

Orthopäde 2018 · 47:757–769
<https://doi.org/10.1007/s00132-018-3620-x>
 Online publiziert: 16. August 2018
 © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
 Springer Nature 2018



Andreas Roth¹ · Johannes Beckmann² · Klaus Bohndorf³ · Christian Heiß⁴ ·
 Marcus Jäger⁵ · Stefan Landgraber⁵ · Uwe Maus⁶ · Ulrich Nöth⁷ · Klaus M. Peters⁸ ·
 Christof Rader⁹ · Stephan Reppenhagen¹⁰ · Ulrich Smolenski¹¹ · Ina Kopp¹² ·
 Markus Tingart¹³

¹ Klinik und Poliklinik für Orthopädie, Unfallchirurgie, und Plastische Chirurgie, Bereich Endoprothetik/Orthopädie, Universitätsklinikum Leipzig AöR, Leipzig, Deutschland; ² Sektion Endoprothetik, Sportklinik Stuttgart, Stuttgart, Deutschland; ³ Universitätsklinik und Poliklinik für Diagnostische Radiologie, Martin-Luther Universität Halle-Wittenberg, Halle/Saale, Deutschland; ⁴ Klinik für Unfallchirurgie, Universitätsklinikum Gießen-Marburg, Standort Gießen, Gießen, Deutschland; ⁵ Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland; ⁶ Klinik für Orthopädie und orthopädische Chirurgie, Universitätsklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Pius-Hospital, Oldenburg, Deutschland; ⁷ Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Evangelisches Waldkrankenhaus Berlin/Spandau, Berlin, Deutschland; ⁸ Orthopädie und Osteologie, Dr. Becker Rhein-Sieg-Klinik, Nümbrecht, Deutschland; ⁹ Franziskushospital Aachen, Praxisklinik Orthopädie Aachen, Aachen, Deutschland; ¹⁰ Orthopädische Klinik König-Ludwig-Haus, Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Würzburg, Deutschland; ¹¹ Institut für Physiotherapie, Friedrich-Schiller Universität Jena, Jena, Deutschland; ¹² AWMF-Institut, Philipps-Universität Marburg, Marburg, Deutschland; ¹³ Klinik für Orthopädie, Universitätsklinikum Aachen, Aachen, Deutschland

Update S3-Leitlinie Atraumatische Femurkopfnekrose des Erwachsenen

Die S3-Leitlinien zum Thema der atraumatische Femurkopfnekrose (aFKN) sollen das gesamte Spektrum der diagnostischen Möglichkeiten für dieses Krankheitsbild werten, die Möglichkeiten der physikalischen und medikamentösen Behandlung evaluieren und stadienabhängig den therapeutischen Wert der gelenkerhaltenden operativen Maßnahmen und des Gelenkersatzes darstellen. Die Patientenzielgruppe sind Männer und Frauen mittleren Alters (30–60 Jahre). Anwenderzielgruppe für die Leitlinie sind Orthopäden, Unfallchirurgen, Osteologen, Radiologen, Physiotherapeuten und Rehabilitationsmediziner. Ein potenzielles Interesse dürfte auch bei Nephrologen und Onkologen bestehen. Die Leitlinie wurde unter Federführung der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie (DGOOC) in Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie (DGU),

der Deutschen Gesellschaft für Muskuloskeletale Radiologie (DGMSR), der Deutschen Gesellschaft für Physikalische Medizin und Rehabilitation (DGPMR) und dem Dachverband für Osteologie (DVO) 2014 fertiggestellt und in deutscher, englischer und russischer Sprache sowie als Patientenleitlinie veröffentlicht (www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/033-050.html). Weitere Publikationen erfolgten in der einschlägigen Fachliteratur auf Deutsch [1–5] und Englisch [6].

Da die Gültigkeit der Leitlinie auf 3 Jahre begrenzt war, wurde nun eine weiterführende Literaturstudie durchgeführt, die die bisherigen Aussagen bestätigen, widerlegen, konkretisieren oder ergänzen soll. Die im vorliegenden Beitrag unveränderten Aussagen aus der ersten Leitlinie von 2014 sind in diesen Publikationen im Detail nachzulesen.

Material und Methoden

Für das Update der S3-Leitlinie zur aFKN des Erwachsenen wurde eine erneute Literaturrecherche gestartet [6]. Diese systematische Literaturrecherche erfolgte in

der Datenbank Medline (via PubMed) und in der Cochrane Library. Eine Plausibilitätskontrolle fand unter zusätzlicher Verwendung des Programms Knowledge Finder statt. Über PubMed wurden folgende Stichwortsuchen eingegeben: „Femur Head Necrosis“ [Majr:NoExp] NOT „Legg-Perthes Disease“ [Mesh]. Die Suche umfasste den Zeitraum 01.05.2013 bis 30.04.2017 unter Beachtung der bereits definierten Einschluss- und Ausschlusskriterien. Die Suche wurde auf retrospektive und prospektive klinische Studien,

Abkürzungen

aFKN	Atraumatische Femurkopfnekrose
ARCO	Association Research Circulation Osseous
EG	Evidenzgrad
EK	Expertenkonsens
HHS	Harris Hip Score
LoE	„Level of evidence“
TEP	Totalendoprothese
VAS	Visuelle Analogskala

Die ursprüngliche Fassung der Leitlinie von 2014 finden Sie unter <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/033-050.html>.

randomisierte kontrollierte Studien, systematische Reviews und Metaanalysen limitiert. Die neu hinzugekommenen Artikel wurden einzeln und ausführlich abgehandelt und in die Bewertung einbezogen.

Die Bewertung der Evidenzgrade („level of evidence“, LoE) erfolgte nach dem Schema des Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN [7]). Bei der Formulierung der Empfehlungen wurde entsprechend dem GRADE-System unterschieden zwischen Empfehlungsgrad (EG) A „soll“, B „sollte“ und „kann“ [8]. Berücksichtigt wurden dabei neben der Studienqualität, abgebildet durch den LoE, die klinische Relevanz der Studienendpunkte und die Umsetzbarkeit im Versorgungsalltag. Auch Patientenpräferenzen, ethische sowie ökonomische Aspekte fanden Eingang in die Überlegungen. Im Rahmen einer Expertenkonferenz wurde der Expertenkonsens (EK) für die nachfolgend aufgeführten Ergebnisse mit „stark“ (Zustimmung von >95 % der Teilnehmer) und „mittel“ (Zustimmung von >75–95 % der Teilnehmer) bewertet.

Literaturrecherche

Insgesamt fanden sich im definierten Zeitraum 427 Literaturstellen, davon 132 klinische, randomisierte kontrollierte Studien, systematische Reviews bzw. Metaanalysen. Die Suche ergab 40 Treffer in der Cochrane Library und 71 Treffer in PubMed. Die Plausibilitätsprüfung erbrachte 18 weitere Treffer im Knowledge Finder und 3 Treffer durch die Experten. Ausgeschlossen wurden nach Lesen der Originalarbeit 104 Artikel, sodass am Ende insgesamt 28 Artikel zur Auswertung geeignet waren.

Ergebnisse

Ätiologie und Prognose

Die aFKN ist eine Erkrankung von Erwachsenen im mittleren Lebensalter, die meist beidseitig auftritt. Häufige Ursachen sind Therapien mit Steroiden, Chemotherapie, der Zustand nach Nierentransplantationen und Alkoholmissbrauch. Für die Prognose der aFKN

ist neben der Ätiologie die Lokalisation, die Größe und das Stadium entscheidend. Eine korrekte Stadieneinteilung ist daher bei jedem Patienten zwingend notwendig, wobei der eingebrochene Hüftkopf die Prognose verschlechtert [1].

Swarup et al. [9] fanden bei 235 Patienten als häufigste Ursachen für eine FKN: Kortikosteroide (61 %), idiopathisch (11 %), Trauma (9 %), andere (8 %), Hämoglobinopathien (7 %) und Alkoholismus (3 %). Es bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den Risikogruppen hinsichtlich des Alters ($p=0,35$). Allerdings lag ein signifikanter Unterschied beim Geschlecht vor mit einer höheren Inzidenz bei Männern ($p=0,02$). Ferner bestand ein Unterschied für die Risikogruppen bezüglich des beidseitigen Befalls ($p<0,01$). Guo et al. [10] bestimmten die Häufigkeit der aFKN unter Kortikosteroiden bei der Behandlung von Patienten mit „severe acute respiratory syndrome“ (SARS). Die Autoren berichten, dass die aFKN öfter bei Männern auftrat und häufiger in der Gruppe zwischen 20 und 49 Jahren im Vergleich zu einer Gruppe zwischen 50 bis 59 Jahren. Häufiger wurde die Erkrankung gefunden, wenn mehr als ein Steroid verabreicht wurde. Liu et al. [11] fanden heraus, dass die Störung der Durchblutung der superioren Arterie im Bereich des Femurkopfes zu größeren Nekrosen führt und mit einem höheren Kollapsrisiko einhergeht. Diese Aussagen werden durch Ergebnisse von Sun et al. [12] bekräftigt, wonach der Erhalt der lateralen Säule bei aFKN der Schlüssel für den Erhalt des Hüftkopfes und die Vermeidung eines Kollapses ist.

Diagnostische Bildgebung

Beim klinischen Verdacht auf eine aFKN (Leisten- und Hüftschmerzen >6 Wochen, bekannte Risikofaktoren, schmerzlindernde Bewegungseinschränkung) sollten Röntgenaufnahmen (Becken

a.-p. und Hüfte lateral nach Lauenstein) erfolgen (EG „stark“). Zur Einteilung der aFKN sollte die ARCO-Klassifikation verwendet werden (EG „mittel“). Wenn die Röntgenbilder unauffällig sind und die Symptome anhalten, sollte

aufgrund einer möglichen bilateralen Erkrankung eine Magnetresonanztomographie (MRT) beider Hüften erfolgen (LoE 2++, EG B, EK „stark“; [1, 6]).

» Zur weiteren Abklärung sollte eine MRT-Untersuchung beider Hüften erfolgen

Patienten mit einer aFKN im ARCO-Stadium II und III im Röntgenbild sollen eine MRT zur Beurteilung der Lokalisation, Größe der Nekrosezone und Klärung der Frage nach einem Gelenkflächen-einbruch, einer subchondralen Fraktur und dem Ausmaß des Kollapses erhalten (LoE 2–3, EG B, EK „stark“). Bleibt bei Patienten mit einer aFKN im ARCO-Stadium II die Frage nach einer subchondralen Fraktur oder einem Gelenkflächen-einbruch unbeantwortet, sollte eine Computertomographie (CT) erfolgen (LoE 2++, EG B, EK „stark“; [1, 6]).

Yu et al. [13] konnten nachweisen, dass eine subchondral zwischen Gelenkfläche und Nekrosebezirk gelegene Sklerosezone als Vorhersagewert für einen möglichen Kollaps geeignet ist. Beträgt diese >30 % der gesamten Nekrosetrecke, ist das Kollapsrisiko niedrig, bei <30 % ist es als hoch einzuschätzen.

Eine Szintigraphie soll zur Diagnostik der aFKN nicht durchgeführt werden (LoE 2++, EG 0, EK „stark“; [1, 6]).

Der von Reppenhagen et al. [1, 6] entwickelte diagnostische Algorithmus wird empfohlen, um beim Verdacht auf eine aFKN eine rechtzeitige und stadienabhängige Diagnose zu ermöglichen (EK „stark“; [1, 6]).

ARCO-Klassifikation. Die in dieser Leitlinie propagierte ARCO-Klassifikation beruht auf Vorarbeiten von Ficat, Arlet und der Arbeitsgruppe um Steinberg. Auch japanische Arbeiten sind in die Klassifikation eingegangen. Die Klassifikation in ihrer letzten Fassung stammt aus dem Jahre 1993 [1, 6]. Die originale ARCO-Klassifikation beruht im Wesentlichen auf dem Röntgenbild, die MRT wird nur zur Diagnosestellung und Volumetrie eingesetzt. Das CT wird nicht erwähnt. Sowohl die MRT- als auch die CT-Untersuchung sind hilfreich, um bes-

Orthopäde 2018 · 47:757–769 <https://doi.org/10.1007/s00132-018-3620-x>
 © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2018

A. Roth · J. Beckmann · K. Bohndorf · C. Heiß · M. Jäger · S. Landgraaber · U. Maus · U. Nöth · K. M. Peters · C. Rader · S. Reppenhagen · U. Smolenski · I. Kopp · M. Tingart

Update S3-Leitlinie Atraumatische Femurkopfnekrose des Erwachsenen

Zusammenfassung

Das Update der S3-Leitlinie der atraumatischen Femurkopfnekrose (aFKN) des Erwachsenen soll einen aktualisierten Überblick zu Diagnostik und Therapie geben. Eingeschlossen wurden vom 01.05.2013 bis 30.04.2017 publizierte deutsch- und englischsprachige klinische Studien, systematische Reviews und Metaanalysen. Von 427 Studien waren 28 zur Auswertung geeignet. Risikofaktoren sind Kortikoide, Chemotherapie, Nierentransplantationen, Hämoglobinopathien und Alkoholismus. Differenzialdiagnosen sind u. a. Knochenmarködeme, Insuffizienzfraktur und destruiierende Arthropathie. Bei klinischem Verdacht soll eine Röntgenuntersuchung erfolgen. Bei unauffälligem Röntgenbild und anhaltenden Beschwerden ist die Magnetresonanztomo-

graphie (ARCO-Klassifikation) die Methode der Wahl. Ein Gelenkflächeneinbruch sollte bei Zweifeln in der Computertomographie abgeklärt werden. Eine subchondrale Sklerosezone von >30% im CT zeigt eine bessere Prognose an. Unbehandelt entwickelt sich innerhalb von 2 Jahren eine subchondrale Fraktur. Das Risiko des Befalls der Gegenseite ist die ersten 2 Jahre hoch, danach unwahrscheinlich. Im Rahmen der konservativen Therapie können Iloprost und Alendronat als Heilversuch zum Einsatz kommen, Alendronat bei kleineren, vorwiegend medial gelegenen Nekrosen. Die alleinige konservative Therapie sowie andere medikamentöse und physikalische Maßnahmen sind zur Behandlung nicht geeignet. Ein bestimmter gelenkerhaltender Eingriff kann derzeit nicht empfohlen werden.

Die Entlastungsbohrung soll in frühen Stadien bei Nekrosen <30% erfolgen. Ab einem ARCO-Stadium IIIc oder im Stadium IV sollte die Indikation zur Hüfttotalendoprothese geprüft werden. Die Resultate nach Hüfttotalendoprothese sind mit denen bei Koxarthrose vergleichbar, die Revisionsrate ist wegen des relativ jungen Alters der Patienten höher. Aussagen zur Wirksamkeit zellbasierter Therapieformen wie expandierte Stammzellen oder Knochenmarkaspirate können derzeit nicht getroffen werden.

Schlüsselwörter

Iloprost · Bisphosphonate · Entlastungsbohrung · Knochen transplantation · Totaler Gelenkersatz

Update of the German S3 guideline on atraumatic femoral head necrosis in adults

Abstract

The update of the German S3 guideline on atraumatic femoral head necrosis in adults aims to provide an overview of diagnosis and treatment. All clinical studies, systematic reviews, and meta-analyses published in German or English between 01.05.2013 and 30.04.2017 were included. Of 427 studies, 28 were suitable for analysis. Risk factors are corticosteroids, chemotherapy, kidney transplants, hemoglobinopathies, and alcoholism. Differential diagnoses are for example bone marrow edema, insufficiency fracture, and destructive arthropathy. Radiography should be performed upon clinical suspicion. In patients with normal radiography findings but persistent complaints, magnetic resonance

imaging (ARCO classification) is the method of choice. Computed tomography (CT) can be used to confirm/exclude articular surface collapse. A subchondral sclerosis zone >30% in CT indicates a better prognosis. Left untreated, a subchondral fracture will develop within 2 years. The risk of disease development in the opposite side is high during the first 2 years, but unlikely thereafter. In conservative therapy, iloprost and alendronate can be used in a curative approach, the latter for small, primarily medial necrosis. Conservative therapy alone as well as other drug-based and physical approaches are not suitable for treatment. No particular joint-preserving surgery can currently be recommended.

Core decompression should be performed in early stages with <30% necrosis. From ARCO stage IIIc or in stage IV, the indication for total hip arthroplasty should be checked. Results after total hip arthroplasty are comparable with those after coxarthrosis, although the revision rate is higher due to the relatively young age of patients. Statements on the effectiveness of cell-based therapies such as expanded stem cells or bone marrow aspirates cannot currently be made.

Keywords

Iloprost · Bisphosphonates · Surgical decompression · Bone transplantation · Total joint replacement

ser zwischen Stadium II und III („crescent sign“, Gelenkflächeneinbruch) zu unterscheiden, das Ausmaß der Nekrose festzustellen und einen pragmatischen und klinisch relevanten Ansatz zu ermöglichen. Das Stadium 0 ist obsolet geworden, da es nicht klinisch relevant ist.

Diagnostische Herausforderungen/Differenzialdiagnosen

Das transitorische Knochenmarködem-syndrom (KMÖS) ist eine wichtige Differenzialdiagnose. Ein diffuses Ödem im MRT kann in beiden Entitäten beobachtet werden, aber ein fleckigeres Muster und das Fehlen von fokalen Defekten und subchondralen Veränderungen deutet auf ein KMÖS hin (EG „mittel“). Als weitere Differenzialdiagnosen sollten Stress- und Insuffizienzfrakturen sowie

destruktive Arthropathien in Betracht gezogen werden (EG „mittel“; [1, 6]).

Unbehandelter Verlauf und Risikofaktoren

Der natürliche Verlauf der aFKN ist progredient und führt i. d. R. innerhalb von 2 Jahren zur subchondralen Fraktur, bei der ein Gelenkerhalt nicht mehr möglich ist. Dies gilt v. a. in Fällen mit beidseitigem Befall und unverändert zugrunde liegender Erkrankung oder Beeinflus-

sung durch eine Noxe (LoE 2+/2++, EK „stark“). Nach der Diagnose einer aFKN ist das Risiko für einen Befall der Gegenseite in den folgenden 2 Jahren hoch, danach nimmt es ab (LoE 2+, EK „stark“; [2, 6]).

Konservative Behandlung

Eine ausschließlich konservative Therapie der aFKN bringt keine anhaltende Linderung der Beschwerden und ist nicht in der Lage, die Progression der Erkrankung aufzuhalten (LoE 2++, EK „stark“; [2, 6]). In der Arbeit von Sun et al. [12] findet sich diese Aussage bestätigt. Die Autoren verglichen die Entlastungsbohrung mit Spongiosaplastik bei Patienten mit aFKN (42 Patienten, 72 Hüften) ARCO-Stadium I (Lokalisation lateral, zentral, medial) mit einer alleinigen konservativen Therapie (87 Patienten, 127 Hüften) ARCO-Stadium I über 3 Monate und verfolgten diese über mindestens 3 Jahre klinisch sowie im CT und MRT nach. Die Anzahl der zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung kollabierten Hüften war bei alleiniger konservativer Therapie signifikant höher. Außerdem war die Zeit bis zum Kollaps bei alleiniger konservativer Therapie kürzer.

Bezüglich des verminderten Risikos eines Kollapses bei Ausbildung einer ausreichend großen, subchondral zwischen Gelenkfläche und Nekrosebezirk gelegene Sklerosezone wird auf die Arbeit von Yu et al. [13] verwiesen. Prinzipiell wäre hier zu vermuten, dass eine konservative Therapie bei ausreichend großer Sklerosezone möglich wäre. Die Autoren haben allerdings keine detaillierten Angaben zur Therapie gemacht. Ob sich daraus ableiten lässt, dass die alleinige konservative Therapie unter den gegebenen Bedingungen doch möglich ist, muss Gegenstand neuer Studien sein.

Vasodilanzien (Iloprost)

Der Einsatz von Iloprost kann im ARCO-Stadium I–II zur Reduktion der Schmerzen und des Knochenmarködems erwogen werden, wenn Kontraindikationen für eine chirurgische Behandlung vorliegen oder der Patient diese ablehnt. Bei der Anwendung von Iloprost handelt es sich um einen „off-label use“. Iloprost ist

zur Therapie nicht geeignet, wenn bereits eine subchondrale Fraktur existiert (LoE 2+, EG 0, EK „stark“; [2, 6]).

Claßen et al. [14] untersuchten 108 Patienten (52% FKN), die intravenös mit Iloprost behandelt wurden, über einen durchschnittlichen Nachbeobachtungszeitraum von 50 Monaten (15–96 Monate) und erfassten das Nebenwirkungsprofil, das Schmerzniveau (visuelle Analogskala, VAS) sowie das funktionelle Outcome (Hüftgelenkerhalt, Harris Hip Score [HHS], Knee Society Score, Foot and Ankle Survey). Es fanden sich keine schwerwiegenden Nebenwirkungen oder Komplikationen. In 75% der Fälle kam es zu einer signifikanten Schmerzreduktion. Dennoch wurden 20% der behandelten Gelenke im ehemaligen ARCO-Stadium II, 71% im ARCO-Stadium III und 100% im ARCO-Stadium IV innerhalb des Untersuchungszeitraums endoprothetisch ersetzt. Die Autoren schlussfolgern, dass die Behandlung mit Iloprost ein sicheres und effektives Verfahren in Frühstadien der Osteonekrose (ARCO I und II) ist, sich jedoch nicht zur Therapie der Spätstadien III und IV eignet. Somit wird die bisherige Bewertung bestätigt.

Bisphosphonate

Für Alendronat wurde in der Behandlung der aFKN v.a. eine Schmerzreduktion gefunden, außerdem eine Verlängerung der Zeit bis zum Kollaps des Hüftkopfes. Es kann in frühen Stadien und bei kleinen Defekten (<30%) zur Therapie der aFKN eingesetzt werden (LoE 2+, EG 0, EK „mittel“; [2, 6]).

» Bisphosphonate können für kleine Nekrosen eingesetzt werden

Luo et al. [15] bewerteten in einem systematischen Review 8 Artikel mit 788 Hüften unter Behandlung mit Alendronat hinsichtlich Schmerzreduktion, Verbesserung der Gelenkfunktion, Verlangsamung des Kollapses und erforderlicher Hüfttotalendoprothese (Hüft-TEP). Dabei wurde meist ein positiver Kurzeiteffekt beschrieben, aber auch über Langzeiteffekte von 10 Jahren wurde berich-

tet. Kleine Nekrosen hatten demnach ein besseres Outcome, die Behandlung war immer ohne schwere Nebenwirkungen. Aus diesem Grunde ist zu präzisieren, dass Alendronat für kleine Nekrosen und frühe Stadien eingesetzt werden kann.

Die Aussagen zur Größenrelevanz des Nekroseareals wurden indirekt durch eine randomisierte kontrollierte Multicenterstudie mit Zoledronat von Lee et al. [16] unterstützt. Die Autoren behandelten von 110 Patienten (110 Hüften) Stadium I und II mit einer Ausdehnung der Nekrose von $\geq 30\%$ jeweils 55 Patienten ohne bzw. mit 5 mg Zoledronat i.v. (zusätzlich Calcium und Vitamin D). Im Ergebnis fand sich eine gleich große Kollapsrate mit und ohne Behandlung und keine Verhinderung des Kollapses innerhalb von 2 Jahren. Die Autoren schlussfolgerten, dass Zoledronat für die Therapie von mittleren und großen Nekrosen nicht geeignet ist. Bisphosphonate sollten daher ab einer Ausdehnung der Nekrose von $>30\%$ des Femurkopfes nicht mehr eingesetzt werden.

Antikoagulanzen

Antikoagulanzen (niedermolekulares Heparin, Warfarin) sollen zur Therapie der Hüftkopfnekrose nicht verwendet werden (LoE 2+, EG A, EK „stark“; [2, 6]).

Guo et al. [17] bewerteten in einer Metaanalyse die Rolle von Antikoagulanzen. Von 75 Publikationen waren 4 (218 Hüften) zur Auswertung geeignet, 2 Studien waren prospektiv (gleiche Autorengruppe), je 1 Studie war retrospektiv bzw. prospektiv. Auch wenn hier über positive Resultate berichtet wird, sind die Gruppen sehr klein und heterogen bzw. ist das Studiendesign retrospektiv, sodass sich hinsichtlich der Bewertung durch die Leitliniengruppe keine Veränderungen ergeben.

Statine

Statine sollen zur Therapie der Hüftkopfnekrose nicht verwendet werden (LoE 2+, EG A, EK „stark“; [2, 6]).

Hyperbare Sauerstofftherapie

Für die hyperbare Sauerstofftherapie wurde keine Evidenz für eine wesentliche Verzögerung der Zeit bis zum Kollaps

des Hüftkopfes gefunden. Daher sollte sie nicht zur Therapie der aFKN eingesetzt werden (LoE 2+, EG B, EK „stark“; [2, 6]).

Ultraschall und Stoßwellentherapie

Für Ultraschall und die extrakorporale Stoßwellentherapie wurde keine Evidenz für eine wesentliche Verzögerung der Zeit bis zum Kollaps des Hüftkopfes gefunden. Daher sollten beide Verfahren nicht zur Therapie der aFKN eingesetzt werden (LoE 1, EG B, EK „stark“; [2, 6]).

Pulsierende elektromagnetische Felder und Elektrostimulation

Pulsierende elektromagnetische Felder (PEMF) und die Elektrostimulation (ES) können zu einer Besserung der klinischen Beschwerden in frühen Stadien führen, sind jedoch nicht in der Lage, einen Kollaps des Hüftkopfes zu verhindern. Für die alleinige PEMF und ES wurde keine Evidenz für eine Verzögerung der Zeit bis zum Kollaps des Hüftkopfes gefunden. Daher sollten sie nicht zur Therapie der aFKN eingesetzt werden (LoE 2+, EG B, EK „stark“; [2, 6]).

Gelenkerhaltende operative Maßnahmen und Fragestellungen

Zeitpunkt und Sinn gelenkerhaltender Maßnahmen

Die ausgewerteten Studien konnten zeigen, dass bis einschließlich eines ARCO-Stadiums III gelenkerhaltend operiert werden kann (LoE 2+, EK „stark“). Ein bestimmter gelenkerhaltender Eingriff kann allerdings nicht bevorzugt empfohlen werden. Die Auswahl des Verfahrens ist abhängig von der Ausdehnung der Nekrose (LoE 2+++, EK „stark“; [3, 6]).

Entlastungsbohrung

Die „core decompression“ (CD) soll in den Stadien ARCO I (reversibles Frühstadium) oder Stadium ARCO II (irreversibles Frühstadium) mit medialer oder zentraler Nekrose in einer Ausdehnung von <30% des Hüftkopfes durchgeführt werden (LoE 2+++, EG A, EK „stark“). In Stadium ARCO III mit Infraktion des Hüftkopfes kann die CD zur kurzfristi-

gen Schmerzreduktion eingesetzt werden (LoE 2+++, EG 0, EK „stark“; [3, 6]). Ab einem ARCO Stadium IIc oder in Stadium IV sollte keine CD mehr erfolgen. In diesen Fällen sollte die Indikation zur Implantation einer Hüft-TEP überprüft werden (LoE 2+++, EG B, EK „stark“ [3, 6]).

Entlastungsbohrung als Kombinationsverfahren

CD und Alendronat

Die Kombination der Anbohrung mit einer systemischen Gabe von Alendronat kann zu einer Schmerzreduktion und zu einer Verzögerung der Progression im Vergleich zur alleinigen Anbohrung führen. Dabei handelt es sich um einen „off-label use“ (LoE 2+, EG 0, EK „mittel“; [3, 6]).

CD und Iloprost

Beckmann et al. [18] fanden in einer retrospektiven Studie von je 12 Patienten beim klinischen Vergleich der alleinigen Anbohrung, der alleinigen i.v.-Iloprosttherapie und der Anbohrung mit anschließender i.v.-Iloprosttherapie (mittleres Alter 36,3, 36,9 bzw. 37,7 Jahre; Nachuntersuchung im Mittel 13 Monate) die besten Resultate bei den Patienten mit der kombinierten Behandlung. Diese Ergebnisse werden auch durch eine Studie von Claßen et al. [14] unterstützt. Diese Form der Therapie kann zur Therapie der aFKN eingesetzt werden.

CD und Knochentransplantation

Die Anbohrung in Kombination mit der Knochentransplantation zeigt bessere Ergebnisse als die alleinige konservative Therapie. Sie sollte jedoch nur bei kleinen Läsionen (<20%) bzw. Nekrosewinkel <200° durchgeführt werden (LoE 2+, EG B, EK „stark“; [3, 6]).

CD und Knochenersatzstoffe

In einer Arbeit von Landgraeber et al. [19] wird das postoperative Outcome von 27 Hüften bei 23 Patienten mit aFKN der Stadien Steinberg I-III beschrieben, die mit einer „advanced CD“ behandelt wurden. Die Nekrose wird dabei ausgefräst und anschließend mit einer Mischung aus Calciumsulfat und Tricalciumphos-

phat aufgefüllt. Die klinischen Werte besserten sich nach 6 Wochen signifikant. Bei 5 Hüften (18,5%) war eine TEP erforderlich (im Mittel nach 8 Monaten; Stadium IIC 1-mal, Stadium IIIB 1-mal, Stadium IIIC 3-mal). Die Überlebensrate betrug im Stadium I 100% (2 von 2 Patienten), im Stadium II 93% (14 von 15 Patienten) und im Stadium III 60% (6 von 10 Patienten). Sie betrug für kleine Nekrosen 100% (4 von 4), mittlere Defekte 90% (9 von 10) und große Defekte 69% (9 von 13). Die verbleibenden Patienten mit Stadium-III-Nekrose zeigten klinisch signifikant schlechtere Ergebnisse als die anderen. Patienten mit großen Läsionen hatten ein schlechteres Outcome als die mit kleineren und mittleren Läsionen. Im MRT war keine Progression der Nekrose erkennbar.¹

Yang et al. [22] stellten die Anbohrung in Kombination mit einem porösen, resorbierbaren Bioglassknochentransplantat aus anorganischem Nanohydroxyapatit und organischem Polymermaterial PA66 der Anbohrung mit zusätzlicher autologer Spongiosaplastik gegenüber. In die Studie wurden 64 Patienten (84 Hüften) eingeschlossen. Die Kontrollgruppe mit 35 Patienten (46 Hüften) erhielt eine autologe Spongiosaplastik in Kombination mit der Anbohrung, die Kontrollgruppe mit 29 Patienten (38 Hüften) die Anbohrung in Kombination mit der Implantation eines resorbierbaren Bioglassknochentransplantats. Die klinische (HHS und VAS) und radiologische Nachuntersuchung (a.-p.-Röntgen und MRT) erfolgte alle 3 Monate im 1. Jahr, alle 6 Monate im 2. Jahr und danach jährlich. Das klinische Versagen war in der Behandlungsgruppe mit 24% signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe mit 52% ($p < 0,05$). Der HHS war in beiden Gruppen nach der Operation signifikant erhöht ($p < 0,05$). Signifikante Unterschiede ergaben sich

¹ Diese guten Ergebnisse relativieren sich unter längerer Beobachtung von durchschnittlich 30 Monaten und entsprechen weitestgehend Werten der konventionellen CD [20]. Deutlich bessere Ergebnisse zeigte hingegen, bei gleichem Nachbeobachtungszeitraum, eine Modifikation der „advanced CD“ mit zusätzlicher Verwendung von autologem Knochen aus dem Schenkelhals [21].

hinsichtlich der Verbesserung im Stadium Steinberg IIC und IIIA ($p < 0,05$ und $p < 0,001$). In beiden Gruppen gab es eine signifikante Verminderung der VAS ($p < 0,05$). Besonders zeigte sich eine signifikante Differenz bezüglich der VAS-Verbesserung zwischen den Gruppen Steinberg IIB, IIC und IIIA ($p < 0,05$, $p < 0,05$ und $p < 0,01$). In der vorliegenden Arbeit führte die Implantation eines Bioglasknochentransplantats zu signifikant erniedrigten Hüftschmerzen, einer Verbesserung der Hüftfunktion und beugte einem Kollaps des Hüftkopfes vor.

Diese Verfahren können bei Patienten mit frühen oder mittleren Stadien der Femurkopfnekrose zum Einsatz kommen, wobei kleine und mittlere Defekte zu bevorzugen wären.

CD und elektrische Stimulation

Die Kombination von Anbohrung und elektrischer Stimulation kann zu einer Verbesserung der klinischen Ergebnisse und der Überlebensrate, nicht jedoch zu einer Änderung des radiologischen Ergebnisses führen. Sie führt nicht zu besseren Ergebnissen als die Anbohrung allein (LoE 2+, EK „stark“; [3, 6]).

Knochentransplantate

Fibulatrtransplantate

Die Anbohrung in Kombination mit einem gefäßgestielten Knochentransplantat zeigt eine große Variabilität der Ergebnisse bei kleinen und großen Läsionen. Die gefäßgestielte Knochentransplantation ist eine hochanspruchsvolle Operation und sollte daher nicht als Routineverfahren eingesetzt werden. In spezialisierten Zentren kann sie bei jüngeren Patienten im Stadium I und II nach Ficat u. Arlet eine Therapieoption darstellen (LoE 2+, EG B, EK „stark“; [3, 6]).

Durch Ali et al. [23] wurden insgesamt 15 Studien zum Thema Fibulagraft identifiziert, von denen 7 die Kriterien der vorliegenden Leitlinie erfüllen. Bewertet wurden die Transplantation gefäßgestellter und nichtgefäßgestellter Fibulatrtransplantate, die Entlastungsbohrung, die Transplantation gefäßgestellter Fibulatrtransplantate nach Entlastungsbohrung und die Transplantation gefäßgestellter

Beckenkammtransplante. Die Studien unterschieden sich z.T. erheblich hinsichtlich der verwendeten klinischen Scores. Alle 15 Studien berichteten über einen Endpunkt der Konversion zur Hüft-TEP. In 13 Studien fand sich eine postoperative Verbesserung des HHS, 9 Studien berichteten über eine radiologische Progression. Die Rate der Konversion zur Hüft-TEP war insgesamt bei den gefäßgestielten Fibulatrtransplantaten niedriger als bei den anderen Methoden, in frühen Stadien nochmals niedriger als in späten. Die Kaplan-Meier-Überlebensrate zeigte bessere Ergebnisse bei den gefäßgestielten Fibulatrtransplantaten. Insgesamt 3 Vergleichsstudien wiesen eine signifikante Überlegenheit der gefäßgestielten Fibulatrtransplantate über die nichtgefäßgestielten Transplantate nach. In 2 Vergleichsstudien wurde beobachtet, dass die Transplantation gefäßgestellter Fibulatrtransplantate besser ist als die Entlastungsbohrung. Eine Studie zeigte tendenziell bessere, aber nichtsignifikante Ergebnisse der gefäßgestielten Fibulatrtransplantate im Vergleich zu den gefäßgestielten Beckenkammtransplantaten (geringe Fallzahlen). Das Review spricht für die Überlegenheit der gefäßgestielten Transplantate gegenüber der Entlastungsbohrung und den nichtgefäßgestielten Fibulatrtransplantaten. Die Aussage der Leitlinien von 2013 wird dadurch ergänzt, im Wesentlichen jedoch nicht verändert.

Ding et al. [24] konnten nachweisen, dass die Fortsetzung der Kortisontherapie nach Versorgung einer aFKN mit einem gefäßgestielten Fibulaspan keinen Einfluss auf die klinischen Ergebnisse und den Verlauf der aFKN hat. Die Autoren untersuchten retrospektiv 39 Patienten (67 Hüften) mit kortikosteroidinduzierter aFKN im Steinberg-Stadium II, III oder IV mit täglicher Gabe von Kortikosteroiden (< 10 mg), die zwischen 2000 und 2010 ein gefäßgestieltes Fibulatrtransplantat erhalten hatte. Verglichen wurden diese Patienten mit einer Kontrollgruppe von 39 Patienten (67 Hüften) ohne Kortikoidtherapie nach der gleichen Operation [mittleres Alter 48 Jahre; mittlere Dauer der Kortikosteroidbehandlung 18 Monate, nach dem Eingriff 28 Monate; mittlere kumulative Prednisolondosis

10 mg (5,2–19,1 mg), nach dem Eingriff 6 mg (2,5–10 mg)]. Das mittlere Follow-up betrug 5,6 Jahre (2–10 Jahre). Primäre Erkrankungen, die eine Kortisontherapie erforderlich machten, waren systemischer Lupus erythematodes, Nierenerkrankungen, idiopathische thrombozytopenische Purpura und eine Dermatomyositis. Die Ergebnisse zeigten einen Anstieg des HHS in beiden Gruppen ohne signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Außerdem zeigte sich eine Verbesserung der radiologischen Ergebnisse in beiden Gruppen. Es wurde geschlussfolgert, dass die postoperative Fortsetzung der Kortikoidtherapie keine negativen Einflüsse auf die Ergebnisse nach Transplantation gefäßgestellter Fibulatrtransplantate bei kortikoidinduzierter aFKN hat.

Eine randomisierte Arbeit von Cao et al. [25] verglich die Entlastungsbohrung mit einem freien gefäßgestielten Fibulatrtransplantat bei bilateraler aFKN (27 Patienten, 54 Hüften ARCO-Stadium I–IIIb). Nach Anwendung der Einschlusskriterien waren 33 Patienten für die Studie geeignet. Die Beurteilung durch ein Einzelphotonenemmissions-CT(SPECT)/CT erfolgte vor dem Eingriff und 36 Monate postoperativ, weiterhin durch ein MRT vor dem Eingriff und 6, 12, 24 und 36 Monate postoperativ (ARCO-Klassifikation). Klinische Befunde wurden vor dem Eingriff sowie 6, 12, 18 und 24, 30 und 36 Monate nach der Behandlung erhoben. Zu Beginn gab es keine Unterschiede im SPECT/CT bei der Durchblutung. Nach Anbohrung war die Durchblutung schlechter als nach Fibulatrtransplantation. In der MRT-Auswertung gab es keine Unterschiede hinsichtlich des ARCO-Stadiums nach 12 und 24 Monaten. Die Progression der ARCO-Stadien war nach 36 Monaten in der CD-Gruppe stärker als in der Gruppe mit Fibulatrtransplantat. Der mittlere HHS war während der gesamten Nachuntersuchungsperiode in der CD-Gruppe niedriger als in der Gruppe mit Fibulatrtransplantat. Nach 36 Monaten wurden keine Unterschiede hinsichtlich der Progression hin zur TEP gefunden. Das vaskularisierte Fibulatrtransplantat brachte somit bessere Ergebnisse als die Entlastungsbohrung.

Die primäre Bewertung der Fibulatransplantate durch die Leitliniengruppe wird durch diese Ergebnisse bestätigt.

Osteochondrale Allografts

Die Ergebnisse für die Verwendung von osteochondralen Allografts zur Therapie der aFKN sind unklar. Das Verfahren sollte daher nicht eingesetzt werden (LoE 3, EG B, EK „stark“; [3, 6]).

Spongiosaplastiken

Die Studienlage für den Einsatz der autologen Spongiosatransplantation zur Therapie der aFKN ist aktuell noch unklar und nicht eindeutig. Das Verfahren kann daher nicht für die Standardtherapie uneingeschränkt empfohlen werden (LoE 2+, EG B, EK „stark“; [3, 6]).

Umstellungsosteotomien

Umstellungsosteotomien des proximalen Femurs stellen eine Therapieoption bei jungen Patienten mit frühen Formen der Hüftkopfnekrose dar. Die Osteotomien sind allerdings technisch hochanspruchsvoll und eignen sich daher nicht zur Routineanwendung (LoE 2++, EG B, EK „stark“; [3, 6]).

Tantalumimplantate

Tantalumimplantate wie der sog. Osteonekrosenagel („avascular necrosis rod“) werden mittlerweile nicht mehr angewendet. In der Literatur finden sich keine ausreichenden Hinweise auf eine Wirksamkeit, die zu einem höheren Empfehlungsgrad führen würden. Sie sollten nicht mehr eingesetzt werden (LoE 2+, EG B, EK „stark“; [3, 6]).

Gelenkersetzende operative Maßnahmen und Fragestellungen

Ergebnisse nach Hüft-TEP und Risikofaktoren für Revisionen

Die Revisionsraten haben sich seit 1990 deutlich reduziert und sich den globalen Hüft-TEP-Ergebnissen angeglichen.

Alle Nekrosearten bei aFKN können mittels Hüft-TEP versorgt werden. Sowohl zementierte als auch zementfreie TEP sind für die Therapie der aFKN im fortgeschrittenen Stadium zu empfehlen.

Die kurz-, mittel- und auch langfristigen Ergebnisse nach Oberflächenersatz

und zementfreier Hüft-TEP bei aFKN sind vergleichbar mit denen bei Koxarthrose. Schlechtere klinische Ergebnisse sind bei Hüft-TEPs nach alkohol- oder steroidinduzierter aFKN zu erwarten. Vorgegangene gelenkerhaltende Operationen (insbesondere Umstellungen und Grafts) können die Implantation einer Hüft-TEP deutlich erschweren. Generell ist bei endoprothetischer Versorgung der aFKN eine höhere Revisionsrate zu erwarten. Hauptrisikofaktor dafür ist das junge Alter von Patienten mit aFKN. Die Überlebensrate scheint jedoch auch von der Ätiologie abhängig zu sein. Höhere Revisionsraten für aFKN sind zu erwarten bei Sichelzellanämie, M. Gaucher, Nierenversagen oder nach Nierentransplantation (LoE 2+/2++, EK „stark“; [4, 6]). Die HIV-Erkrankung stellt beim gut therapierten Patienten kein erhöhtes Risiko für Infektionen oder Revisionen dar.

» Bei endoprothetischer Versorgung der aFKN ist eine erhöhte Revisionsrate zu erwarten

Bergh et al. [26] untersuchten in einer retrospektiven Studie das relative Risiko einer Revision an 416.217 Hüften mit primärer Arthrose (mittleres Alter 69 Jahre) und 11.589 mit aFKN (mittleres Alter 65 Jahre). Das mittlere Follow-up betrug 6,3 Jahre ($\pm 4,3$). Nach 2 Jahren wurden in der Gruppe mit primärer Arthrose in 1,7% der Fälle und in der aFKN-Gruppe in 3% der Fälle Revisionen notwendig, nach 16 Jahren 6,9% bzw. 4,7%. Das Risiko einer Revision innerhalb von 6 Monaten war in der Gruppe mit aFKN signifikant größer, der Unterschied blieb nach 2 und 16 Jahren bei abnehmenden Werten bestehen und betraf v. a. die Lockerung, insbesondere bei Patienten mit zementierter Prothese, die älter als 70 Jahre waren. Patienten mit aFKN hatten insgesamt ein erhöhtes Risiko einer Revision (Revision aus jedwedem Grund, aseptische Lockerung, Luxation, tiefe Infektion und periprothetische Fraktur). Die Arbeit bestätigt die bisherige Bewertung.

Falakassa et al. [27] werteten in einer retrospektiven Kohortenstudie prospektiv gesammelte Daten von Patienten mit Hüft-TEP aus (24 HIV-infiziert, davon 31 primäre Hüften; mittleres Alter 50 Jahre; mittleres Follow-up 14 Monate). Insgesamt 21 Patienten erhielten eine Hüft-TEP wegen aFKN, davon hatten 8 eine bilaterale aFKN ($n = 29$). Elf Hüften mit aFKN hatten ein Ficat-3-, 16 Hüften ein Ficat-4-Stadium. Bei 2 Patienten fehlten die Röntgenaufnahmen. Keiner der Patienten wies eine Kortikosteroidtherapie in der Anamnese auf. Bei einem Patienten war wegen aseptischer Lockerung eine Revision erforderlich. Es gab keine periprothetischen Gelenkinfektionen, keine postoperativen Luxationen, keine tiefen Beinvenenthrombosen oder Oberflächeninfektionen. Die Daten weisen darauf hin, dass gut kontrollierte HIV-Patienten unter HAART-Therapie mit nichtbestimmbarer Virenlast und CD4-Zellzahl > 200 im Vergleich zur übrigen Population kein höheres Risiko für periprothetische Infektionen haben und problemlos mit einer Hüft-TEP versorgt werden können.

In einer retrospektiven Studie von Zhao et al. [28] wurden 28 HIV-positiv und 35 HIV-negativ Patienten mit TEP bei aFKN untersucht (48 bzw. 45 zementfreie TEPs; mittleres Follow-up 19,5 Monate; mittleres Alter 35 bzw. 42 Jahre). Bei den HIV-positiven Patienten waren häufiger Männer und bilateral betroffen. Der klinische Befund beider Gruppen verbesserte sich signifikant, ohne signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen. Die Dauer der Symptome betrug bei den HIV-Patienten 2,5 Jahre und bei den HIV-negativen Patienten 4 Jahre (Unterschiede signifikant). Es gab keine Wundkomplikationen, Sepsis, Mortalität oder Prothesenkomplikationen, lediglich 2 Fälle von heterotopen Ossifikationen und einen Fall einer Humeruskopfnekrose. Die Entwicklung einer Osteonekrose scheint bei HIV-positiven Patienten schneller vorzutreten zu gehen als bei HIV-negativen und die TEP-Implantation eine sichere und effiziente Methode zu sein, um die Femurkopfnekrose HIV-positiver Patienten zu behandeln. Die Inzidenz von

Hier steht eine Anzeige.



Hier steht eine Anzeige.



Komplikationen war auch hier deutlich niedriger als ursprünglich berichtet.

Prothesentyp und -fixation

Bei der Hüft-TEP sollten sowohl die zementierte als auch die zementfreie Version zum Einsatz kommen (LoE 2+/2++, EG B, EK „stark“; [4, 6]). Fehlpositionierungen und Unterdimensionierungen sind zu vermeiden.

Gao et al. [29] untersuchten retrospektiv Patienten, die bei aFKN mit einer zementfreien TEP versorgt wurden ($n=192$). In die Studiengruppe wurden 21 Patienten (27 Hüften, davon 6 bilateral, 15 unilateral) einbezogen, bei denen die Nekrose bis in das proximale Femur unterhalb des Trochanter minor reichte. Verglichen wurden sie mit 42 Patienten (52 Hüften, davon 10 bilateral, 32 unilateral), bei denen die Nekrose auf den Femurkopf beschränkt war (Kontrollgruppe). Alle Patienten wurden mit einer zementfreien TEP versorgt. Der HHS verbesserte sich signifikant in beiden Gruppen ohne Unterschiede. In der Studiengruppe traten zwei 2 Fälle mit Unterdimensionierung des Femurimplantats bzw. lateraler Implantation in den Femurkanal auf. Hier fand sich ein Nachsinken des Schafts nach 3 Monaten ohne weiteres Nachsinken nach 6 Monaten. Die zementfreie Implantation von Standardschäften bei Hüft-TEP im Rahmen einer aFKN ist bei guter Dimensionierung und Position unabhängig von der Ausdehnung der Nekrose bis in den proximalen Femur geeignet, gute klinische Ergebnisse zu erhalten.

Auch ein Oberflächenersatz kann bei der aFKN junger Männer erwogen werden. Zu den Kurzschafthprothesen kann noch keine abschließende Bewertung vorgenommen werden (LoE 2+/2++, EG 0, EK „stark“; [4, 6]).

» Bei der Hüft-TEP sollten sowohl die zementierte als auch die zementfreie Version zum Einsatz kommen

Nakasone et al. [30] berichteten über den Zusammenhang zwischen der Ausdehnung des nekrotischen Knochens im

gesamten Femurkopf und der Überlebensrate sowie den klinischen Resultaten beim Oberflächenersatz mittels Birmingham-Hüftkappe. Insgesamt wurden 39 Hüften von 33 Patienten (mittleres Alter 39 Jahre) MRT-gestützt untersucht (mittleres Follow-up 8 Jahre). Weder das verbliebene Osteonekrosevolumen im Implantatlager noch die Gesamtgröße der Osteonekrose vor Implantation der Prothese hatten einen signifikanten Einfluss auf die Überlebensrate nach Implantation der Hüftkappe. Hinsichtlich der klinischen Ergebnisse und der Überlebensrate gab es keine Unterschiede zwischen kleinen ($<25\%$) und großen Läsionen ($\geq 25\%$). Je eine Lockerung der femoralen Komponente wurde in jeder Gruppe gefunden. Die Größe der Nekrose ($<50\%$) beeinflusst somit die Überlebensrate der Birmingham-Hüftkappe bis im Mittel 8 Jahre postoperativ nicht. Der Oberflächenersatz kann theoretisch bei jungen Männern mit aFKN unverändert erwogen werden. Allerdings sind die bekannten Komplikationen nach Oberflächenersatz, unabhängig von der aFKN, zu berücksichtigen.

Schnurr et al. [31] untersuchten die Standzeit von Kurzschafthprothesen bei Patienten mit primärer Koxarthrose gegenüber solchen mit aFKN (einschließlich kindlicher Hüfterkrankungen). Verglichen wurden 1284 Patienten (1455 Operationen) mit primärer Koxarthrose mit 212 Patienten mit aFKN (mittleres Follow-up 5,3 und 6 Jahre). Die Patienten mit aFKN waren signifikant jünger (53 Jahre vs. 59 Jahre) und häufiger männlich (55 vs. 42%). Die Revisionsraten nach 8 Jahren unterschieden sich nicht zwischen den beiden Gruppen (4,2% vs. 5,6%, p nicht signifikant). Die Rate aseptischer Lockerungen hingegen war zu diesem Zeitpunkt bei Patienten mit aFKN signifikant erhöht (2,6% vs. 0,7%, $p=0,013$). Die Implantation einer Kurzstielprothese kann demzufolge bei aFKN erfolgen, die Indikation sollte jedoch vor dem Hintergrund des aktuellen Kenntnisstandes streng gestellt

werden.² Eine abschließende Beurteilung ist unverändert nicht möglich.

Zellbasierte Therapieverfahren

Prinzipiell muss bei der Zelltherapie zwischen intraoperativ aufbereiteten Knochenmarkkonzentraten und ex vivo expandierten Stammzellen unterschieden werden.

Eine Metaanalyse von Piuze et al. [33] bewertete 1483 Publikationen, die sich mit dem Einsatz von zellbasierten Therapien zur Behandlung der aFKN beschäftigten. Die Einschlusskriterien erfüllten 11 Studien. Die Autoren schlussfolgerten, dass die Zelltherapie für die Behandlung der aFKN eine sichere Methode ist, die das klinische Ergebnis verbessern und die Progressionsrate erniedrigen kann. Prinzipiell erscheinen die Ergebnisse sehr vielversprechend. Allerdings besteht eine sehr starke Heterogenität der eingeschlossenen Studien. Die Autoren fordern eine spezifische klinische Indikationsstellung für die Zelltherapie und deren Standardisierung.

Papakostidis et al. [34] untersuchten die Rolle der Zelltherapie bei aFKN im Rahmen eines systematischen Reviews und einer Metaanalyse. Sie verglichen die Behandlung mit einer Kombination aus CD und Knochenmarkspirat mit der alleinigen CD-Behandlung.

Primär wurden insgesamt 496 Publikationen gefunden, davon insgesamt 7 in die Analyse eingeschlossen: 3 randomisierte kontrollierte Studien, 1 prospektive Kohortenstudie und 3 retrospektive Fall-Kontroll-Studien. Ein strukturelles Versagen (Kollaps des Femurkopfes) fand sich bei 6 Studien (421 Teilnehmer). Die gepoolte Datenanalyse ergab, dass die kombinierte Zelltherapie zu bevorzugen ist. Die Implantation von autologen Knochenmarkkonzentraten in eine Entlastungsbohrung wurde demnach der al-

² Dieser Hinweis wird bestärkt durch eine Literaturübersicht von Floerkemeier et al. [32], wonach Kurzstielprothesen bei Femurkopfnnekrosen eingesetzt werden können, wenn sie eine diaphysäre Verankerung gewährleisten. Bei metaphysär verankerten Prothesen sollte mittels MRT eine Ausdehnung der Osteonekrose über den Schenkelhals hinaus ausgeschlossen werden.

leinigen Entlastungsbohrung gegenüber favorisiert, da bessere Ergebnisse erzielt wurden, d. h. die Überlebensrate des Femurkopfes stieg und die Zahl der erforderlichen TEPs sank. Die Studie befürwortet den Einsatz zellbasierter Verfahren im Zusammenhang mit der Entlastungsbohrung.

» Aussagen zur Wirksamkeit zellbasierter Therapieformen sind derzeit nicht möglich

In einer Arbeit von Lau et al. [35] wurde die Verwendung von Zellen zur Behandlung der aFKN im Rahmen eines systematischen Reviews untersucht. Dabei wurden sowohl präklinische als auch klinische Studien eingeschlossen. Für die Bewertung im Rahmen der Leitlinie zur aFKN wurden nur die klinischen Studien herangezogen. Diese ergab, dass die Gruppen, die mit Zellen behandelt wurden, eine Verbesserung der Ergebnisse zeigten, wobei die Überlebensrate nicht beeinflusst wurde. Diskrepanzen bestanden bezüglich der Aufbereitung und Dosierung der Zellen, der Ätiologie der aFKN und des Schweregrads der Erkrankung. Die Autoren fordern vor einem routinemäßigen Einsatz der Methoden zunächst weitere Untersuchungen hinsichtlich Dosierung und Vergleichbarkeit der Protokolle zur Zellgewinnung und Aufbereitung.

Daltro et al. [36] untersuchten die Wirkung von Knochenmarkkonzentraten bei Patienten mit Sichelzellanämie und aFKN. Sie konnten zeigen, dass eine signifikante Schmerzreduktion und ein Aufhalten der Progression der aFKN in frühen Stadien bei Patienten mit Sichelzellanämie durch diese Behandlung möglich sind.

In einer prospektiven klinischen Kohortenstudie von Rastogi et al. [37] wurde die Entlastungsbohrung mit Gabe von isolierten mononukleären Zellen und die Entlastungsbohrung mit unverarbeitetem Knochenmark verglichen. In beiden Gruppen fand sich eine Besserung der klinischen Ergebnisse ohne Unterschied zwischen beiden Gruppen. Radiologisch gab es mehr Verbesserungen nach Zelltransplantation.

Das Ziel einer prospektiven randomisierten Studie von Pepke et al. [38] war es, die Sicherheit der Injektion von Knochenmarkkonzentraten während der CD sowie deren klinische (VAS, HHS) und radiologische Ergebnisse zu untersuchen (MRT). Die Studie konnte kurzfristig keinen Nutzen aus der zusätzlichen Injektion von Knochenmarkkonzentraten hinsichtlich der Knochenregeneration und des klinischen Outcomes nachweisen.³

Mao et al. [40] untersuchten in einer retrospektiven Studie die Wirkung der intraarteriellen Gabe von Knochenmarkkonzentraten. Die klinischen Ergebnisse waren besser, wenn die Behandlung vor Eintritt eines Kollapses (Ficat-Stadium I und II) erfolgte. Die Zellinfusion über die A. circumflexa medialis bei aFKN brachte eine Verminderung der Schmerzen, Verbesserung der Funktion des Hüftgelenks und eine Verzögerung der Progression der aFKN.

Die autologe Zelltherapie unterscheidet sich hinsichtlich der Gewinnung und Expansion von mesenchymalen Stammzellen einerseits und Knochenmarkaspiraten andererseits. Die Methoden der Applikation sind ebenfalls unterschiedlich.

Die Ergebnisse sind sehr heterogen, sodass eine Vergleichbarkeit mit einer grundsätzlichen Aussage zur Wirkung zum jetzigen Zeitpunkt nicht möglich ist.

Korrespondenzadresse

Prof. Andreas Roth

Klinik und Poliklinik für Orthopädie, Unfallchirurgie, und Plastische Chirurgie, Bereich Endoprothetik/Orthopädie, Universitätsklinikum Leipzig AöR Liebigstr. 20, Haus 4, 04103 Leipzig, Deutschland
andreas.roth@medizin.uni-leipzig.de

Danksagung. Die Autorengruppe dankt an dieser Stelle Herrn Prof. Raimund Kinne, Leiter der AG Experimentelle Rheumatologie, Lehrstuhl für Orthopädie, Universitätsklinikum Jena, und seiner medizinisch-technischen Assistentin Frau Bärbel Ukena für ih-

³ Zu einem ähnlichen Ergebnis kommen Haez et al. [39], die in einer randomisierten und doppelblinden (Level-1-)Studie die Effekte autolog applizierter Knochenmarkaspirate gegenüber applizierter Kochsalzlösung im Rahmen einer CD im ARCO-Stadium III evaluierten und keine Unterschiede zwischen beiden Gruppen fanden (jeweils 23 Hüften).

re großzügige und aufwendige Unterstützung bei der Beschaffung und beim Ordnen der Literatur für dieses Leitlinien-Update. Weiterhin Frau Dr. Nadine Steubesand, Wissenschaftliche Referentin des User-Group – Med. Leitlinienentwicklung e. V., CGS Clinical Guideline Services.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. S. Landgraber erhielt Vortragshonorare von Wright medical. A. Roth, J. Beckmann, K. Bohndorf, C. Heiß, M. Jäger, U. Maus, U. Nöth, K. M. Peters, C. Rader, S. Reppenhagen, U. Smolenski, I. Kopp und M. Tingart geben an, dass potenzielle Interessenkonflikte in der Langfassung der Leitlinie unter www.awmf.org/leitlinien/detail/II/033-050.html auf S. 87–93 angegeben sind.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

- Bohndorf K, Beckmann J, Jäger M, Kenn W, Maus U, Nöth U, Peters KM, Rader C, Reppenhagen S, Roth A (2015) S3-Leitlinie. Teil 1: Atraumatische Femurkopfnekrose des Erwachsenen – Diagnose und Differentialdiagnose. Z Orthop Unfall 153:375–386
- Roth A, Beckmann J, Smolenski U, Fischer A, Jäger M, Tingart M, Rader C, Peters KM, Reppenhagen S, Nöth U, Heiss C, Maus U (2015) S3-Leitlinie. Teil 2: Atraumatische Femurkopfnekrose des Erwachsenen – unbehandelte Verlauf und konservative Behandlung. Z Orthop Unfall 153:488–497
- Maus U, Roth A, Tingart M, Rader C, Jäger M, Nöth U, Reppenhagen S, Heiss C, Beckmann J (2015) S3-Leitlinie. Teil 3: Atraumatische Femurkopfnekrose des Erwachsenen – Operative Therapie der atraumatischen Femurkopfnekrose des Erwachsenen. Z Orthop Unfall 153:498–507
- Beckmann J, Roth A, Niethard C, Mauch F, Best R, Maus U (2015) Knochenmarködem und atraumatische Femurkopfnekrose: Therapie. Orthopäde 44:662–671
- Roth A, Beckmann J, Bohndorf K, Maus U (2016) Die atraumatische Hüftkopfnekrose des Erwachsenen. Orthop Unfallchir Up2date 11:179–196
- Roth A, Beckmann J, Bohndorf K, Fischer A, Heiß C, Kenn W, Jäger M, Maus U, Nöth U, Peters KM, Rader C, Reppenhagen S, Smolenski U, Tingart M, Kopp I, Sirotnin I, Breusch SJ (2016) S3-Guideline non-traumatic adult femoral head necrosis. Arch Orthop Trauma Surg 136:165–174
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (2014) SIGN 50: a guideline developer's handbook. Edinburgh: SIGN. <http://www.sign.ac.uk> (Erstellt: 10.2014). Zugriffen: 17. Juli 2018 (SIGN publication no. 50)
- German Association of the Scientific Medical Societies (AWMF) – Standing Guidelines Commission. (2012) AWMF guidance manual and rules for guideline development, 1st edition. <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html>. Zugriffen: 17. Juli 2018 (English version)
- Swarup I, Lee YY, Movilla P, Figgie MP (2015) Common factors associated with osteonecrosis of the femoral head in young patients requiring total hip arthroplasty. Hip Int 25:232–236
- Guo KJ, Zhao FC, Guo Y, Li FL, Zhu L, Zheng W (2014) The influence of age, gender and treatment with

- steroids on the incidence of osteonecrosis of the femoral head during the management of severe acute respiratory syndrome: a retrospective study. *Bone Joint J* 96-B:259–262
11. Liu Y, Liu S, Su X (2013) Core decompression and implantation of bone marrow mononuclear cells with porous hydroxylapatite composite filler for the treatment of osteonecrosis of the femoral head. *Arch Orthop Trauma Surg* 133:125–133
 12. Sun W, Li ZR, Wang BL, Liu BL, Zhang QD, Guo WS (2015) Relationship between preservation of the lateral pillar and collapse of the femoral head in patients with osteonecrosis. *Orthopedics* 37:e24–e28
 13. Yu T, Xie L, Zhang Z, Ke X, Liu Y (2015) Prediction of osteonecrosis collapse of the femoral head based on the proportion of the proximal sclerotic rim. *Int Orthop* 39:1045–1050
 14. Claßen T, Becker A, Landgraeber S, Haversath M, Li X, Zilkens C, Krauspe R, Jäger M (2016) Long-term clinical results after Iloprost treatment for bone marrow edema and avascular necrosis. *Orthop Rev (Pavia)* 8:6150
 15. Luo RB, Lin T, Zhong HM, Yan SG, Wang JA (2014) Evidence for using alendronate to treat adult avascular necrosis of the femoral head: a systematic review. *Med Sci Monit* 20:2439–2447
 16. Lee YK, Ha YC, Cho YJ, Suh KT, Kim SY, Won YY, Min BW, Yoon TR, Kim HJ, Koo KH (2015) Does zoledronate prevent femoral head collapse from osteonecrosis? A prospective, randomized, open-label, multicenter study. *J Bone Joint Surg Am* 97:1142–1148
 17. Guo P, Gao F, Wang Y, Zhang Z, Sun W, Jiang B, Wang B, Li Z (2017) The use of anticoagulants for prevention and treatment of osteonecrosis of the femoral head: a systematic review. *Medicine (Baltimore)* 96:e6646
 18. Beckmann J, Schmidt T, Schaumburger J, Rath B, Lüring C, Tingart M, Grifka J (2013) Infusion, core decompression, or infusion following core decompression in the treatment of bone edema syndrome and early avascular osteonecrosis of the femoral head. *Rheumatol Int* 33:1561–1565
 19. Landgraeber S, Theysohn JM, Classen T, Jäger M, Warwas S, Hohn HP, Kowalczyk W (2013) Advanced core decompression, a new treatment option of avascular necrosis of the femoral head – a first follow-up. *J Tissue Eng Regen Med* 7:893–900
 20. Classen T, Warwas S, Jäger M, Landgraeber S (2017) Two-year follow-up after advanced core decompression. *J Tissue Eng Regen Med* 11:1308–1314
 21. Landgraeber S, Warwas S, Claßen T, Jäger M (2017) Modifications to advanced Core decompression for treatment of Avascular necrosis of the femoral head. *BMC Musculoskelet Disord* 18:479
 22. Yang P, Bian C, Huang X, Shi A, Wang C, Wang K (2014) Core decompression in combination with nano-hydroxyapatite/polyamide 66 rod for the treatment of osteonecrosis of the femoral head. *Arch Orthop Trauma Surg* 134:103–112
 23. Ali SA, Christy JM, Griesser MJ, Awan H, Pan X, Ellis TJ (2014) Treatment of avascular necrosis of the femoral head utilizing free vascularised fibular graft: a systematic review. *Hip Int* 24:5–13
 24. Ding H, Chen SB, Gao YS, Lin S, Zhang CQ (2014) Free vascularized fibular grafting for patients receiving postoperative corticosteroids. *Orthopedics* 37:e357–61
 25. Cao L, Guo C, Chen J, Chen Z, Yan Z (2017) Free vascularized fibular grafting improves vascularity compared with core decompression in femoral head osteonecrosis: a randomized clinical trial. *Clin Orthop Relat Res* 475:2230–2240
 26. Bergh C, Fenstad AM, Furnes O, Garellick G, Havelin LI, Overgaard S, Pedersen AB, Mäkelä KT, Pulkkinen P, Mohaddes M, Kärrholm J (2014) Increased risk of revision in patients with non-traumatic femoral head necrosis. *Acta Orthop* 85:11–17
 27. Falakassa J, Diaz A, Schneiderbauer M (2014) Outcomes of total joint arthroplasty in HIV patients. *Iowa Orthop J* 34:102–106
 28. Zhao C-S, Li X, Zhang Q, Sun S, Zhao R-G, Cai J (2015) Early outcomes of primary total hip arthroplasty for osteonecrosis of the femoral head in patients with human immunodeficiency virus in China. *Chin Med J* 128:2059–2064
 29. Gao YH, Li SQ, Wang YF, Yang C, Liu JG, Qi X (2015) Arthroplasty in patients with extensive femoral head avascular necrosis: cementless arthroplasty in extensive femoral head necrosis. *Int Orthop* 39:1507–1511
 30. Nakasone S, Takao M, Sakai T, Nishii T, Sugano N (2013) Does the extent of osteonecrosis affect the survival of hip resurfacing? *Clin Orthop Relat Res* 471:1926–1934
 31. Schnurr C, Loucif A, Patzer T, Schellen B, Beckmann J, Eysel P (2018) Short stem survival after osteonecrosis of the femoral head. *Arch Orthop Trauma Surg* 138:573–579
 32. Floerkeimer T, Budde S, Gronewold J, Radtke K, Ettinger M, Windhagen H, von Lewinski G (2015) Short-stem hip arthroplasty in osteonecrosis of the femoral head. *Arch Orthop Trauma Surg* 135:715–722
 33. Piuze NS, Chahla J, Schrock JB, LaPrade RF, Pascual-Garrido C, Mont MA, Muschler GF (2017) Evidence for the use of cell-based therapy for the treatment of osteonecrosis of the femoral head: a systematic review of the literature. *J Arthroplasty* 32:1698–1708
 34. Papakostidis C, Tosounidis TH, Jones E, Giannoudis PV (2016) The role of „cell therapy“ in osteonecrosis of the femoral head. A systematic review of the literature and meta-analysis of 7 studies. *Acta Orthop* 87:72–78
 35. Lau RL, Perruccio AV, Evans HM, Mahomed SR, Mahomed NN, Gandhi R (2014) Stem cell therapy for the treatment of early stage avascular necrosis of the femoral head: a systematic review. *BMC Musculoskelet Disord* 15:156
 36. Daltro GC, Fortuna V, de Souza ES, Salles MM, Carreira AC, Meyer R, Freire SM, Borojevic R (2015) Efficacy of autologous stem cell-based therapy for osteonecrosis of the femoral head in sickle cell disease: a five-year follow-up study. *Stem Cell Res Ther* 6:110
 37. Rastogi S, Sankineani SR, Nag HL, Mohanty S, Shivanand G, Marimuthu K, Kumar R, Rijal L (2013) Intralesional autologous mesenchymal stem cells in management of osteonecrosis of femur: a preliminary study. *Musculoskelet Surg* 97:223–228
 38. Pepke W, Kasten P, Beckmann NA, Janicki P, Egermann M (2016) Core decompression and autologous bone marrow concentrate for treatment of femoral head osteonecrosis: a randomized prospective study. *Orthop Rev (Pavia)* 21;8:6162
 39. Hauzeur JP, De Maertelaer V, Baudoux E, Malaise M, Beguin Y, Gangji V (2018) Inefficacy of autologous bone marrow concentrate in stage three osteonecrosis: a randomized controlled double-blind trial. *Int Orthop* 42:1429–1435
 40. Mao Q, Wang W, Xu T, Zhang S, Xiao L, Chen D, Jin H, Tong P (2015) Combination treatment of biomechanical support and targeted intra-arterial infusion of peripheral blood stem cells mobilized by granulocyte-colony stimulating factor for the osteonecrosis of the femoral head: a randomized controlled clinical trial. *J Bone Miner Res* 30:647–656

Hier steht eine Anzeige.

