Studienpatienten als Therapie:

- **Cellcept, Myfortic**

Wirkstoff: Mycophenolsäure

wichtige Nebenwirkungen: Diarrhoe

- **Rapamune**

Wirkstoff: Rapamycin, Sirolimus

wichtige Nebenwirkungen: Wundheilungsstörungen

- **Advagraf**

Wirkstoff: Tacrolimus

wichtige Nebenwirkungen: Rhabdomyolyse

- **Certican**

Wirkstoff: Everolimus

- **Sandimmun**

Wirkstoff: Ciclosporin

- **Aprednison**

Wirkstoff: Prednisolon

Wichtige Nebenwirkung: muskuloskelettale Nebenwirkungen, Osteopathien

### **3.8 Verwendete Gleitpaarungen bei den Hüft-Totalendoprothesen:**

Die Ergebnisse bei Gelenkersatz werden von Prothesen-Abrieb im Gelenk maßgeblich beeinflusst und darum wurden die Hüft- und Knie-Prothesen der Studie anhand der Gleitpaarung bzw. nach Art der Befestigung eingeteilt. Bei den Hüftoperationen wurden Totalendoprothesen-Typen mit folgenden Gleitpaarungen verwendet:

**Inlay:**

**Kopf:**

**3.8.1 Keramik**

**Keramik**



**Abbildung 8: Keramik-Keramik Gleitpaarung, Symbolfoto;**

Quelle: <http://a1184.phobos.apple.com/us/r30/Purple2/v4/93/02/c8/9302c856-1dc8-cef0-6570-2e24372c79cd/mzl.esftiuim.png>

### 3.8.2 Keramik

### Polyethylen



•  
Abbildung 9: Keramik-Polyethylen Gleitpaarung, Symbolfoto;  
Quelle: [http://www.betaklinik.de/images/betaklinik/illustrationen/hueftpfanne\\_zementfrei.jpg](http://www.betaklinik.de/images/betaklinik/illustrationen/hueftpfanne_zementfrei.jpg)

### 3.8.3 Polyethylen Metall



Abbildung 10: Polyethylen-Metall Gleitpaarung, Symbolfoto;  
Quelle: [http://gelenk-doktor.de/bilder\\_orthopaede\\_freiburg/hueftprothese\\_gelenk.jpg](http://gelenk-doktor.de/bilder_orthopaede_freiburg/hueftprothese_gelenk.jpg)

### *Verwendete Endoprothesen Knie:*

Bei den Knieoperationen wurden bei den Total-Endoprothesen drei Verankerungsmethoden unterschieden:

#### **3.8.4 Zementfreie Knie totalendoprothesen**



Abbildung 11: unzementierte Knie-Totalendoprothese, Symbolfoto;  
Quelle: [http://www.sportklinik.de/uploads/pics/knieendo3\\_59.jpg](http://www.sportklinik.de/uploads/pics/knieendo3_59.jpg)

### 3.8.5 Teilzementierte Knie totalendoprothesen

(Tibia zementiert, Femur frei)

Hybrid aus unzementierter Femurkomponente und zementierter Tibiakomponente.

Keine Abbildung

### 3.8.6 Zementierte Prothesen

(Tibia und Femur zementiert)

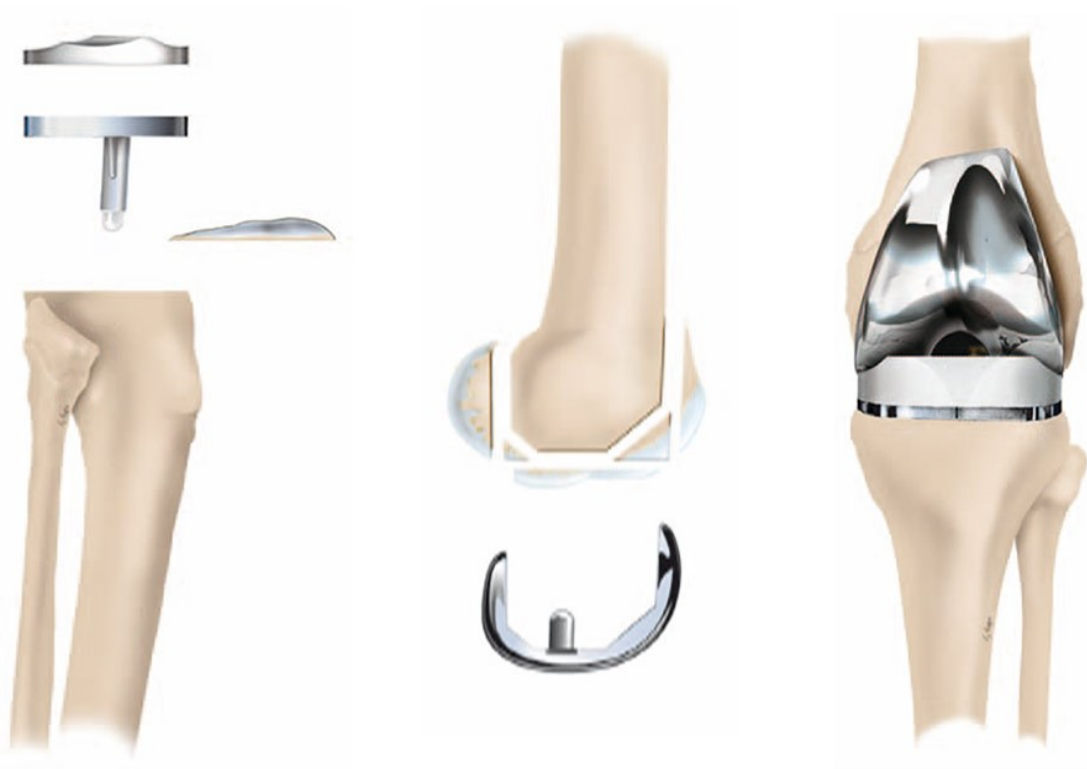


Abbildung 12: zementierte Knie-Total-Endoprothese;

Quelle: [http://www.dr-roenthal.de/leistungsspektrum/gif/endoprothetik-knie-tep\\_schematische-darstellung-der-prothesenverankerung\\_g.jpg](http://www.dr-roenthal.de/leistungsspektrum/gif/endoprothetik-knie-tep_schematische-darstellung-der-prothesenverankerung_g.jpg)

### ***3.9 Statistische Methoden***

Es erfolgte eine explorative Datenanalyse. Die Studienergebnisse wurden mithilfe einfacher deskriptiver Statistik dargestellt. Kategorische Variablen werden als Absolut-Werte und Relativ-Werte (Prozent) zum Gesamten angegeben. Die Stichprobengröße „n“ wird je nach Fragestellung, Patienten oder Gelenken extra angeführt.

Für numerische Daten werden – abhängig von der Verteilung – Mittelwerte und Standardabweichungen, oder Mediane und Range berechnet.

### ***3.10 Anzahl und Art der Organe***

In der Transplant-Gruppe wurden bei 12 Patienten 13 Organe an der Abteilung für Transplantations-Chirurgie der Universitätsklinik Graz transplantiert.

Folgende Organe wurden transplantiert:

**9 Nieren**

**3 Lebern**

**1 Herz**

### ***3.11 Anzahl der Organverluste / Zeit bis zum Organverlust / Art der Immunsuppression***

N=12

Insgesamt kam es bei den 12 Studienpatienten zu drei Organverlusten (25%). In allen drei Fällen handelte es sich bei dem abgestoßenen Organ um eine Niere. Unter den betroffenen Patienten befanden sich zwei männliche Patienten und eine weibliche Patientin.

Der Zeitraum bis zum Organversagen betrug bei der Patientin 4 Jahre und bei den beiden männlichen Patienten 8 bzw. 21 Jahre.

1. An immunsuppressiven Medikamenten erhielt die Patientin, die ihre Niere nach 4 Jahren verlor:

Cellcept 2x1000mg

Certican 2x1

2. Der Patient der seine Niere nach 8 Jahren verlor, erhielt folgende immunsuppressive Therapie:

Cellcept 2x1000mg

Sandimmun bzw. Certican 2x1

3. Der Patient welcher seine Niere nach 21 Jahren verlor, erhielt an immunsuppressiven Medikamenten:

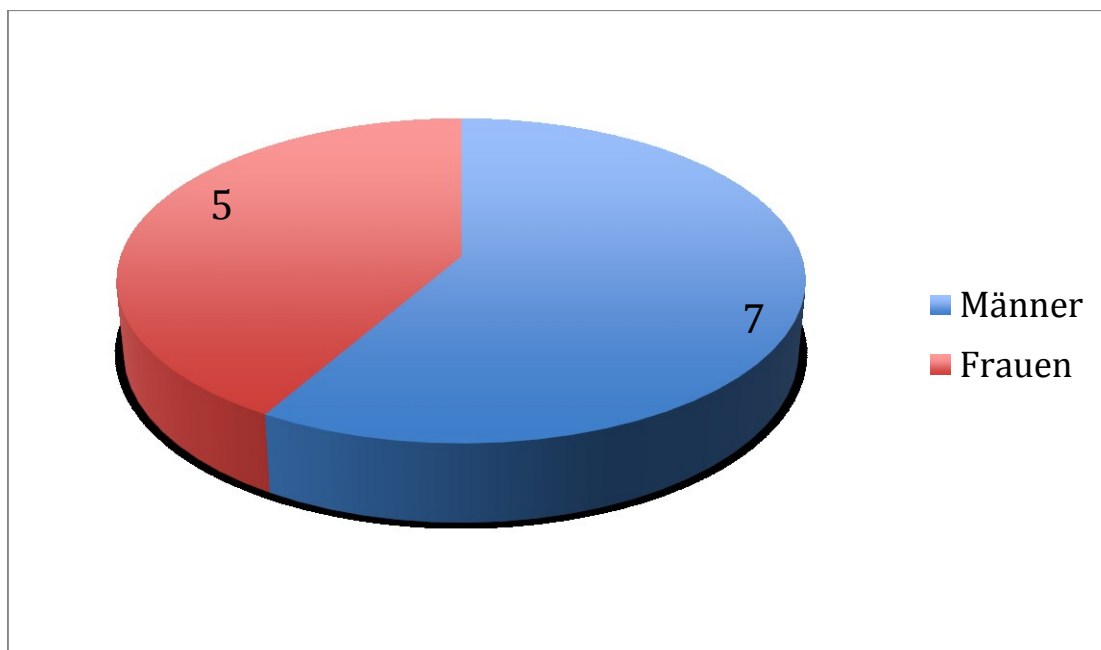
Cellcept 2x 500mg

### ***3.12 Männliche / weibliche Patienten, Follow-Up in Monaten, Alter, Alter zum Zeitpunkt der Operation, Body Mass Index***

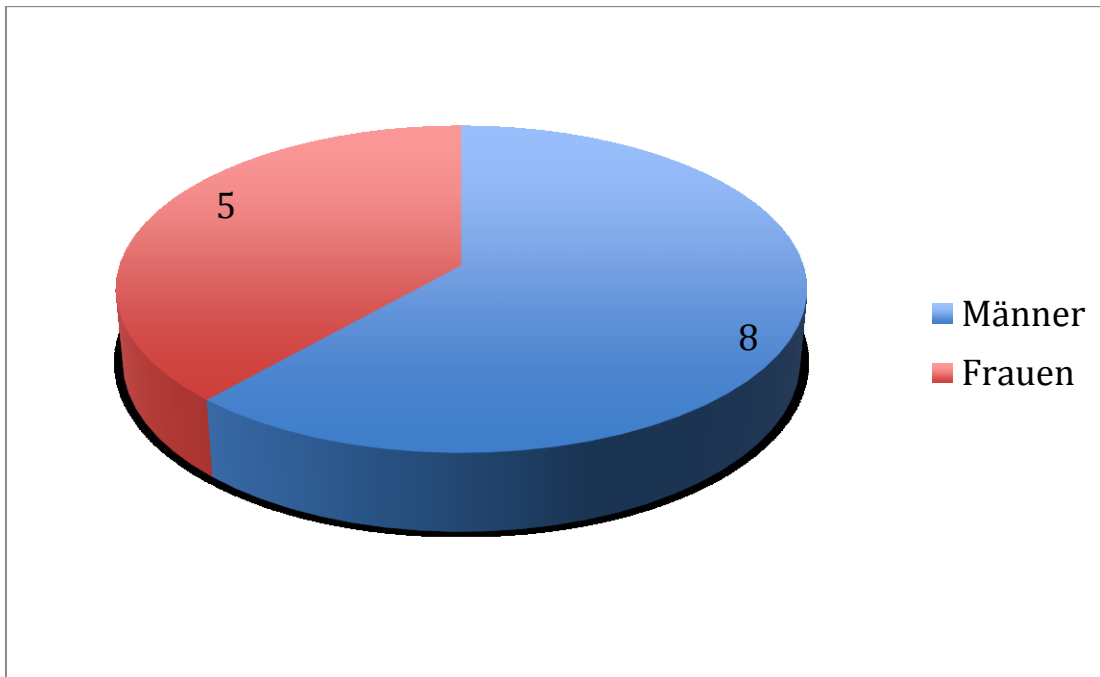
#### **3.12.1 Geschlechterverteilung**

N=12/13

Die Transplant-Gruppe in der Studie umfasste 12 Personen darunter 5 weibliche und 7 männliche Patienten. Die Kontroll-Gruppe bestand aus 13 Personen darunter 5 weibliche und 8 männliche Patienten. Die unterschiedliche Anzahl an Patienten in den beiden Gruppen lässt sich darauf zurückführen, dass mathematisch nicht Personen sondern Gelenke zugeordnet wurden. Die Analyse-Einheit wird somit jeweils extra angegeben und ist entweder operativ versorgte Gelenke (15/15) oder Patienten (12/13).



**Abbildung 13: Geschlechterverteilung, Transplant-Gruppe**



**Abbildung 14: Geschlechterverteilung, Kontroll-Gruppe**

### ***3.13 Alter***

N=12/13

Das Alter in der Transplant-Gruppe reichte von 37 bis 76 Jahren.

Das Alter in der Kontroll-Gruppe reichte von 48 bis 74 Jahren.

Das mittlere Alter der Patienten in der Transplant-Gruppe betrug 65,7 Jahre und 66,9 Jahre in der Kontroll-Gruppe.

### ***3.14 Alter zum Zeitpunkt der Organtransplantation***

N=12

Der jüngste Patient, war zum Zeitpunkt seiner Organtransplantation (LTX, NTX), 27 Jahre alt. Die älteste Patientin, war zum Zeitpunkt ihrer Organtransplantation (NTX), 68 Jahre alt. Das mittlere Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Organtransplantation betrug 53,9 Jahre. Der Median des Alters der Patienten, zum Zeitpunkt der Organtransplantation betrug 56,5 Jahre.

### ***3.15 Alter zum Zeitpunkt der orthopädischen Operation***

#### **Transplant-Gruppe**

N=15

Das Alter der Patienten zum Zeitpunkt ihrer orthopädischen Operation reichte von 32 bis 68 Jahren.

Das mittlere Alter, der Patienten der Transplant-Gruppe, zum Zeitpunkt der orthopädischen Operation war 58,9 Jahre. Der Median, des Alters der Patienten der Transplant-Gruppe, zum Zeitpunkt der orthopädischen Operation betrug 64 Jahre.

#### **Kontroll-Gruppe**

N=15

Der jüngste Patient in der Kontroll-Gruppe war am Tag seiner orthopädischen Operation 42 Jahre alt und der Älteste 68 Jahre. Das mittlere Alter, der Patienten der Kontroll-Gruppe zum Zeitpunkt der orthopädischen Operation war 59,7 Jahre. Der Median des Alters der Patienten in der Kontroll-Gruppe zum Zeitpunkt der orthopädischen Operation betrug 63 Jahre.

### ***3.16 Body Mass Index***

N=12/13

Ein weiterer Wert von Interesse war der Body Mass Index (BMI) der Patienten. Der BMI in der Transplant-Gruppe reichte von 17,2 bis 35,2. Der BMI in der Kontroll-Gruppe reichte von 23 bis 40,9. Der durchschnittliche BMI betrug in der Transplant-Gruppe 26,8 und in der Kontroll-Gruppe 29,2.

Am EFORT Kongress 2014 zeigten Studien, dass adipöse Patienten doppelt so häufig eine Gelenkersatzoperation des Kniegelenks benötigen und auch ein zweifach höheres Risiko haben bei einer Gelenkersatzoperation Komplikationen zu erleiden (58).

Daher wurden die Studienteilnehmer pro Gruppe zusätzlich in 3 Kategorien eingeteilt:

1. Normalgewicht: BMI <25
2. Übergewicht: BMI 25-30
3. Adipositas: BMI >30

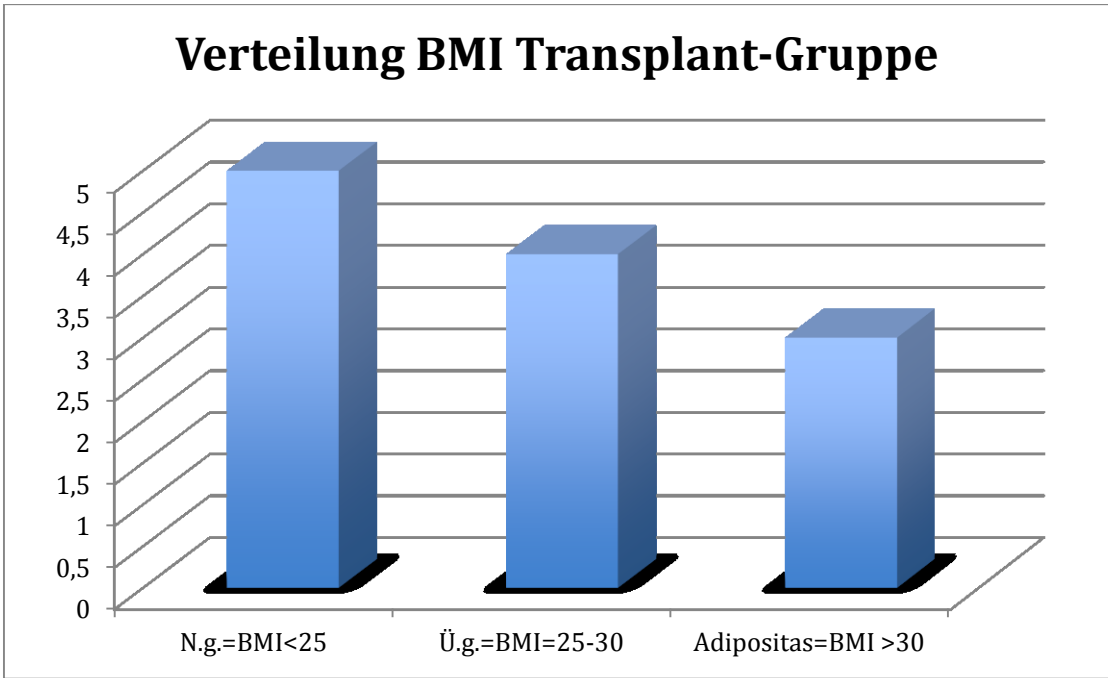


Abbildung 15: Verteilung BMI Transplant-Gruppe

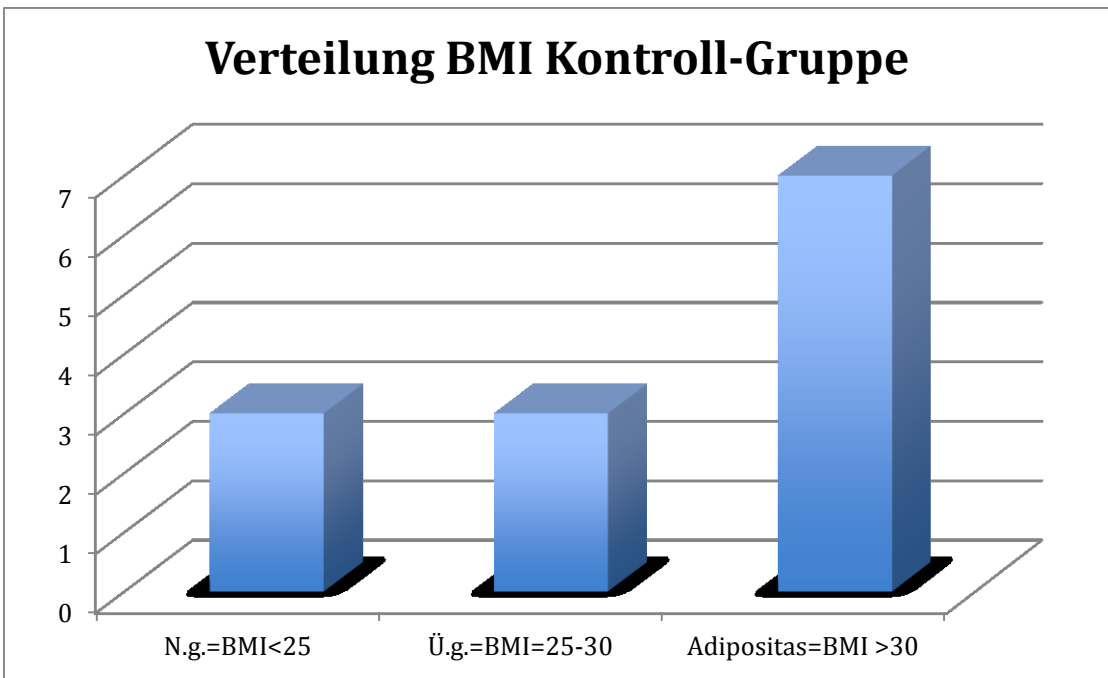


Abbildung 16: Verteilung BMI Kontroll-Gruppe

### **3.17 Anzahl der Hüft-Total-Endoprothesen und Knie-Total-Endoprothesen**

#### **Transplant-Gruppe**

N=15

Diese Gruppe umfasste insgesamt 12 Teilnehmer, darunter befanden sich 5 weibliche und 7 männliche Patienten. 6 Teilnehmer darunter 3 weibliche und 3 männliche Patienten, erhielten 8 Hüft-Total-Endoprothesen (H-TEP). Die anderen 6 Teilnehmer, davon 4 männliche und 2 weibliche Patienten, erhielten 7 Knie-Total-Endoprothesen (K-TEP).

#### **Kontroll-Gruppe**

N=15

Die Kontroll-Gruppe bestand aus insgesamt 13 Patienten.

Unter den 13 Patienten befanden sich 8 männliche und 5 weibliche.

Es erhielten wiederum 6 Patienten 8 Hüfttotalendoprothesen, darunter 3 männliche und 3 weibliche Patienten.

7 Patienten, davon 5 männliche und 2 weibliche, erhielten 7 Knie-Total-Endoprothesen (K-TEP).

	<b>Hüft-TEP</b>		<b>Knie-TEP</b>	
<b>Transplant-Gruppe</b>	<b>8</b>		<b>7</b>	
<b>Kontroll-Gruppe</b>	<b>8</b>		<b>7</b>	
	<b>männlich</b>	<b>weiblich</b>	<b>männlich</b>	<b>weiblich</b>
<b>Transplant-Gruppe</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>2</b>
<b>Kontroll-Gruppe</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>5</b>	<b>2</b>

**Tabelle 2: Übersicht: Gruppen und Gelenksersatz**

## **4 Ergebnisse – Resultate**

### ***4.1 Follow-Up -Dauer bei Endoprothesen***

N=15/15

Die mittlere Follow-Up Dauer betrug in der Transplant-Gruppe 58,6 Monate und in der Kontroll-Gruppe 63,7 Monate. Die Follow-Up Dauer in der Fallgruppe reichte von 14 bis 106 Monaten, in der Kontroll-Gruppe von 17 bis 100 Monaten.

### ***4.2 Implantat-Versagen / Revisionen***

#### **4.2.1 Implantat-Versagen**

Definition: Implantat-Versagen wurde definiert als erneute Operation, wobei ein oder mehrere Teile der Prothese ersetzt werden mussten. Eine Amputation, bei der die Prothese mitentfernt wurde, wurde nicht als Implantat-Versagen eingestuft (59).

#### **4.2.2 Revision**

Definition: Eine Revisions-Operation bei der die implantierte Prothese belassen wurde, wurde als Revision, jedoch nicht als Implantat-Versagen gewertet.

#### **4.2.3 Transplant-Gruppe**

N=15

Insgesamt, kam es in der Fallgruppe zu einem Fall (1/15) von Implantat-Versagen (6,7%) davon, war eine weibliche Patientin betroffen. Bei der Patientin war der Grund des Implantat-Versagens ein tiefer Prothesenfrühinfekt. Ein männlicher Patient verlor sein Implantat, aufgrund einer distalen Oberschenkelamputation, nach diabetischem Fußsyndrom und Osteomyelitis. Die Ursache dafür konnte nicht auf das Implantat zurückgeführt werden. Zusätzlich wurde auch eine Revision ohne Implantat-Versagen durchgeführt, aufgrund eines Hämatoms.

#### **Fallberichte:**

##### **4.2.3.1 Fallbericht**

Die betroffene Patientin war 1957 geboren und erhielt im Oktober 2004 eine Lebertransplantation aufgrund einer Hepatitis B und C Virusinfektion. Im Juni 2006 bekam sie eine Hüft-Total-Endoprothesen-Operation. Am 22.8. 2006 wurde ein Hüftprothesen-

Frühinfekt mit positivem Keimnachweis auf Staphylococcus aureus diagnostiziert. Am 23.8. 2006, wurde das infizierte Implantat explantiert, eine Nekrektomie sowie eine Lavage durchgeführt, und ein zementierter Spacer mit Vancomycin und Silberplättchen-Augmentierung wurde implantatiert. Drei Gelenkspunktionen (3.10., 28.11. und 5.12. 2006), und eine Leukozyten-Szintigrafie (4.12. 2006) wurden durchgeführt. Die Patientin erhielt bis 3.10. 2006 eine antibiotische Therapie mit Ciproxin. In der Abstrich-Kultur zeigte sich, dass der Keim ausschließlich resistent gegenüber Gentamicin war, und für alle anderen getesteten Antibiotika sensibel. Am 12.12. 2006 kam die Patientin in die Ambulanz um das weitere Procedere zu besprechen. Es erfolgte eine Aufklärung, über das hohe Risiko sowohl lokaler, als auch systemisch vitaler Art bei einer neuerlichen Reimplantation einer Hüftprothese rechts. Die Patientin war sich des Risikos bewusst, und wollte trotzdem eine weitere Hüft-Total-Endoprothesen-Operation haben, um in ihrer Mobilität nicht eingeschränkt zu sein. Am 16.4. 2007 erfolgte dann die Explantation des Spacers und eine Implantation der definitiven H-TEP vom Typ „Allofit Alloclassic“ mit einem mittleren Kopf. Um das Infektionsrisiko zu minimieren, wurde die Operation unter Zuhilfenahme des Helmsystems durchgeführt. Der postoperative Verlauf gestaltete sich komplikationslos, und die Patientin erscheint zu den regelmäßigen Kontroll-Terminen, dabei wird auch der Silberspiegel im Blut überprüft. Bei der abschließenden Kontrolle im März 2014 erreichte sie einen Harris Hip Score von 82 Punkten und damit ein gutes Ergebnis.

#### **4.2.3.2 Fallbericht**

Der betroffene Patient war 1952 geboren und erhielt 2006 eine zementfrei implantierte Knie-Total-Endoprothese links, vom Typ „LCS-complete“ im Alter von 53 Jahren. Die Operationsindikation war ein vorangegangenes Trauma. Am 19.8. 2012 erhielt der Patient mit der Indikation: Septischer Unterschenkel bei Charcot-Fuß, und Osteomyelitis, links, seine erste Amputation am Unterschenkel. 6 Jahre und 9 Monate nach der Total-Endoprothesen-Operation, im November 2012, im Alter von 60 Jahren hatte er seine 2. Amputation, eine distale Oberschenkelamputation links, wobei die Prothese mitentfernt wurde. An Vorerkrankungen waren Diabetes und eine Osteomyelitis bekannt.

#### **4.2.3.3 Fallbericht**

Ein männlicher Patient, 1977 geboren, erhielt im Alter von 32 Jahren seine erste Hüft-Total-Endoprothese und hatte mit 35 Jahren seine zweite Hüft-Total-Endoprothesen-

Operation auf der gegenüberliegenden Seite. Die Indikation für die H-TEP war eine Osteonekrose der Hüfte aufgrund seiner immunsuppressiven Therapie. Der Patient erhielt im April 2005 im Alter von 27 Jahren eine Leber- und eine Nieren-Transplantation bedingt durch eine Meningokokken-Sepsis. Er nahm an immunsuppressiven Medikamenten Cellcept, Advagraf und Rapamune ein. Wenige Tage nach seiner Hüft-Total-Endoprothesen-Operation musste, aufgrund eines Hämatoms eine Revisions-Operation durchgeführt werden. Es wurde eine Lavage gemacht, die Prothese wurde jedoch belassen. Bei der letzten Befragung, im Sommer 2014, gab der Patient an, dass er sehr zufrieden mit den beiden Prothesen sei, und hatte einen Harris Hip Score von 100 bzw. 93 Punkten, was einem exzellenten Ergebnis entspricht.

#### **4.2.4 Kontroll-Gruppe**

N=15

In der Kontrollgruppe kam es zu einem Implantat-Versagen.

##### **4.2.4.1 Fallbericht**

Der betroffene Patient war männlich und 1946 geboren. 2006, im Alter von 60 Jahren erhielt er eine Hüft-TEP rechts. Die Operationsindikation war eine Arthrose des rechten Hüftgelenks. Die Revisionsoperation wurde schon 5 Tage nach der primären Operation durchgeführt, da der Patient aufgrund eines zu groß gewählten Prothesenschaftes über Schmerzen klagte. Bei der Revisionsoperation wurde sowohl ein Pfannen-, als auch ein Schaftwechsel durchgeführt. Bei der letzten Untersuchung im Jahr 2014 hatte der Patient einen Harris Hip Score von 84 Punkten und somit ein gutes Ergebnis.

#### **4.3 Zeit bis Implantat-Versagen**

N=15/15

Bei den 2 Fällen in denen es zu Implantat-Versagen (2/30) kam, war 1 Fall in der Fallgruppe (1/15) und 1 Fall in der Kontrollgruppe (1/15).

In der Fallgruppe, war eine weibliche Patientin betroffen. In der Kontrollgruppe ein männlicher Patient.

Bei der ersten Patientin kam es nach 2,8 Monaten zu einem Implantat-Versagen ihrer Hüft-Total-Endoprothese (H-TEP), bedingt durch einen Prothesenfrühinfekt mit dem Keim *Staphylococcus aureus*.

Bei dem zweiten Patienten kam es schon nach 5 Tagen zu einem Implantat-Versagen seiner Hüft-Total-Endoprothese, (H-TEP) da eine Prothese mit einem übergroßen Schaft gewählt worden war.

## **4.4 Prothesenfrühinfekt**

### **4.4.1 Definition**

Postoperativer Protheseninfekt innerhalb von drei Monaten nach dem Eingriff (60,61).

### **4.4.2 Pathogenese**

Frühinfektionen sind auf eine intraoperative Kontamination mit pathogenen Erregern zurückzuführen.

### **4.4.3 Vorgehen**

Bei einem Prothesenfrühinfekt kann eine prothesenerhaltende Therapie durchgeführt werden. Zu Beginn sollte ein Debridement des infizierten, nekrotischen und kritisch ischämischen Gewebes erfolgen. Danach sollten die austauschbaren Prothesenkomponenten (Kopf, Inlay) gewechselt werden. Das Gelenk sollte mithilfe eines Antiseptikums und Jet-Lavage gespült werden. Eine lokale Antibiotikatherapie kann zusätzlich erfolgen. Bezüglich Infekteradikationsrate lassen sich aufgrund der zahlreichen Einflussparameter keine klaren Aussagen machen (62).

N=15/15

In der Studie kam es insgesamt zu einem Prothesenfrühinfekt (1/30). Der Infekt trat bei einer Patientin in der Fallgruppe auf. In der Kontrollgruppe kam es zu keinem Prothesenfrühinfekt.

Siehe 1. Fallbericht 4.2.3.1



Abbildung 17: 49-jährige Patientin; Z.n. NTX, linkes Bild: Z.n. H-TOP rechts 06/2006 an auswärtiger Klinik, 8/2006 Implantatversagen nach Prothesenfrühinfekt, ein 2-zeitiger Wechsel mit Vancomycin-Spacer erfolgte; 4/2007 Reimplantation einer H-TOP an der Orthopädie des Univ. Klinikums Graz, rechtes Bild: Nachuntersuchung 3/2014, gutes Ergebnis im Harris Hip Score  
Quelle: Röntgen der Orthopädie des Univ. Klinikums Graz

## 4.5 Aseptische Prothesenlockerung, Saumbildung

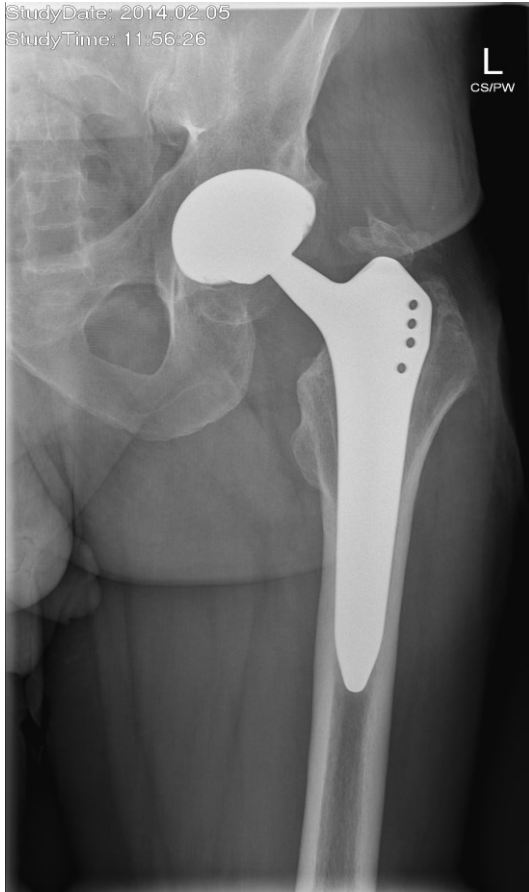
### 4.5.1 aseptische Prothesenlockerung

**Definition:** Lösung der festen Verbindung zwischen Endprothese (bei zementfreier Verankerung) bzw. Knochenzement (bei zementierter Verankerung) und dem umgebenden Knochen mit periprothetischer Osteolyse, sowie anschließend möglicher Prothesenmigration und Prothesenluxation. Im Unterschied zur Saumbildung, kommt es bei Prothesenlockerung, auch zu klinischen Beschwerden, wie zum Beispiel belastungsabhängigen Schmerzen und später auch zu Ruheschmerz (63).

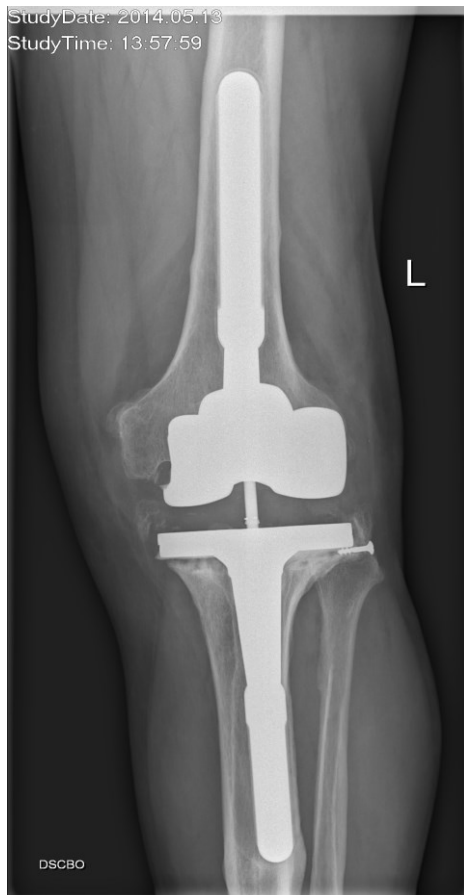
N=15/15

Insgesamt kam es in den beiden Gruppen zu 2 aseptischen Prothesenlockerungen (2/30). In Prozent angegeben sind das 6,7%. In der Transplant-Gruppe kam es zu einer aseptischen Prothesenlockerung an der Hüfte (1/8), und in der Kontroll-Gruppe zu einer ausgeprägten aseptischen Prothesenlockerung am Knie (1/7). Die beiden betroffenen Patienten waren

männlich. Der Patient der Kontroll-Gruppe lehnte vorerst, trotz symptomatischer Lockerung eine Revisionsoperation ab und wird kurzfristig weiter im Verlauf beobachtet. Der Patient in der Transplant-Gruppe war, trotz symptomatischer Lockerungszeichen schmerzfrei und wird ebenfalls verlaufsbeobachtet.



**Abbildung 18: 37-jähriger Patient Z. n. NTX und LTX, Operationsindikation: Osteonekrose der Hüfte; der Patient gibt symptomatische Lockerungszeichen ohne Schmerzen an, sehr gutes Ergebnis im Harris Hip Score  
Quelle: Röntgen der Orthopädie des Univ. Klinikums Graz**



**Abbildung 19: 59-jähriger Patient, Röntgen linkes Kniegelenk a. p. und seitlich, K-TEP Implantation nach Trauma, Z. n. zweimaliger Revisionsoperation, ausgeprägte Lockerungszeichen mit Schmerzen, durchschnittliches Ergebnis im KSS**

Quelle: Röntgen der Orthopädie des Univ. Klinikums Graz

	prim. Gonarthrose	Trauma	Osteonekrose der Hüfte	Protheseninfekt
Transplant-Gruppe	0	0	1	0
Kontroll-Gruppe	0	1	0	0

**Tabelle 3 Operations-Indikationen, Prothesenlockerung**

#### 4.5.2 Saumbildung

**Definition:** Eine Saumbildung an einer Endoprothese ist definiert, als ausschließlich radiologischer Lyse-Saum, ohne klinische Beschwerden, ab einer Größe von über 1mm im Röntgenbild. Um die Lokalisation genauer zu definieren, wird das Areal um die Prothese in Zonen von 1-7 eingeteilt (63).

N=15/15

In den beiden Gruppen konnten Saumbildungen bei 6 Patienten (6/30) (5 männliche Patienten und eine weibliche Patientin) beobachtet werden. In Prozent entspricht das 20%

der untersuchten Patienten. Vier von den Saumbildungen traten in der Transplant-Gruppe (4/15) auf, das entspricht 26,7%. Davon kam es dreimal bei Hüftprothesen und einmal bei einer Knieprothese zur Saumbildung. Die restlichen 2 Fälle von Saumbildung fanden sich bei Knieprothesen in der Kontroll-Gruppe (2/15) das entspricht 13,3%.

## **4.6 Operationskomplikationen (Hämatom, Wundheilungsstörungen)**

### **4.6.1 Hämatom**

#### **Definition**

Blutansammlung im Wundspalt die auf mangelhafte Blutstillung der in das Wundgebiet einmündenden Gefäße auf Hemmung der Blutgerinnung oder postoperativ auftretende Blutdrucksteigerung zurückzuführen ist (64).

#### **Vorkommen**

Wundhämatome zählen zu den Wundheilungsstörungen und können nach jeder Operation auftreten (64).

N=15/15

Bei den untersuchten Studienteilnehmern trat insgesamt 2 Mal ein Hämatom auf (2/30). Beide Hämatome traten in der Fallgruppe auf (2/15 oder 13,3%). Die betroffenen Patienten waren eine weibliche Patientin und ein männlicher Patient.

### **4.6.2 Wundheilungsstörung**

#### **Definition**

1. Auftreten einer Infektion innerhalb von 30 Tagen nach Operation bei Implantaten bis zu einem Jahr.
2. oder Erfüllung von mindestens einem der 3 folgenden Kriterien:
  - a) eitrige Sekretion aus der tiefen Inzision
  - b) spontane Dehiszenz der tiefen Inzision, oder Eröffnung durch den Operateur bei folgenden Symptomen:
    - Fieber über 38 Grad Celsius
    - lokalisierter Schmerz bzw. Druckempfindlichkeit ausgenommen bei negativer Kultur
  - c) Abszess oder andere Anzeichen einer Infektion, bei Re-Operation, oder mithilfe radiologischer oder histologischer Untersuchung.
3. Infektionsdiagnose durch Operateur oder behandelnden Arzt (65).

N=15/15

In der Studie kam es in 4 Fällen (4/30) zu einer Wundheilungsstörung, dabei 2 Mal in der Fallgruppe (2/15) und 2 Mal in der Kontrollgruppe (2/15). In Prozent angegeben sind das 13,3%. Von den Wundheilungsstörungen waren ausschließlich männliche Patienten betroffen. In der Transplant-Gruppe kam es bei einer Hüftprothesen-Operation und einer Knieprothesen-Operation zu einer Wundheilungsstörung. In der Kontroll-Gruppe traten beide Wundheilungsstörungen nach Knieprothesen-Operationen auf.

	Hämatome	
	Weiblich	männlich
Gesamt	2	
Transplant-Gruppe	1	1
Kontroll-Gruppe	0	0

**Tabelle 4: Hämatome**

	Wundheilungsstörungen	
	Weiblich	männlich
Gesamt	0	4
Transplant-Gruppe	0	2 (1 x HTEP, 1 x KTEP)
Kontroll-Gruppe	0	2 (2 x KTEP)

**Tabelle 5: Wundheilungsstörungen**

## **4.7 Harris Hip Score**

### **4.7.1 Transplant-Gruppe**

N=8

In der Transplant-Gruppe reichte der Harris Hip Score von 77 bis 100 Punkten.

Der Mittelwert betrug 92,6 Punkte, dieser Wert entspricht einem exzellenten Ergebnis. Der Median betrug in der Fallgruppe 95 Punkte, was ebenfalls einem exzellenten Ergebnis entspricht.

### **4.7.2 Kontroll-Gruppe**

N=8

In der Kontroll-Gruppe reichte der Harris Hip Score von 48 bis 100 Punkten.

Der Mittelwert betrug 88,1 Punkte, dieser Wert entspricht einem guten Ergebnis. Der Median betrug 98,5 Punkte, dieser Wert entspricht einem exzellenten Ergebnis.

## **4.8 *Knee Society Score***

### **4.8.1 Transplant-Gruppe**

N=6

Ohne den Studienpatienten mit der Amputation, der einen Score von 0 Punkten erhielt, reichte der Knee Society Score für Schmerz von 84 bis 100 Punkten, und die Werte für Funktion von 70 bis 100. Der Mittelwert für Schmerz betrug 95,8 Punkte, und für Funktion 91,7 Punkte. Diese beiden Werte entsprechen einem exzellenten Ergebnis. Der Median für Schmerz betrug 99,5 Punkte, und für Funktion 100 Punkte.

### **4.8.2 Kontroll-Gruppe**

N=7

In der Kontroll-Gruppe reichte der Knee Society Score für Schmerz von 55 bis 100 Punkte und für Funktion von 30 bis 100 Punkte. Der Mittelwert für Schmerz betrug 84,9 Punkte und für Funktion 73,6 Punkte. Der Median für Schmerz betrug 90 Punkte, und für Funktion 75 Punkte.

## **4.9 *Range of Motion (ROM) Knie***

### **4.9.1 Transplant-Gruppe**

N=7

Das Bewegungsausmaß für die Flexion/Extension der Knieprothesen reichte in der Transplant-Gruppe von 115 bis 125 Grad. Der Mittelwert für die Flexion beträgt 119 Grad ebenfalls ohne den Patienten mit der distalen Oberschenkelamputation.

### **4.9.2 Kontroll-Gruppe**

N=7

Das Bewegungsausmaß für Flexion/Extension der Knieprothesen reichte in der Kontrollgruppe von 90 bis 125 Grad.

Der Mittelwert für die Flexion betrug 105 Grad in der Kontroll-Gruppe.

#### 4.10 Zusammenfassung

	Transplant-Gruppe n=12	
	Männlich n=7	weiblich n=5
Transplantierte Organe	8	5
Nieren	5	4
Lebern	2	1
Herzen	1	0
Organverluste	2	1

**Tabelle 6: Transplantations-Ergebnisse**

		Gelenke Transplant-Gr. n=15		Gelenke Kontroll-Gr. n=15	
	Gesamt	männlich	weiblich	Männlich	Weiblich
Implantatversagen	2	0	1	1	0
aseptische Prothesenlockerung	2	1	0	1	0
Hämatom	2	1	1	0	0
Wundheilungsstörung	4	2	0	2	0
Protheseninfekt	1	0	1	0	0
Prothesen-Komplikationen*	7	3	2	2	0
Saumbildung**	6	3	1	2	0

**Tabelle 7: Zusammenfassung orthopädische Zielgrößen**

\*Hämatom, Wundheilungsstörung, Protheseninfekt

\*\* keine Zielgröße

	Transplant-Gruppe n=12	Kontroll-Gruppe n=13
BMI (MW / r) n=12/13	26,8 / 17,2-35,2	29,2 / 23-40,9
HHS (MW / ME) n=15	92,6 / 95	88,1 / 98,5
KSS Schmerz ( MW / ME) n=15	95,8 / 99,5	84,9 / 90
KSS Funktion (MW / ME) n=15	91,7 / 100	73,6 / 75

**Tabelle 8: Zusammenfassung Scores**

## 5 Diskussion

### 5.1 Erwartungen

Beim Vergleich der beiden Gruppen wurde tendenziell ein schlechteres Ergebnis bei den Prothesen-Operationen der Gruppe mit den transplantierten Patienten erwartet. Grund war die Annahme, dass die organtransplantierten Patienten einen schlechteren Gesundheitszustand und ein höheres Operationsrisiko aufgrund ihrer Grunderkrankung hatten. Die Immunsuppression birgt zudem ein zusätzliches peri- und post-operatives Risiko für Infektionen (66). Eine Nebenbeobachtung wäre noch, das in der Einleitung besprochene erhöhte Risiko, für das Auftreten von Osteonekrosen an Hüfte und Knie, bedingt durch die Therapie mit Glukokortikoiden (7).

Obwohl die verglichenen Gelenke gematcht waren, war das durchschnittliche Alter der nicht transplantierten Patienten geringfügig höher, mit 1,2 Jahre.

Ein deutlicherer Unterschied zwischen den beiden Gruppen zeigte sich beim Vergleich des durchschnittlichen Body Mass Index. In der Gruppe der transplantierten Patienten lag dieser bei einem Wert von 26,8, in der Gruppe der nicht transplantierten Patienten betrug der Body Mass Index 29,2. Das entspricht einer Differenz von 2,4 beim BMI.

Besonders auffällig war, dass das Ergebnis der Scores, (Harris Hip Score und Knee Society Score) bei den beiden Gruppen, klar zugunsten der Gruppe der Transplantierten ausfiel.

Der Mittelwert des Harris Hip Scores in der Gruppe der transplantierten Patienten betrug 92,6 Punkte, das entspricht einem exzellenten Ergebnis.

Der Mittelwert des Harris Hip Scores bei der Gruppe der nicht-transplantierten Patienten betrug 88,1 Punkte, das entspricht einem guten Ergebnis.

Beim Knee Society Score betrug der Mittelwert in der Gruppe der transplantierten Patienten für Schmerz 95,8 und für Funktion 91,7 Punkte das entspricht einem exzellenten Ergebnis.

In der Gruppe der nicht-transplantierten Patienten beträgt der Mittelwert des Knee Society Scores für Schmerz 84,9 und für Funktion 73,6 Punkte. Der Mittelwert des Scores für Schmerz entspricht einem exzellenten Ergebnis und der Mittelwert für Funktion einem guten Ergebnis.

## ***5.2 Eine kurze Zusammenfassung der Bedeutung der Studie für Forschung sowie klinische Praxis***

Es wurde versucht die Ergebnisse von Hüft- und Knie-Gelenkersatz bei Patienten nach Organtransplantation und nicht Transplantierten darzustellen und zu vergleichen. Die Bedeutung dieser Studie liegt für die klinische Praxis in der Evaluation der Operations-Ergebnisse und der Nutzen-Risiko Abwägung dieser Eingriffe für Patienten nach solider Organtransplantation (SOT). Für die Forschung hat die Studie aufgrund der kleinen Fallzahl nur geringe Bedeutung, trotzdem lassen sich die Ergebnisse mit den aktuellsten Ergebnissen einer größeren Studie vergleichen (9). Aus dieser Studie geht hervor, dass das zusätzliche Risiko einer Gelenkersatz-Operation bei Transplantierten eingegangen werden sollte, da die Rate an exzellenten / guten Ergebnissen bei über 92% liegt.

## ***5.3 Limitationen der Studie***

Die Aussagekraft der Ergebnisse ist aufgrund der geringen Fallzahl in beiden Gruppen (12/13 Personen; 15/15 Gelenke) sicherlich eingeschränkt. Im Vorfeld war eine weitaus höhere Fallzahl geplant. Die geplante Fallzahl wurde nicht erreicht, da ausschließlich Patienten vom lokalen Transplantationszentrum rekrutiert wurden. Es hätten noch weitaus mehr Patienten / Gelenke in die Gruppe der nicht Transplantierten aufgenommen werden können, darauf wurde jedoch verzichtet, da es keinen Vorteil für die Bearbeitung der Fragestellung gebracht hätte, und die Ressourcen in der Gruppe der Transplantierten ohnehin ausgeschöpft waren. In vergleichbaren Studien (66,67) wurden transplantierte Patienten entweder von mehreren Kliniken rekrutiert oder sie wurden an weitaus größeren Zentren durchgeführt (9,68). Um die Art der Komplikationen und Komplikationsraten aussagekräftig darzustellen, bedarf es nach der Meinung des Autors mehr als 50 Patienten mit TEP-Operationen von Hüfte oder Knie nach SOT. Das wären dann zwischen 15 und 20 Komplikationen, wenn es bei circa einem Drittel (Hüfte 29%; Knie 33%) der Patienten, die einen Gelenkersatz an Hüfte oder Knie nach SOT erhalten, zu Komplikationen kommen würde (9). Das Neben-Ziel, eine Korrelation zwischen der Art der immunsuppressiven Therapie und dem Auftreten einer Organabstoßung herzustellen, wurde nicht erreicht. Um einen Zusammenhang dieser Art zu untersuchen reicht eine Studienpopulation von 12 Patienten ebenfalls nicht aus. Zuletzt soll noch hinzugefügt werden, dass es bei weiteren Studien wünschenswert wäre, Patienten anstatt Gelenke zu vergleichen, dies würde einen Vergleich mit anderen Studien vereinfachen und man könnte als Vergleich, die Ergebnisse von Patienten einer anderen, bereits publizierten Studie nutzen.

#### ***5.4 Verknüpfung von Limitationen und zukünftigen weiteren Forschungsempfehlungen***

Um die Studienpopulation zu vergrößern und aussagekräftigere Ergebnisse zu bekommen, dürfte man sich in zukünftigen Studien nicht auf ein Transplantations-Zentrum beschränken und es müssten mehrere Transplantations-Zentren miteinbezogen werden.

#### ***5.5 Inwiefern könnten weiterführende Studien von dieser Studie profitieren***

Da es sich bei der hier beschriebenen Studie um eine explorative Studie handelt ist die Frage „inwiefern können weiterführende Studien zu diesem Thema von der aktuellen Studie profitieren“ ein wichtiger Punkt um die Relevanz dieser Studie zu begründen. Wie schon im Kapitel „Limitationen“ beschrieben wäre eine adäquate Fallzahl für eine aussage quantitative Auswertung der Revisionsgründe wünschenswert. Um eine mögliche Korrelation zwischen immunsuppressiven Medikamenten und Organabstoßung zu untersuchen reicht es nicht aus, die Art und die Dosis der immunsuppressiven Therapie von den Patienten zu erfragen. Eine engere Zusammenarbeit zwischen Orthopädie und Transplantationschirurgie wäre hier wünschenswert, um mögliche Mechanismen besser zu verstehen und Erklärungen zu finden.

#### ***5.6 Vergleich der relevanten Erkenntnisse mit ähnlichen Studien***

Insgesamt kam es in beiden Gruppen zu 2 Implantat-Versagen, einer aseptischen Prothesenlockerung, und einem Protheseninfekt. Prothesenkomplikationen wurden bei 7 von 30 untersuchten Gelenken festgestellt, davon kamen 5 in der Transplant-Gruppe und 2 Prothesenkomplikationen in der Kontroll-Gruppe vor.

**Protheseninfekt:** Bei einer von 12 Personen der Transplant-Gruppe kam es zu einem Prothesenfrühinfekt mit dem Keim *Staphylococcus aureus*. Bei der infizierten TEP handelte es sich um eine Hüft-TEP einer weiblichen Patientin. Eine Patientin von 12 Patienten, das entspricht einer Infektionsrate von 8,3%. In einer ähnlichen Studie von Vergidis et al. (2012) (69), werden Infektionsraten bei Patienten mit H-TEP und K-TEP nach SOT bei 367 Patienten erhoben. Die Infektionsrate entspricht 3,3% (12/367). Von den 12 Protheseninfekten wurden genau jeweils 6 bei K-TEP und 6 bei H-TEP festgestellt.

In einer anderen Studie von B.A. Klatt et al. (2013) (66) wurden nur Knie Gelenkersatz Operationen nach unterschiedlichen soliden Organtransplantationen untersucht. In dieser Studie kam es bei 17,3% (4/23) zu einem Protheseninfekt.

### **Aseptische Prothesenlockerung:**

Bei den untersuchten Patienten waren Saumbildungen in ein oder zwei Zonen relativ häufig, immerhin zeigten 20% aller untersuchten Gelenke Säume (6/30). Saumbildungen traten bei 4 Gelenken der Transplant-Gruppe und bei 2 Gelenken der Kontrollgruppe auf. Die 4 Säume der Transplant-Gruppe traten 3 Mal bei Hüften und 1 Mal an einem Knie auf. Die beiden Säume in der Kontroll-Gruppe traten ausschließlich an Kniegelenken auf. Bis jetzt, bereiteten die entdeckten Säume den Patienten jedoch keinerlei Beschwerden, aus diesem Grund will der Autor die Diskussion auf die aseptischen Prothesenlockerungen beschränken. Insgesamt wurden zwei aseptische Prothesenlockerungen gefunden, eine an einem Hüft-Gelenkersatz in der Transplant-Gruppe und eine an einem Knie-Gelenkersatz in der Kontrollgruppe, das entspricht jeweils 6,7%.

In einer aktuellen Studie von Klatt, BA et al. (2013) (66), in der ausschließlich Knie-Gelenkersatz Operationen nach SOT untersucht wurden kam es zu 2 aseptischen Prothesenlockerungen bei 19 Patienten das entspricht 10,5%.

**Implantat-Versagen:** In der Studie wurden 2 Fälle von Implantat-Versagen dokumentiert, 1 Fall in der Transplant-Gruppe (1/15 oder 6,7%) und ein Fall in der Kontrollgruppe (1/15 oder 6,7%). Es kam in der Transplant-Gruppe zu einem Implantat-Versagen bei einer Hüft-TEP. In der Kontroll-Gruppe kam es ebenfalls bei einer Hüft-TEP zu Implantat-Versagen. In einer ähnlichen Studie von Ledford, CK et al. (2014) (9), erhält man geringfügig schlechtere Ergebnisse mit einer Rate von 14,9% Implantat-Versagen.

### **Prothesenkomplikationen in der Transplant-Gruppe n=12:**

Es gab 5 Prothesenkomplikationen bei 4 Patienten, das entspricht 33,3% (4/12). Diese Werte entsprechen auch ungefähr denen einer aktuellen Studie von Ledford CK, et al. (2014) (9), in welcher 29% Prothesenkomplikationen bei H-TEP und 33% Prothesenkomplikationen bei K-TEP dokumentiert wurden.

## ***5.7 Erwägung möglicher Mechanismen und Erklärungen***

In diesem Unterkapitel der Arbeit wird versucht, die widersprüchlichen Ergebnisse der Scores der beiden Studien-Gruppen zu erklären. Wie bereits in der Einleitung erwähnt, wurde eigentlich davon ausgegangen, dass die Gruppe der nicht Transplantierten bessere Ergebnisse bei Harris Hip Score und Knee Society Score aufweist und sich Immunsuppression und die Grunderkrankung tendenziell schlechter auf das Ergebnis auswirkt. Um diesen Umstand zu erklären verweist der Autor auf die Abbildungen 15 und

16 auf Seite 35 im Kapitel 3 „Patienten und Methoden“, welche deutlich zeigen, dass in der Transplant-Gruppe nur 3 von 12 Patienten (25%) einen BMI von 30 oder größer aufweisen. Im Vergleich dazu findet man in der Kontrollgruppe 7 von 13 Patienten (53,8%), mit einem BMI von 30 oder größer vor. Das bedeutet, dass mehr als doppelt so viele Patienten in der Kontroll-Gruppe an Adipositas leiden, als in der Transplant-Gruppe. Damit lassen sich die die unerwarteten Ergebnisse bei den Scores in dieser Studie erklären. (Zwischen-) Ergebnisse von aktuellen Studien die am EFORT-Kongress 2014 in London präsentiert wurden zeigten ähnliche Zusammenhänge (58). Beispielsweise zeigte eine Schweizer Studie von Zingg, M. et al. (2014), dass adipöse Personen ein doppelt so hohes Risiko für Revisions-Operationen und Protheseninfektionen nach K-TEP haben als Normalgewichtige. Ob ein zu hoher BMI (>30) die Ergebnisse bzw. Scores von K-TEP und H-TEP Operationen stärker negativ beeinflusst als die Auswirkungen einer Organtransplantation und deren Folgen, werden zukünftige Studien zeigen.

## 6 Zusammenfassung - Konklusion

In größeren Studien wurden die Ergebnisse von Hüft- und Kniegelenksersatz nach Organtransplantation mehrfach thematisiert. Der Fokus dieser Studie richtet sich auf den Vergleich der Ergebnisse von Hüft- und Kniegelenksersatz bei organtransplantierten Personen mit den Ergebnissen von nicht Transplantierten. Zum Zeitpunkt der Literatursuche (03/2014) lag dem Autor keine Studie vor, in der ein Vergleich dieser Art durchgeführt worden war. Eine geringe Fallzahl und die Heterogenität beider Gruppen, bezüglich transplantiertem Organ und Gelenk erschweren eine objektive Interpretation der Ergebnisse. Abschließend möchte der Autor zusammenfassen und mögliche Schlüsse ziehen:

- Bei der Hauptzielgröße Implantat-Versagen konnte kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden. Implantat-Versagen trat in beiden Gruppen jeweils einmal bei Hüft-Gelenksersatz auf.
- Ausgeprägte Lockerungszeichen und Wundheilungsstörungen, die mit der Immunsuppression korrelieren können, traten in beiden Gruppen gleich oft auf. Diese Beobachtung könnte sowohl für die Fortschritte im Bereich der immunsuppressiven Therapie als auch im operativen Management bei Hüft- und Kniegelenksersatz sprechen.
- Die einzige Protheseninfektion kam in der Gruppe der organtransplantierten Personen vor. Sie trat nach einer Hüft-Gelenksersatzoperation an einem peripheren Krankenhaus auf. Die operative Revision dieses Protheseninfektes erfolgte an der Universitätsklinik für Orthopädie in Graz.
- Sowohl im Harris Hip Score als auch im Knee Society Score waren die Ergebnisse der Gruppe der transplantierten Personen besser. Eine mögliche Erklärung für diese Beobachtung könnte die höhere Anzahl an adipösen Personen (BMI > 30) in der Gruppe der nicht transplantierten Personen sein.

Aufgrund dieser Ergebnisse kann man schließen, dass sich Hüft- und Kniegelenksersatz als sichere Behandlungsmethoden nach solider Organtransplantation eignen und die gesundheitsbezogene Lebensqualität von transplantierten Personen verbessern können. Die in dieser Diplomarbeit dargestellten Ergebnisse beziehen sich ausschließlich auf das kurz- und mittelfristige Follow-Up und weitere Studien sind notwendig um Ergebnisse bezüglich des Langzeit-Follow-Up liefern zu können.

## 7 Literaturverzeichnis

- (1) Statistik-Lexikon: Definition Median. 2014; Available at: <http://de.statista.com/statistik/lexikon/definition/85/median/>. Accessed 5.10. 2014, 2014.
- (2) US Department of Health, Services Human. 2008 Annual Report of the U.S. Organ Procurement and Transplantation Network and the Scientific Registry of Transplant Recipients: Transplant Data 1998-2007. U.S. Department of Health and Human Services, Health Resources and Services Administration, Healthcare Systems Bureau, Division of Transplantation, Rockville, MD. . 2008.
- (3) Brandt KD, Lohmander S, Doherty M, (1998). The concept of osteoarthritis as failure of the diarthrodial joint. New York: Oxford University Press Inc; 70-74 .
- (4) Heaf JG. Bone disease after renal transplantation. Transplantation 2003 Feb 15;75(3):315-325.
- (5) Bia M. Evaluation and management of bone disease and fractures post transplant. Transplant Rev (Orlando) 2008 Jan;22(1):52-61.
- (6) Hoffmann S, Kramer J, Plenk H, (2005). Die Osteonekrose des Hüftgelenks im Erwachsenenalter. Orthopäde 34: 171-184 .
- (7) Demirors H, Kaya A, Akpınar S, Tuncay C, Tandogan RN. Effect of long-term steroid use on prognosis for patients with surgically treated avascular necrosis of the hip. Transplant Proc 2002 Sep;34(6):2114-2118.
- (8) Mont MA, Myers TH, Krackow KA, Hungerford DS. Total knee arthroplasty for corticosteroid associated avascular necrosis of the knee. Clin Orthop Relat Res 1997 May;(338)(338):124-130.
- (9) Ledford CK, Watters TS, Wellman SS, Attarian DE, Bolognesi MP. Risk versus reward: total joint arthroplasty outcomes after various solid organ transplantations. J Arthroplasty 2014 Aug;29(8):1548-1552.
- (10) Kohn D, Wirth CJ, Zichner L. Orthopädie und orthopädische Chirurgie, Knie. ; 2004. p. 350-358.
- (11) Lotke PA, Ecker M.L. The treatment of osteonecrosis of the medial femoral condyle. Clin Orthop 1982(171):109-116.
- (12) Patel DV, Breazeale NM, Behr CT, Warren RF, Wickiewicz TL, O'Brien SJ, et al. Osteonecrosis of the knee: current clinical concepts. Knees Surg Sports Traumatology Arthrosc 6: 2-11 .
- (13) Mont MA, Tomek IM, et al., (1999). Symptomatic multifocal osteonecrosis. Clin Orthop 369: 312-326 .
- (14) Pape D, Hoffmann A, Kohn D. Femorale Osteonekrose - Morbus Ahlbäck. Radiologe 2012;52:1023-1029.
- (15) Uchio Y, Ochi M, Adachi N, Nishikori T, Kawasaki K, (2001). Intraosseous hypertension and venous congestion in osteonecrosis of the knee. Clin Orthop 384: 217-223 .

- (16) Kohn D, Wirth CJ, Zichner L. aseptische Nekrosen. Orthopädie und orthopädische Chirurgie Knie; 2004. p. 350-358.
- (17) Mont MA, Baumgarten KM, Rifai A, Bluemke DA, Jones LC, Hungerford DS, et al. Atraumatic osteonecrosis of the knee. J Bone Joint Surg 82-A: 1279-1290 .
- (18) Yamamoto T, Bullough PG, (2000). Spontaneous osteonecrosis of the knee: The results of subchondral insufficiency fracture. J Bone Joint Surg 82-A: 858-866 .
- (19) Wang GJ, Cui Q, Balian G, (2000). The pathogenesis and prevention of steroid induced osteonecrosis. Clin Orthop 370: 295-310 .
- (20) Stukenborg-Colsman C, Wirth CJ, (2003). Die Osteonekrose des Kniegelenkes: Pathophysiologie, Klinik und aktuelle Therapie. Arthroscopie 16: 8-14 .
- (21) Kantor H, (1987). Bone marrow pressure in osteonecrosis of the femoral condyle (Ahlbäck's Disease). Arch Orthop Trauma Surg 106: 349-352 .
- (22) Lotke PA, Ecker ML, (1983). Osteonecrosis like syndrome of the medial tibial plateau. Clin Orthop 176: 148-153 .
- (23) Aglietti P, Insall JN, Buzzi R, Deschamps G, (1983). Idiopathic osteonecrosis of the knee. J Bone Joint Surg 65-B: 588-597 .
- (24) Ahlbäck SB, Bauer CH, Bohne WH, (1968). Spontaneous osteonecrosis of the knee. Arthritis Rheumatism 11: 705-733 .
- (25) Ficat PA, Arlet J, (1985). Ischemie et necrose osseuses. Masson, New York .
- (26) Rozbruch SR, Wickiewicz TL, DiCarlo EF, Potter HG, (1996). Osteonecrosis of the knee following arthroscopic laser meniscectomy. Arthroscopy 12: 245-250 .
- (27) Pape DS, Seil R, Fritsch E, Rupp S, Kohn D, (2002). Prevalence of spontaneous osteonecrosis of the medial femoral condyle in elderly patients. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 10: 233-240 .
- (28) Seitz SG, Godolias G, (2003). Osteonekrose des Femurkondylus nach Arthroscopie – eine Komplikation des Eingriffs? Arthroscopie 16: 44-50 .
- (29) Lotke PA, Ecker ML, (1988). Current concepts review: Osteonecrosis of the knee. J Bone Joint Surg 70-A: 470-473 .
- (30) Mont MA, Rifai A, Baumgarten KM, Sheldon M, Hungerford DS, (2002). Total knee arthroplasty for osteonecrosis. J Bone Joint Surg 84-A: 599-603 .
- (31) Koshino T, (1982). The treatment of spontaneous osteonecrosis of the knee by high tibial osteotomy with and without bone-grafting or drilling of the lesion. J Bone Joint Surg 64-A: 47-58 .
- (32) Mont MA, Tomek IM, Hungerford DS, (1997). Core decompression for avascular necrosis of the distal femur. Clin Orthop 334: 124-130 .
- (33) Krauspe R, Raab P, (1997). Morbus Perthes. Orthopäde 26: 289-302 .

- (34) Wood JB, Klassen RA, Peterson HA, (1995). Osteochondrosis dissecans of the femoral head in children and adolescents: a report of 17 cases. *J Pediatr Orthop* 15: 313-316 .
- (35) Kramer J, Breitenseher M, Imhof H, Urban M, Plenk HJ, Hoffmann S, et al. Bildgebung bei der Hüftkopfnekrose. *Orthopäde* 29: 380-388 .
- (36) Lieberman JR, Berry Dj, Mont MA, Aaron RK, Callaghan JJ, Rayadhyaksha A, et al. Osteonecrosis of the hip: management in the twenty-first century. *J Bone Joint Surg Am* 84:834-853 .
- (37) Jones JP, (2000). Epidemiologische Risikofaktoren für die nichttraumatische Osteonekrose. *Orthopäde* 29: 370-380 .
- (38) Rutishauser E, Rohner A, Held D, (1960). Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung der Ischämie auf den Knochen und das Mark. *Virchows Arch* 333: 101-118 .
- (39) Arnoldi CC, Lemberg R, (1975). Intraosseous hypertension and pain in the knee. *J Bone Joint Surg Br* 57: 360-365 .
- (40) Plenk HJ, Gstettner M, Grossschmidt K, Breitenseher M, Urban M, Hoffmann S, et al. Magnetic resonance imaging and histology of repair in femoral head osteonecrosis. *Clin Orthop* 386: 42-53 .
- (41) Steinberg ME, Hayken GD, Steinberg DR, (1995). A quantitative system for staging avascular necrosis. *J Bone Joint Surg Br* 77: 34-41 .
- (42) Koo KH, Kim R, (1995a). Quantifying the extent of osteonecrosis of the femoral head. A new method using MRI. *J Bone Joint Surg Br* 77: 875-880 .
- (43) Mont MA, Hungerford DS, (1995). Non-traumatic avascular necrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Am* 77: 459-462 .
- (44) Wirth CJ, Zichner L, Tschauer C, Aigner RM. Osteonekrose im Erwachsenenalter. In: Thieme, editor. *Orthopädie und orthopädische Chirurgie : Becken, Hüfte*; 2004. p. 290-304.
- (45) Hofmann S, Schneider W, Breitenseher M, Urban M, Plenk HJ, (2000). Die „transiente Osteoporose“ als reversible Sonderform der Hüftkopfnekrose. *Orthopäde* 29: 411-419 .
- (46) Koo KH, Jeong ST, Jones J.P.Jr., (1999). Borderline necrosis of the femoral head. *Clin Orthop* 358: 158-165 .
- (47) Plenk HJ, Hofmann S, Breitenseher M, Urban M, (2000). Pathomorphologische Aspekte und Reparaturmechanismen der Femurkopfnekrose. *Orthopäde* 29: 389-402 .
- (48) Steinberg ME, Bands RE, Parry S, Hoffman E, Chan T, Hartmann KM, et al. Does lesion size affect the outcome in avascular necrosis? *Clin Orthop* 367: 262-271 .
- (49) Hofmann S, Mazieres B, (2000). Osteonekrose: Natürlicher Verlauf und konservative Therapie. *Orthopäde* 29: 403-410 .
- (50) Dienst M, Kohn D, (2000). Die Osteonekrose des Hüftgelenks im Erwachsenenalter: Bedeutung der verschiedenen Umstellungsosteotomien. *Orthopäde* 29: 430-441 .

- (51) Fink B, Ruther W, (2000). Teil- und Totalgelenkersatz bei Hüftkopfnnekrosen. Orthopäde 29: 449-456 .
- (52) Hinman RS, Dobson F, Takla A, O'Donnell J, Bennell KL. Which is the most useful patient-reported outcome in femoroacetabular impingement? Test-retest reliability of six questionnaires. Br J Sports Med 2014 Mar;48(6):458-463.
- (53) Aprato A, Jayasekera N, Villar RN. Does the modified Harris hip score reflect patient satisfaction after hip arthroscopy? Am J Sports Med 2012 Nov;40(11):2557-2560.
- (54) Harris WH, (1969). <br />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. . Journal of Bone and Joint Surgery Am 51: 737 .
- (55) Marchetti P, Binazzi R, Vaccari V, Girolami M, Morici F, Impallomeni C, et al. Long-term results with cementless Fitek (or Fitmore) cups. Journal of Arthroplasty;20: 730 .
- (56) Insall JN, Dorr LD, Scott RD, Scott WN. Rationale of the Knee Society clinical rating system. Clin Orthop Relat Res 1989 Nov;(248)(248):13-14.
- (57) Asif S, Choon DS. Midterm results of cemented Press Fit Condylar Sigma total knee arthroplasty system. J Orthop Surg (Hong Kong) 2005 Dec;13(3):280-284.
- (58) EFORT Head Office, (2014). EFORT Abstract Goudie et al.: Are They Getting Fatter? Changing Trends In Total Knee Arthroplasty; EFORT Abstract O'Neill et al.: The Effect Of BMI On Requirements For TKA Within The Northern Ireland Population; EFORT Abstract Zingg et al.: Influence Of Obesity On Revision And Infection Rates After Primary Total Knee Arthroplasty; EFORT Abstract Anwar et al.: Total Knee Arthroplasty Using Patient Specific Guides In Patients With A Body Mass Index Of 35 And Above: Our Experience In 47 Knees. 4.6.2014; Available at: <https://www.efort.org/congress-press-releases-obesity/>. Accessed 9/2014.
- (59) Hamblen DL. Defining implant failure. Available at: <http://www.healio.com/orthopedics/business-of-orthopedics/news/print/orthopaedics-today-europe/%7Bb5f66b0c-c1a6-477a-a6b5-755268b01365%7D/defining-implant-failure>. Accessed 19.1. 2015, 2015.
- (60) Kirschner S. Frühinfekt. Available at: <http://www.lexikon-orthopaedie.com/pdx.pl?dv=0&id=00071>. Accessed 9/2014.
- (61) Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. N Engl J Med 2004 Oct 14;351(16):1645-1654.
- (62) Wirth CJ, Mutschler W, Kohn D, Pohlemann T. 19 Gelenkinfekte. In: Wirth CJ, Mutschler W, Kohn D, Pohlemann T, editors. Praxis der Orthopädie und Unfallchirurgie; 2013. p. 330-331.
- (63) Géza P. Endoprothesenlockerung. Available at: <http://www.lexikon-orthopaedie.com/pdx.pl?dv=0&id=00596>. Accessed 8/2014.
- (64) Sandfort M. Wundhämatom. Available at: <http://www.lexikon-orthopaedie.com/pdx.pl?dv=0&id=02185>. Accessed 8/2014.
- (65) Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, et al., (1992). CDC definition of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. Infect Control Hosp Epidemiol;13: 606-608 .

- (66) Klatt BA, Steele GD, Fedorka CJ, Sanchez AI, Chen AF, Crossett LS. Solid organ transplant patients experience high rates of infection and other complications after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2013 Jun;28(6):960-963.
- (67) Chang JS, Han DJ, Park SK, Sung JH, Ha YC. Cementless total hip arthroplasty in patients with osteonecrosis after kidney transplantation. *J Arthroplasty* 2013 May;28(5):824-827.
- (68) Ledford CK, Watters TS, Wellman SS, Attarian DE, Bolognesi MP. Outcomes of primary total joint arthroplasty after lung transplantation. *J Arthroplasty* 2014 Jan;29(1):11-15.
- (69) Vergidis P, Lesnick TG, Kremers WK, Razonable RR. Prosthetic joint infection in solid organ transplant recipients: a retrospective case-control study. *Transpl Infect Dis* 2012 Aug;14(4):380-386.

## **Anhang –Projektplan**

*Studienbeginn: Oktober 2012*

*Erstellung des Fragebogens: Dezember 2013*

*Abschließende Patientenbefragung: Februar - März 2014*

*Erstellung der Diplomarbeit April – Juni 2014*

*Abgabe: Juli 2014*