

Leitthema

Die konservative Therapie der aseptischen Femurkopfnekrose

Gibt es evidenzbasierte Therapiekonzepte?

C. Lüring¹ , J. Beckmann¹, P.H. Pennekamp², O. Linhardt¹, J. Grifka¹ und M. Tingart¹

(1) Orthopädische Klinik im Asklepios-Klinikum Bad Abbach, Universität Regensburg, Kaiser-Karl-V.-Allee 3, 93077 Regensburg

(2) Orthopädische Klinik, Universität Bonn, Bonn

 C. Lüring

Email: c_luering@yahoo.de

Online publiziert: 21. April 2007

Zusammenfassung Die atraumatische Nekrose des Hüftkopfes (HKN) ist eine lokal destruierende, das männliche Geschlecht bevorzugende Erkrankung multifaktorieller Genese. Am häufigsten sind Patienten zwischen 35 und 45 Jahren betroffen, die nicht nur hinsichtlich der persönlichen Lebensqualität, sondern auch der beruflichen Belastbarkeit eingeschränkt sind. Da dieser Personenkreis noch mitten im Erwerbsleben steht, ist die HKN v. a. auch von volkswirtschaftlicher Bedeutung. Es ist daher zu fordern, dass sie frühzeitig erkannt und möglichst rasch und minimal-invasiv therapiert wird. Speziell die konservative Therapie wird aktuell sehr kontrovers gesehen und ist daher das Ziel der vorliegenden Übersicht. Hier wird die aktuelle Literatur zur Thematik unter den Kriterien der evidenzbasierten Medizin kritisch geprüft und hinsichtlich ihres Stellenwerts in der Therapie der HKN bewertet.

Schlüsselwörter Hüftkopfnekrose - Konservative Behandlung - Medizinische Evidenz

Conservative treatment of aseptic necrosis of the femoral head

Are there evidence-based therapy concepts?

Abstract Osteonecrosis of the femoral head is a locally destructive disease with a multifactorial genesis. The majority of patients are men between 35 and 45 years of age, who are increasingly reduced in their quality of life and career. As these patients are in the middle of their careers, osteonecrosis of the femoral head is even of increasing interest for the national economy. It is therefore of major interest to reduce the costs as well as the time for its therapy. Since conservative treatment is discussed controversially, it was the aim to focus on the current literature according to the criteria of evidence-based medicine and to prove the importance of conservative treatment of femoral head osteonecrosis.

Keywords Femoral head necrosis - Conservative treatment - Medical evidence

Die atraumatische Nekrose des Hüftkopfes (HKN) ist eine lokal destruierende, das männliche Geschlecht bevorzugende Erkrankung multifaktorieller Genese. Am häufigsten sind Patienten zwischen 35 und 45 Jahren betroffen, die nicht nur hinsichtlich der persönlichen Lebensqualität sondern auch der beruflichen Belastbarkeit eingeschränkt sind. Da dieser Personenkreis noch mitten im Erwerbsleben steht, ist diese Erkrankung v. a. auch von volkswirtschaftlicher Bedeutung [16]. Daher ist aus Sicht der Autoren zu fordern, dass den konservativen Behandlungsoptionen vermehrt Beachtung geschenkt wird, um die Kosten zu minimieren und den Patienten eine operative Therapie zu ersparen bzw. um diese herauszuzögern. Dies setzt allerdings voraus, dass die konservativen Therapiestrategien erfolgreich sind.

Ätiologie und Pathogenese der aseptischen HKN sind bislang nur unzureichend verstanden. In großen epidemiologischen Studien konnte allerdings eine erhöhte Inzidenz bei Patienten mit renalen Erkrankungen, regelmäßiger oder Boluskortikoidaufnahme, Fettstoffwechselerkrankungen und Alkoholabusus nachgewiesen werden. Auch arterielle Gefäßdefekte, Mikrothrombosen, Fettembolien und Koagulopathien werden diskutiert [20]. Lieberman et al. [16] konstatieren in ihrer Übersichtsarbeit, dass >90% dieser Faktoren mit einer HKN assoziiert sind. Diese führen über noch nicht im Einzelnen verstandene pathologische Regelkreise zu einer partiellen Malperfusion des Hüftkopfes und konsekutiv zu einer Osteonekrose unterschiedlicher Lokalisation und Größe.

Die aktuelle Literatur bietet verschiedene konservative und operative Therapieoptionen [16, 19]. Allerdings wird der Effekt speziell der konservativen Therapieoptionen kontrovers diskutiert [11] und greift aufgrund der späten Diagnosestellung nach aktueller Kenntnis häufig zu spät, sodass die weitere Therapie der HKN eine operative ist. Dies spiegelt sich auch in einer deutschlandweiten Umfrage von Tingart et al. [23] wider, der zeigen konnte, dass die konservative Therapie selbst in den frühen Stadien I und II nach Ficat nur von 33% der befragten Kliniken befürwortet wird.

Diese kontroverse Diskussionslage motivierte uns zu analysieren, wie die konservativen Behandlungsstrategien in der aktuellen Literatur gesehen werden und welchen Stellenwert sie in der Therapie der HKN besitzen.

Literaturrecherche

Die Erkenntnisse zur konservativen Therapie der aseptischen HKN wurden aus der internationalen Literatur gezogen. Hierzu erfolgte eine systematische

Literaturrecherche in der Medline der National Library of Medicine in der Zeit von 1966 bis 5/2006 zu den Suchkriterien osteonecrosis, diagnosis, therapy, conservative treatment, outcome und femoral head necrosis. Relevante Arbeiten wurden nach den Kriterien der evidenzbasierten Medizin, wie sie vom Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ [6], Tab. 1, 2, <http://www.aeqz.de>) vorgeschlagen werden, ausgewählt.

Tab. 1 Evidenzlevel nach den Vorgaben des Ärztlichen Zentrums für Qualität in der Medizin [6]

Evidenzlevel	ÄZQ
Ia	Evidenz aufgrund Metaanalysen randomisierter, kontrollierter Studien
Ib	Evidenz aufgrund mindestens einer randomisierten kontrollierten Studie
IIa	Evidenz aufgrund mindestens einer gut angelegten kontrollierten Studie ohne Randomisierung
IIb	Evidenz aufgrund mindestens einer gut angelegten quasi experimentellen Studie
III	Evidenz aufgrund gut angelegter, nicht experimenteller deskriptiver Studien (Fall-Kontroll-Studien, Vergleichsstudien, Korrelationsstudien)
IV	Evidenz aufgrund von Berichten, Meinungen von Expertenkreisen, Konsensuskonferenzen oder der klinischen Erfahrung anerkannter Autoritäten

Tab. 2 Aktuell verfügbare Studien zur konservativen Behandlung der HKN

	Autor	Design	Ergebnis
Entlastung	Mont et al. [18] 1996	Metaanalyse, Anbohrung vs. Entlastung, Level 1a	Anbohrung überlegen
	Koo et al. [14] 1995	Anbohrung vs. Entlastung, Level 1b	Anbohrung überlegen
Magnetfeld	Aaron et al. [1] 1989	Anbohrung vs. Magnetfeld, Level 1b	Magnetfeld überlegen, allerdings keine MRT-Verlaufskontrolle
	Basset et al. [7] 1998	Magnetfeld alleine, retrospektiv, Level 3	Magnetfeld schneidet gut ab, allerdings keine MRT-Verlaufskontrolle

	Autor	Design	Ergebnis
Stoßwelle	Ludwig et al. [17] 2001	Stoßwelle alleine, prospektiv, Level 3	Stoßwelle schneidet gut ab hinsichtlich Schmerzreduktion und Stillstand der HKN im MRT, allerdings keine klare initiale Zuordnung zu den Stadien
	Wang et al. [24] 2005	Anbohrung mit nicht gestieltem Fibulagraft vs. Stoßwelle, Level 1b	Stoßwelle schneidet besser ab hinsichtlich Schmerzreduktion und HHS, allerdings vor allem in den Frühstadien
Revaskularisierender Ansatz	Aigner et al. [4] 2005	Anbohrung vs. Iloprost, Level 1b	Medikamentöse Therapie gleichwertig mit der Anbohrung auch im MRT-Verlauf, nur 3 Monate Verlaufskontrolle
Alendronat	Nishii et al. [21] 2006	Alendronat vs. keine Behandlung, streng genommen Level 1b	Alendronat besser im Einjahresverlauf, Vergleich mit nihilistischer Therapie!
	Lai et al. [15] 2005	Alendronat vs. keine Behandlung oder Placebo, Level 1b	Alendronat besser im 2-Jahres-Verlauf, Vergleich mit nihilistischer Therapie!

Konservative Therapie der Hüftkopfnekrose

Die Diskussion um die konservative Therapie der HKN wird in der Literatur kontrovers geführt [11]. Ein therapeutischer Nutzen konnte bisher in prospektiv randomisierten und vergleichenden Studien zur operativen Therapie nicht sicher nachgewiesen werden. Erst die jüngste Literatur bietet einige wenige Hinweise, dass die Behandlung mit Alendronat die Progredienz der HKN bremsen und die Beschwerdesymptomatik reduzieren kann [15, 21]. Allerdings gibt es auch Hinweise über negative Ergebnisse nach konservativer Therapie, die eine Progredienz der HKN unter konservativen Maßnahmen, die sich vom natürlichen Verlauf nicht signifikant unterscheiden, nachweisen [11, 19].

Entlastung

Für die Entlastung als therapeutisches Moment bei der HKN gibt es eine Metaanalyse und eine prospektiv randomisierte Studie. Mont et al. [18] verglichen in einer Metaanalyse die Ergebnisse nach Hüftkopfanbohrung (n=1206) mit denen nach konservativer Therapie mittels Entlastung (n=819). Sie konnten nachweisen, dass 78% der konservativ therapierten Hüften nach durchschnittlich 34 Monaten eine Zunahme der klinischen Beschwerdesymptomatik erfuhren. Bei 74% bestand zusätzlich eine radiologische Progression der HKN. Demgegenüber standen die operativ versorgten Patienten, die sowohl unter subjektiven als auch objektiven Kriterien besser waren. Koo et al. [14] kamen in einer prospektiv randomisierten Studie zu einem vergleichbaren Ergebnis. 78% der konservativ therapierten Patienten erlitten innerhalb von 24 Monaten einen Kollaps des Hüftkopfes.

Magnetfeldtherapie

Der therapeutische Nutzen der Magnetfeldtherapie in der Behandlung der HKN ist bis heute nicht bewiesen [11]. In 2 schon länger zurückliegenden Arbeiten mit prospektivem bzw. retrospektivem Studiendesign wird über viel versprechende Ergebnisse nach Einsatz der Magnetfeldtherapie bei der HKN berichtet [1, 7]. Die Autoren beschreiben eine Besserung der klinischen Beschwerdesymptomatik in 64% der Fälle und einen Stillstand der HKN-Progression im Röntgenbild bei 84% der Patienten (Follow-up 3 bzw. 4 Jahre). Problematisch bei diesen Arbeiten ist, dass beide Studien keine MRT-Verlaufsuntersuchungen verwenden, sondern den therapeutischen Erfolg ausschließlich an konventionellen Röntgenbildern in 2 Ebenen ablesen. Die aktuelle Literatur bietet keine weiteren Hinweise zur Magnetfeldtherapie.

Stoßwellenbehandlung

Zu den Ergebnissen nach Stoßwellenbehandlung bei der HKN findet sich in der Literatur nur eine Studie mit prospektivem Design [17]. Die Autoren berichten über positive Ergebnisse nach Stoßwellentherapie von HKN im Stadium I–III nach Ficat (Follow-up 12 Monate). 66% der Patienten erfuhren eine Besserung der Schmerzsymptomatik unter der Stoßwellentherapie. In der MRT-Verlaufsuntersuchung wurde bei 72% der Patienten ein Stillstand bzw. eine Rückbildung der pathologischen Veränderungen beobachtet. Kritikpunkt bei dieser Studie ist die fehlende Zuordnung zwischen dem Therapieergebnis und dem initialen Stadium der HKN.

Eine neuere Arbeit von Wang et al. [24] vergleicht die Stoßwellenbehandlung mit der Anbohrung in Verbindung mit dem nicht vaskularisierten Fibulatransplantat. Präoperativ lagen die konservative Gruppe und die operative Gruppe bei identischen Harris-Hip-Score- (HHS-)Werten und Schmerzempfinden. Im Nachuntersuchungszeitraum von durchschnittlich 25 Monaten zeigte sich in der Stoßwellengruppe bei 79% eine Verbesserung für die Scores, 10% waren gleich, 10% waren schlechter. Demgegenüber zeigte sich in der operativ versorgten Gruppe nur in 29% eine Besserung, in 36% ein gleich bleibendes Befundbild und in 36% eine Verschlechterung. Auch in der Bildgebung mit konventionellen Röntgenbildern und in Kernspinnenaufnahmen war das Bild nicht eindeutig, hauptsächlich die Grad-I- und -II-Läsionen waren ähnlich regredient in beiden Gruppen [24].

Vasodilatativer, revaskularisierender Ansatz

Die Anwendung der hyperbare Oxygenation sowie medikamentöse Therapieansätze mittels peripherer Vasodilatoren oder Kalziumantagonisten stellen weitere konservative Therapieversuche der HKN dar. Zu ihren potentiellen therapeutischen Nutzen existieren unseres Wissens jedoch bisher keine wissenschaftlichen Arbeiten, vielmehr beschränkt sich die Literatur auf klinische Erfahrungsberichte [2, 3, 5, 11, 22]. Um die Revaskularisierung zu beeinflussen stehen seit einiger Zeit Prostaglandin-Analoga wie Ilomedin® (Schering) zur Verfügung. Der Wirkstoff von Ilomedin® (Iloprost) ist ein Prostaglandin-Analagon, welches in der Vergangenheit bereits in der

Behandlung der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit, des Raynaud-Syndroms und der pulmonalen Hypertonie Anwendung fand. Aigner et al. [5] berichten über ihre Ergebnisse nach Ilomedin®-Therapie des Knochenmarködems des Talus bei

6 Patienten. Diese Patienten erhielten jeweils 50 µg Iloprost über 6 h an 5 aufeinander folgenden Tagen. Alle Patienten waren 3 und 6 Monate nach der Iloprost-Behandlung klinisch beschwerdefrei und zeigten darüber hinaus in der Kontroll-MRT nach 3 Monaten eine komplette Remission des Knochenmarködems.

In diesem Zusammenhang muss allerdings diskutiert werden, ob es sich bei diesem sog. Knochenmarködem ggf. um eine transiente Osteoporose gehandelt haben könnte. Diese wird von verschiedenen Autoren als reversible Sonderform der HKN angesehen, die meistens einen selbstlimitierenden Verlauf mit Spontanheilung zeigt [9, 10, 11].

In einer jüngst erschienen Studie aus dieser Arbeitsgruppe wird die Dekompressionsbohrung mit der medikamentösen Therapie verglichen. Aigner et al. [4] kommen zu dem Schluss, dass zumindest 3 Monate nach der Therapie mit Iloprost sowohl klinisch als auch in der Kontroll-MRT gleichwertige Ergebnisse im Vergleich zur Anbohrung erzielt werden können. Auch bei dieser Studie ist der kurze Nachuntersuchungszeitraum von 3 Monaten zu diskutieren.

Alendronat

Die neueste Entwicklung aus pharmakologischer Sicht ist die Behandlung mit der aus der antiosteoporotischen Therapie bekannten Medikation mit Alendronat. Zu dieser Therapieoption liegen zum aktuellen Zeitpunkt 2 gute randomisierte und prospektive Studien mit Erfolg versprechenden Ergebnissen vor. Allerdings schränken beide Arbeitsgruppen ihre Ergebnisse vor dem Hintergrund des kurzen Nachuntersuchungszeitraums ein.

In einer prospektiv randomisierten Level-Ib-Studie überprüfen Nishii et al. [21] in einer Pilotstudie, ob die systemische Gabe von 5 mg Alendronat einen Effekt auf den Einjahresverlauf der HKN besitzt. In diesem Nachuntersuchungszeitraum zeigte die Alendronat-Gruppe eine verminderte Schmerzaktivität und seltener einen Einbruch der Hüftkopfkalotte. Daraus schlussfolgerten die Autoren, dass Alendronat das Potential besitzt, den Kollaps des Hüftkopfes zu vermeiden und die Knochenresorption im nekrotischen Areal zu bremsen. Problematisch an dieser Studie ist der kurze Nachuntersuchungszeitraum und die Tatsache, dass lediglich konventionelle Röntgenbilder zum Staging im Verlauf herangezogen wurden.

Einen ähnlichen Ansatz verfolgten Lai et al. [15]. Ihre 3-armige Level-I-Studie vergleicht über durchschnittlich 24 Monaten die Gabe von 70 mg Alendronat mit einer unbehandelten Kontrollgruppe und einer Placebogruppe. Die Autoren konnten zeigen, dass unter der Einnahme von Alendronat nur 2 von 29 Hüftköpfen kollabierten, im Gegensatz zu 19 bzw. 25 in den Kontrollgruppen. Nur ein Patient in der Alendronat-Gruppe musste sich dem endoprothetischen Ersatz des Hüftgelenks unterziehen, in der Kontrollgruppe waren es 16. Aus den Daten (HSS, Röntgen, MRT) schlussfolgerten Lai et al. [15], dass Alendronat die Potenz besitzt, die Progredienz der HKN aufzuhalten. Auch bei dieser Arbeit ist die Limitierung im Nachuntersuchungszeitraum von 24 Monaten zu sehen.







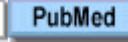
Insgesamt zeigen die Ergebnisse der internationalen Literatur, dass die konservative Behandlung der atraumatischen HKN nur einen geringen Stellenwert besitzt. Interessanterweise stehen die Erkenntnisse von Tingart et al. [23] im Gegensatz zu der zitierten Literatur. Danach schätzen 33% der befragten Kliniken die konservative Therapie mittels Entlastung, Magnetfeld oder Stoßwelle bei der HKN im Stadium I oder II nach Ficat als Erfolg versprechende Therapiemaßnahmen ein. Die dargestellte Literatur weist jedoch zweifelsfrei nach, dass es für diese Behandlungsstrategien insbesondere auch unter den Gesichtspunkten der evidenzbasierten Medizin keine entsprechend fundierte wissenschaftliche Grundlage gibt.














Fazit für die Praxis

Die atraumatische HKN stellt eine destruierende Erkrankung des Hüftkopfes dar, die vorrangig männliche Patienten im mittleren Lebensalter betrifft. Die konservative Therapie der HKN wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Ein therapeutischer Nutzen konnte bisher in prospektiv randomisierten Studien nicht nachgewiesen werden. Hingegen wurde in verschiedenen Arbeiten über negative Ergebnisse nach konservativer Therapie berichtet, gekennzeichnet durch eine Progredienz der HKN, die sich vom natürlichen schicksalhaften Verlauf nicht signifikant unterscheidet.

Interessenkonflikt Es besteht kein Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor versichert, dass keine Verbindungen mit einer Firma, deren Produkt in dem Artikel genannt ist, oder einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, bestehen. Die Präsentation des Themas ist unabhängig und die Darstellung der Inhalte produktneutral.

Literatur

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

2. Aigner N, Meizer R, Stolz G et al. (2003) Iloprost for the treatment of bone marrow edema in the hindfoot. Foot Ankle Clin 8: 683–693
 
3. Aigner N, Petje G, Schneider W et al. (2002) Juvenile bone-marrow oedema of the acetabulum treated by iloprost. J Bone Joint Surg Br 84: 1050–1052
 
4. Aigner N, Petje G, Schneider W et al. (2005) Bone marrow edema syndrome of the femoral head: treatment with the prostacyclin analogue iloprost vs. core decompression: an MRI-controlled study. Wien Klin Wochenschr 117: 130–135
 

5. Aigner N, Petje G, Steinboeck G et al. (2001) Treatment of bone-marrow oedema of the talus with the prostacyclin analogue iloprost. An MRI-controlled investigation of a new method. *J Bone Joint Surg Br* 83: 855–858
 
6. ÄZQ (2007) Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ).
<http://www.aezq.de>, AZQ, Berlin
7. Bassett CA, Schink-Ascani M, Lewis SM (1989) Effects of pulsed electromagnetic fields on Steinberg ratings of femoral head osteonecrosis. *Clin Orthop* 246: 172–185

8. Dienst M, Kohn D (2000) Osteonecrosis of the hip joint in adulthood. significance of various corrective osteotomies. *Orthopade* 29: 430–441

9. Grimm J, Higer HP, Heine J (1990) Diagnosis of transitory osteoporosis of the hip and its imaging in magnetic resonance tomography. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 128: 6–15

10. Guerra JJ, Steinberg ME (1995) Distinguishing transient osteoporosis from avascular necrosis of the hip. *J Bone Joint Surg Am* 77: 616–624

11. Hofmann S, Graf R (2000) Osteonecrosis – an unsolved problem. *Orthopade* 29: 369
 
12. Jacobs B (1978) Epidemiology of traumatic and nontraumatic osteonecrosis. *Clin Orthop* 130: 51–67

13. Jones JP (2000) Epidemiological risk factors for non-traumatic osteonecrosis. *Orthopade* 29: 370–379

14. Koo KH, Kim R, Ko GH et al. (1995) Preventing collapse in early osteonecrosis of the femoral head. A randomised clinical trial of core decompression. *J Bone Joint Surg Br* 77: 870–874

15. Lai KA, Shen WJ, Yang CY et al. (2005) The use of alendronate to prevent early collapse of the femoral head in patients with nontraumatic osteonecrosis. A randomized clinical study. *J Bone Joint Surg Am* 87: 2155–2159
 
16. Lieberman JR, Berry DJ, Mont MA et al. (2002) Osteonecrosis of the hip: Management in the twenty-first century. *J Bone Joint Surg Am* 84: 834–853

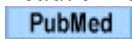
17. Ludwig J, Lauber S, Lauber HJ et al. (2001) High-energy shock wave treatment of femoral head necrosis in adults. *Clin Orthop* 387: 119–126



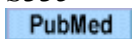
18. Mont MA, Carbone JJ, Fairbank AC (1996) Core decompression versus nonoperative management for osteonecrosis of the hip. *Clin Orthop* 324: 169–178



19. Mont MA, Hungerford DS (1995) Non-traumatic avascular necrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Am* 77: 459–474



20. Mont MA, Jones LC, Einhorn TA et al. (1998) Osteonecrosis of the femoral head. Potential treatment with growth and differentiation factors. *Clin Orthop* 355: S314–S335



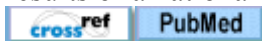
21. Nishii T, Sugano N, Miki H et al. (2006) Does alendronate prevent collapse in osteonecrosis of the femoral head? *Clin Orthop* 443: 273–279



22. Petje G, Radler C, Aigner N et al. (2002) Aseptic osteonecrosis in childhood: diagnosis and treatment. *Orthopade* 31: 1027–1038



23. Tingart M, Bathis H, Perlick L et al. (2004) Therapy of femoral head osteonecrosis: results of a national survey. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 142: 553–558



24. Wang CJ, Wang FS, Huang CC et al. (2005) Treatment for osteonecrosis of the femoral head: comparison of extracorporeal shock waves with core decompression and bone-grafting. *J Bone Joint Surg Am* 87: 2380–2387

