

Inhaltsverzeichnis der Evidenztabelle

Schlüsselfrage:

Biphosphonate

Citation	Evidence Level	Study Type
Luo, Ru-Bin 2014	2+	Systematischer Review
Lee, Young-Kyun 2015	2++	Multicenter, prospective randomisierte kontrollierte Studie

Heparin

Citation	Evidence Level	Study Type
Guo, P. 2017	1+	Meta-Analyse

Core decompression

Citation	Evidence Level	Study Type
Landgraeber, S. 2013	2-	Prospektiv nicht randomisierte Studie
Beckmann, Johannes 2013	2-	Retrospektive Kohorten-Studie
Yang, P. 2014	1-	Retrospektive Studie von prospektiv gesammelten Daten

Ilomedin

Citation	Evidence Level	Study Type
Classen, T. 2016	2-	Retrospektive Studie

Fibulagraft

Citation	Evidence Level	Study Type
Ding, Hao 2014	1-	retrospektive Vergleichsstudie
Ali, S. A. 2014	1++	Systematischer Review
Cao, L. 2017	1+	Randomisierte kontrollierte (prospektive?) Single-Center Studie

HTEP

Citation	Evidence Level	Study Type
Nakasone, Satoshi 2013	2-	Kohorten-Studie, therapeutische Studie.
Falakassa, Jonathan 2014	2-	Retrospektive Kohorten-Studie unter Verwendung prospektiv gesammelter Daten einer eigenen Hüft-TEP Kohorte.
Bergh, Camilla 2014	2-	Retrospektive Kohorten-Studie
Gao, Yu-Hang 2015	1-	Retrospektive Kohortenstudie
Zhao, Chang-Song 2015	2-	retrospektive Kohortenstudie
Schnurr, C. 2018	2-	Retrospektive Kohorten-Studie

Prognose

Citation	Evidence Level	Study Type
Sun, Wei 2014	2-	Kohorten-Studie
Guo, K J 2014	2-	Retrospektive Kohortenstudie
Swarup, Ishaan 2015	2-	Retrospektive Kohorten-Studie (eine Vergleichsgruppe fehlt).
Yu, Tong 2015	2-	Retrospektive Kohorten-Studie

Stammzellen

Citation	Evidence Level	Study Type
Rastogi, S. 2013	2+	Prospektive klinische Kohortenstudie
Mao, Q. 2013	2-	retrospective cohort study
Lau, R. L. 2014	2++	Systematischer Review
Daltro, Gildasio Cerqueira 2015	2-	Phase I/II, nicht kontrollierte Studie
Pepke, W. 2016	2+	prospective and randomized clinical trial
Papakostidis, C. 2016	1++	Systematischer Review und Meta-Analyse von 7 Studien
Piuzzi, N. S. 2017	1+	Meta-Analyse

## Evidenztabelle

zurück

## Schlüsselfrage:

Biphosphonate

## Bewertungsvorlage:

SIGN Checklist 1: Systematic review and meta-analysis

Evidence level	Study details/limitations	Patient characteristics	Interventions
<b>Luo, Ru-Bin et al. Evidence for using alendronate to treat adult avascular necrosis of the femoral head: a systematic review. Med. Sci. Monit. 20. 2439-47. 2014</b>			
<b>Evidence level:</b> 2+	<b>Countries:</b> China	<b>Total no. patients:</b> 8 Artikel mit insgesamt 788 Hüften	<b>Interventions:</b> Interventionen 1-5: Kurzzeitanalysen.
<b>Study type:</b> Systematischer Review	<b>Centres:</b> Department of Emergency Medicine, Research Institute of Emergency Medicine, Second Affiliated Hospital, School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou, China	<b>Patient characteristics:</b> Atraumatische Femurkopfnekrose des Erwachsenen bis zum Stadium III im Röntgen, im MRT. Sowohl nach Ficat und Arlet (3 Studien), ARCO (2 Studien) oder Steinberg (2 Studien). 4 Studien behandelten die nicht traumatische FKN, 4 Studien machten keine Angabe zur Ätiologie.	1. Argawalla et al 10 mg / Tag + 1 g Calcium / Tag + Vitamin D für 24,7 Wochen, 2. Chen et al. 83 Patienten mit atraumatischer FKN, 33 ARCO I, der Rest ARCO II, Alendronat 70 mg pro Woche, HHS zu Beginn und nach 3 Monaten 3. Lai et al. Kurzzeituntersuchung 40 Patienten im Steinbergstadium II-III. Unterteilung in 2 Gruppen: 70 mg / Woche oral vs. keine Medikation. Radiologische Untersuchung alle 10 Wochen für mindestens 24 Monate.
<b>Included studies:</b> Chen CH, Chang JK, Lai KA, Hou SM, Chang CH, Wang GJ. Alendronate in the prevention of collapse of the femoral head in nontraumatic osteonecrosis: a two-year multicenter, prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Arthritis Rheum. 2012 May;64(5):1572-8. doi: 10.1002/art.33498. PubMed PMID: 22127729.	<b>Setting:</b> Department of Orthopaedic Surgery, Second of Affiliated Hospital, School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou, Zhejiang, China	Unterschiedliche Dosis und Dauer der Gabe von Alendronat. In 5 Studien zusätzliche Gabe von Calcium und Vitamin D. Vollbelastung nur in einer Studie, in 4 Studien Teil- oder keine Belastung. 6 Studien berichteten über Kurzeitergebnisse (< 4 Jahre), 2 Studien über Langzeitergebnisse (≥ 4 Jahre). Nur 3 Studien enthielten eine Kontrollgruppe, von denen 2 randomisierte kontrollierte Studien waren, die detailliert über die Randomisierung und das Verblinden berichteten. Die meisten Studien, die eingeschlossen wurden, waren prospektiv nicht kontrollierte Studien. 4 davon waren aus derselben Institution und berichteten über dieselbe Gruppe in einem unterschiedlichen Nachuntersuchungsintervall.	4. Nishii et al 14 Patienten (20 Hüften) mit ARCO I-III erhielten 5 mg Alendronat pro Tag, nicht randomisiert verglichen mit einer Gruppe von 8 Patienten (13 Hüften) ohne Alendronat. Keine Unterarmgehstützen während der Studie. Radiologische Untersuchung 3, 6 und 12 Monate nach der Erstuntersuchung.
Lai KA, Shen WJ, Yang CY, Shao CJ, Hsu JT, Lin RM. The use of alendronate to prevent early collapse of the femoral head in patients with nontraumatic osteonecrosis. A randomized clinical study. J Bone Joint Surg Am. 2005 Oct; 87(10):2155-9.	<b>Funding sources:</b> k.A.	5. Jen et al. führten eine zweijährige multicenter prospektiv randomisierte Doppelblindstudie mit insgesamt 52 Patienten (65 Hüften) durch. Alles Patienten mit Steinbergstadium IIc oder IIIc. 26 Patienten (32 Hüften) erhielten Alendronat (70 mg pro Woche) für 104 Wochen, Vergleichsgruppe 26 Patienten (33 Hüften) mit Placebo. Am Ende der Untersuchung MRT: 21 von 32 Hüften in der Alendronat-Gruppe und 20 von 30 Hüften der Placebo-Gruppe hatten eine Progression (p=0,636). 4 von 32 Hüften der Alendronat-Gruppe erhielten eine HTEP und 5 von 33 Hüften der Placebo-Gruppe erhielten eine HTEP (p=0,837). Keine Unterschiede hinsichtlich HHS, SF36 zwischen den beiden Gruppen.	6. Argawalla et al. klinische und radiologische Analyse von 395 Hüften mit einem mittlerem Follow-up von 4 Jahren und einer Fortsetzung bei 40 Patienten (53 Patienten) bis zu zehn Jahren. Oral Alendronat für drei Jahre.
Nishii T, Sugano N, Miki H, Hashimoto J, Yoshikawa H. Does alendronate prevent collapse in osteonecrosis of the femoral head? Clin Orthop Relat Res. 2006 Feb; 443:273-9.	<b>Dropout rates:</b> Insgesamt wurden von 85 Literaturstellen 8 Artikel mit 788 Hüften einbezogen, heißt dass 77 Artikel ausgeschlossen worden, davon 24 Duplikate, 47 nicht relevante, allgemeine Reviews oder Tierstudien, 6 Artikel mit Kombinationen von mehreren Behandlungen, keine Erwachsenen, nicht nutzbare Daten.	<b>Inclusion criteria:</b> Atraumatische Femurkopfnekrose des Erwachsenen	
Agarwala S, Shah SB. Ten-year follow-up of avascular necrosis of femoral head treated with alendronate for 3 years. J Arthroplasty. 2011 Oct;26(7):1128-34. doi: 10.1016/j.arth.2010.11.010. Epub 2011 Jan 21. PubMed PMID: 21256699.	<b>Study limitations:</b> In den meisten Fällen handelt es sich um Beobachtungsstudien, mit nicht kontrollierten Methoden. Kleine Anzahl von Patienten. Unterschiedliche Stadien der Femurkopfnekrose der Patienten bei Beginn der Therapie. Uneinheitliches Vorgehen in der Dosierung und der Dauer der Applikation von Alendronat. Unterschiedliches Follow-up, unterschiedliche Subgruppen der Patientenpopulationen.	<b>Exclusion criteria:</b> Duplikate, Tierstudien, Jugendliche, Kombination mit anderen Behandlungen, allgemeine Reviews, nicht nutzbare Daten.	
Agarwala S, Shah S, Joshi VR. The use of alendronate in the treatment of avascular necrosis of the femoral head: follow-up to eight years. J Bone Joint Surg Br. 2009 Aug;91(8):1013-8. doi: 10.1302/0301-620X.91B8.21518. PubMed PMID: 19651826.			
Agarwala S, Jain D, Joshi VR, Sule A. Efficacy of alendronate, a bisphosphonate, in the treatment of AVN of the hip. A prospective open-Label study. Rheumatology (Oxford). 2005 Mar;44(3):352-9. Epub 2004 Nov 30. Erratum in: Rheumatology (Oxford). 2005 Apr;44(4):569. PubMed PMID: 15572396.			

<p>Agarwala S, Sule A, Pai BU, Joshi VR. Alendronate in the treatment of avascular necrosis of the hip. <i>Rheumatology (Oxford)</i>. 2002 Mar;41(3):346-7. PubMed PMID: 11934975.</p> <p>Chen 2011 findet sich nicht im Literaturverzeichnis, auch nicht im Pubmed</p>			
<p><b>Notes:</b></p>	<p>Das Ziel dieses systematischen Reviews war die Effektivität und Sicherheit von Alendronat zur Behandlung von aseptischen Femurkopfnnekrosen des Erwachsenen in einem Kurz- und Langzeit Follow up zu untersuchen. Es wurden in den einschlägigen Literaturdatenbanken nach randomisierten oder nicht randomisierten klinischen Untersuchungen, Kohorten-Studien, Fallkontrollstudien und Fallserien gesucht, in denen Alendronat zur Behandlung der atraumatischen Femurkopfnnekrose des Erwachsenen verwendet wurden. Relevante Artikel mit geeigneten Daten in Bezug auf die Schmerzreduktion, die Verbesserung der Gelenkfunktion, die Verlangsamung der Progression des Kollapses sowie eine erforderliche Hüft-TEP wurden nach Anwendung von Einschluss- und Ausschlusskriterien eingeschlossen. 8 Arbeiten mit insgesamt 788 Hüften mit einem Evidenzlevel 1B bis 3 B wurden eingeschlossen. Die meisten Studien schreiben einen positiven Kurzeffekt von Alendronat in Form der Schmerzreduktion, Verbesserung der Gelenkfunktion, Verzögerung der Progression des Kollapses und eine verzögerte erforderliche endoprothetische Versorgung der Hüfte für die Femurkopfnnekrose des Erwachsenen. Akzeptable Langzeitergebnisse wurden auch bei den Patienten gefunden, die über einen 10 Jahreszeitraum nachuntersucht worden. Außerdem gab es keine schweren Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Behandlung mit Alendronat während der Kurz- und Langzeitnachuntersuchung.</p> <p>Es besteht ein Mangel an ausgedehnten, randomisierten und Doppelblindstudien, so dass hier Handlungsbedarf besteht. Insbesondere ist es erforderlich, die genaue Indikation und eine optimierte Strategie zur Gabe von Alendronat zu untersuchen. Die Arbeit wird mit einem Evidenzlevel von 3a angegeben (Oxford).</p> <p>Die meisten der eingeschlossen Studien empfehlen daher Alendronat in frühen Stadien der Femurkopfnnekrose mit kleinen Nekrosen einzusetzen, um bessere Ergebnisse zu halten. Die Resultate unterstützen die Annahme, dass Alendronat zum Einsatz bei der atraumatischen Femurkopfnnekrose des Erwachsenen kommen kann, insbesondere in frühen Stadien mit kleinen Nekrosebezirken.</p> <p><b>Author's conclusion:</b> 1. Alendronat verzögert die Progression der FKN und verhindert die frühe Indikation zum chirurgischen Vorgehen im mittleren Follow-up.</p> <p>2. Alendronat ist eine effektive Behandlungsstrategie für Frühstadien der atraumatischen Femurkopfnnekrose des Erwachsenen insbesondere im Stadium II</p> <p>Die meisten der eingeschlossen Studien empfehlen daher Alendronat in frühen Stadien der Femurkopfnnekrose mit kleinen Nekrosen einzusetzen, um bessere Ergebnisse zu halten. Die Resultate unterstützen die Annahme, dass Alendronat zum Einsatz bei der atraumatischen Femurkopfnnekrose des Erwachsenen kommen kann, insbesondere in frühen Stadien mit kleinen Nekrosebezirken.</p> <p>3. Alendronat scheint den zeitigen Kollaps des Femurkopfes im Stadium Steinberg II und III C zu vermeiden.</p> <p>4. Alendronat hat das Potential innerhalb eines Jahres einen Kollaps des Femurkopfes zu verhindern, sogar wenn eine extensive Nekrose vorliegt.</p> <p>5. Ausgedehnte Läsionen einer nekrotischen Region können die Prognose der Femurkopfnnekrose unter der Behandlung mit Alendronat beeinflussen bzw. verschlechtern.</p> <p>6. Ein Benefit wird insbesondere bei Behandlungsbeginn im Präkollapsstadium der Erkrankung erreicht (Stadium I oder II). Allerdings kann auch im Stadium III noch ein Benefit in Form einer Verzögerung der Implantation einer Totalendoprothese erreicht werden.</p> <p>7. Die Untersuchungen unterstützten die Annahme, dass Alendronat für die Behandlung der Femurkopfnnekrose des Erwachsenen geeignet ist, da die Kurzzeit und die Langzeitergebnisse gut sind. Insbesondere gilt dieses für frühe Stadium mit kleinen Nekrosearealen.</p>		
<p><b>Outcome Measures/results</b></p>	<p><b>Primary</b> Schmerzen, HHS, Hüft-TEP,MRT im Verlauf Dosierung Alendronat</p> <p><b>Secondary</b></p>	<p><b>Results:</b> 1. Verbesserung der Schmerzen innerhalb von 12 Wochen. Reduktion der Schmerzmittel, verbesserte Funktion bei allen Patienten für insgesamt 24 Wochen. Bei 16 Patienten, die meisten mit Corticosteroiden behandelt. Ausgedehnt auf 60 Patienten (100 Hüften) mit einem Follow-up von 37 Monaten. Alendronat 10 mg täglich oder wöchentlich 70 mg Alendronat verzögerte die Progression der Femurkopfnnekrose und verhinderte eine zeitige Indikation zum chirurgischen Eingreifen im mittleren Follow-up.</p> <p>2. Patienten mit ARCO I zeigten eine Verbesserung von Schmerzen und Funktion nach der Behandlung, ebenfalls bei ARCO II, hier auch Verbesserung des Aktivitäts-Scores. Alendronat wurde hier als effektive Behandlung für Frühstadien der atraumatischen Femurkopfnnekrose des Erwachsenen im Stadium I und besonders im Stadium II beschrieben.</p> <p>3. Am Ende der Untersuchungen Verbesserung des HHS von <math>49,2 \pm 9,2</math> Punkte in der Kontrollgruppe und <math>74,4 \pm 7,8</math> Punkte in der Alendronat-Gruppe. Nur 2 von 29 Köpfen (0/70 Stadium II, 2/12 Stadium III) kollabierten in der Alendronat-Gruppe, während 19 von 25 in der nicht behandelten Gruppe kollabierten (9/13 Stadium II, 10/12 Stadium III) (<math>p &lt; 0,001</math>). HTEP in der Alendronat Gruppe 1 x und in der Kontrollgruppe 16 x.</p> <p>4. Am Ende hatten die Patienten mit Alendronat weniger Schmerzen und eine geringere Häufigkeit des Femurkopfkollapses im Vergleich zur Kontrollgruppe. Ein progressiver Kollaps kam nur bei Hüfte mit extensiver Nekrose (<math>&gt; 2/3</math> medial der Hauptbelastungszone des Femurs, ohne Einbeziehung des Azetabulumrandes, Typ C2 und C1) vor in beiden Gruppen. Die Inzidenz war in der Kontrollgruppe größer. Ein Kollaps kam in der Kontrollgruppe 6/13 und in der Alendronat-Gruppe 1/20 vor (<math>p=0,008</math>). 2 von 13 Hüften der Kontrollgruppe brauchten eine Hüftendoprothese, keiner der Patienten der Alendronat-Gruppe brauchte eine Hüftendoprothese.</p> <p>5. Klinische Funktion zeigte einen Trend zur Verschlechterung nach der Unterbrechung der Medikation. Es gab eine Reduktion von Schmerzen bei Ficat und Arlet-Stadium I bis III bei Patienten nach 10 Jahren. Die Rate der radiologischen Protrusion und des Kollapses wurde auch nach 10 Jahren deutlich reduziert im Vergleich zu vorhandenen historischen Daten mit unbehandelten Fällen. Nach 10 Jahren überlebten 46 von 53 Hüften (87%). Hüft-TEP 1 x im</p>	

	Stadium I und 1 x im Stadium II (7 bzw. 5%) und 5 x im Stadium III (26%). 34 der Hüften im Präkollapsstadium zu Beginn der Studie hatten nach 10 Jahren einen Kollaps (Kollapsrate 29%). Die mittlere Zeit bis zum Kollaps betrug 4,2 Jahre.
--	--

[zurück zum Bewerten](#)

## Evidenztabelle

zurück

## Schlüsselfrage:

Biphosphonate

## Bewertungsvorlage:

SIGN Checklist 3: Cohort Studies

Evidence level	Study details/limitations	Patient characteristics	Interventions
<b>Lee, Young-Kyun et al. Does Zoledronate Prevent Femoral Head Collapse from Osteonecrosis? A Prospective, Randomized, Open-Label, Multicenter Study. J Bone Joint Surg Am. 97. 1142-8. 2015</b> <b>Evidence level:</b> 2++ <b>Study type:</b> Multicenter, prospective randomisierte kontrollierte Studie	<b>Countries:</b> Südkorea <b>Centres:</b> Seoul, Nationale University Bundang Hospital, Chung-Ang University College of Medicine, Kyung Hee University, Kyungpook National University, Ajo University, Keinyoung University, Pusan National University, Chonnam National University <b>Setting:</b> <b>Funding sources:</b> Die Studie wurde von Novartis unterstützt <b>Dropout rates:</b> Insgesamt wurden 115 Patienten eingeschlossen, von denen 5 die Einschlusskriterien nicht erfüllten und ausgeschlossen wurden. 2 Patienten der Zoledronat-Gruppe und 7 Patienten der Kontrollgruppe gingen verloren (p=0,161). <b>Study limitations:</b>	<b>Total no. patients:</b> Gesamtzahl der Patienten letztlich 110, in jeder Gruppe 55 Patienten eingeschlossen. <b>Patient characteristics:</b> Patienten 18 Jahre und älter mit nicht traumatischer Femurkopfnekrose, Steinberg-Stadium I oder II ohne Hüftkopfkollaps, Nekrosezone $\geq 30\%$ , keine vorherige Behandlung erfolgt und Teilnahme zugestimmt <b>Inclusion criteria:</b> siehe 3.8. <b>Exclusion criteria:</b> Schwangerschaft oder Stillen, gestörte Nierenfunktion, (GFR<35 ml/min), schwere Herzerkrankung wie Vorhofflimmern, Hypokalzämie (Serumcalcium<8,0 mg/dl), Überempfindlichkeit auf Bisphosphonate in der Anamnese, erfolgte Medikation für Osteoporose in der Anamnese.	<b>Interventions:</b> Einteilung in 2 Gruppen: Zoledronat-Gruppe und Kontroll-Gruppe. Zoledronat 5 mg iv einmal pro Jahr über 2 Jahre, Kontroll-Gruppe ohne diese Medikation <b>Erstuntersuchung:</b> Klinischer Befund (WOMAC, HHS), Röntgen, CT, MRT. <b>Klinische Untersuchungen</b> 3, 6, 9 und 12 Monate nach der Randomisierung und danach alle 6 Monate, Wiedervorstellung unabhängig davon bei Hüftschmerzen. <b>Bei jeder Nachuntersuchung</b> Röntgen, WOMAC und HHS. Nach zwei Jahren CT und MRT. <b>Evaluierung aller Bilder</b> verbindet, Konsensus durch 3 Chirurgen. Kollaps bei Absenken der Gelenkfläche von $\geq 2$ mm <b>Primärer Endpunkt:</b> Kollaps während der Behandlungsperiode. <b>Sekundärer Endpunkt:</b> WOMAC, HHS, HTEP. <b>Nachuntersuchung</b> 2 Jahre bzw. bis zur HTEP. <b>Zum Ausschluss von renalen Nebeneffekten</b> Basislabor zur Nierenfunktion, alle sechs Monate Kontrolle bezüglich Nebeneffekte der Bisphosphonate (Augenerkrankung, Kiefernekrose). <b>Statistik</b> <b>Null-Hypothese:</b> Kollapsrate von Zoledronat-Gruppe und Kontroll-Gruppe ist gleich. Kollapsrate von 0,3 wurde als klinisch relevantes Kriterium für ein erniedrigtes Kollapsrisiko in der Zoledronat-Gruppe festgelegt. Dafür waren in jeder Gruppe 48 Patienten erforderlich mit einer Power von 0,8 und einen Typ I Fehler von 0,05. Chi-Quadrat-Test zur Untersuchung der Nullhypothese durchgeführt. P-Wert < 0,05, statistisch signifikant. Kaplan-Meier – Überlebenskurve für Berechnung Kollaps und HTEP als Endpunkt. Dropouts und HTEP in Berechnungen einbezogen, solange noch nicht kollabiert oder ausgeschlossen. WOMAC und HHS zwischen beiden Gruppen in Bezug auf Zeit und Grobinteraktion bestimmt (ANOVA-Analyse)
<b>Notes:</b>	<p>Im Ergebnis der Studie wird festgestellt, dass Zoledronat im Steinberg-Stadium I oder II der atraumatischen Femurkopfnekrose bei mittleren und ausgedehnten Nekrosen den Kollaps des Femurkopfes nicht verhindern kann und die Zahl der erforderlichen Totalendoprothesen ebenfalls nicht reduziert.</p> <p><b>Author's conclusion:</b> Bezüglich des verwendeten Bisphosphonates Zoledronat wird davon ausgegangen, dass dies eines der effektivsten Bisphosphonate mit hoher Affinität zum Knochen ist. Andere Bisphosphonate die weniger effektiv sind, wurden jedoch nicht untersucht. Es wird davon ausgegangen, dass möglicherweise aufgrund der Größe der Läsionen das Bisphosphonat die nekrotische Läsion nicht vollständig erreicht. Außerdem wurden nur mittlere und ausgedehnte Läsionen (<math>\geq 30\%</math>) mit einem hohen Kollapsrisiko untersucht. Es ist bekannt, dass diese prinzipiell ein höheres Risiko für einen Kollaps haben, während kleine Läsionen zum Teil auch ohne Intervention keine Progression zeigen. Mittlere und große Läsionen führen regelmäßig zum Kollaps und zur Hüft-TEP.</p> <p>Zoledronat im Stadium I oder II bei Osteonekrose des Femurkopfes führt bei mittleren und ausgedehnten Nekrosen nicht zu einem Schutz vor einem Kollaps und reduziert nicht das Risiko einer erforderlichen Hüftendoprothese.</p>		
<b>Outcome Measures/results</b>	<b>Outcome Measures</b>	<b>Results:</b> Zwischen Juni 2008 und Oktober 2010 115 Patienten, davon 110 eingeschlossen. Zoledronat-Gruppe: 39 Männer (39 Hüften), 16 Frauen (16 Hüften), mittleres Alter 44 Jahre (18- 37). Kontroll-Gruppe 41 Männer (41 Hüften) und 14 Frauen (14 Hüften), mittleres Alter 54 Jahre (23 bis 47 Jahre). <b>Bei der Erstuntersuchung</b> 29 Stadium I Hüften, 26 Stadium II Hüften (Zoledronat-Gruppe), 31 Stadium I und 24 Stadium II Hüften (Kontroll-Gruppe) <b>Keine signifikanten Unterschiede</b> hinsichtlich Geschlecht, Alter, BMI, Risikofaktoren, Stadium und Ausdehnung der Nekrose (Risikofaktoren Alkohol an erster Stelle mit 31 / 39, idiopathisch an zweiter Stelle mit 17 / 13, Corticosteroide an dritter Stelle 7 / 3). <b>Femur Kollaps:</b> 29 Hüften in der Zoledronat-Gruppe und 22 Hüften in der Kontroll-Gruppe (P=0,251). <b>Totalendoprothese</b> 19 Hüften Zoledronat-Gruppe und 20 Hüften Kontroll-Gruppe (P=1,000). <b>Primär in kollabierten Hüften der Zoledronat-Gruppe:</b> 14 Stadium I und 15 Stadium II. In der Kontroll-Gruppe: 14 Stadium I und 8 Stadium II (P=0,275) <b>HTEP:</b> Zoledronat-Gruppe 18: Primär 8 Stadium I und 11 Stadium II. Kontroll-Gruppe 22: Primär 9 Stadium I und 11 Stadium II (P=0,855) <b>Überlebensanalyse:</b> Keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich Kollaps (P=0,391) und Totalendoprothese	

	<p>(P=0,796) in beiden Gruppen. WOMAC und HHS verbessert bei 50 Hüften (24 Zoledronat-Gruppe und 26 Kontroll-Gruppe) die Zeit - Gruppenanalyse erbrachte keinen Unterschied im klinischen Ergebnis zwischen Zoledronat und Kontrollgruppe (P=0,784). Keine Nebenwirkungen in der Zoledronat-Gruppe aufgetreten.</p> <p>Zoledronat führte nicht zur Vermeidung eines Kollaps und reduzierte nicht die Häufigkeit der erforderlichen Hüftendoprothese bei Patienten mit Femurkopfnekrose. Nach zwei Jahren fanden sich in der Zoledronat-Gruppe 52,7% und in der Kontroll-Gruppe 40,0% (P=0,251) kollabierte Hüften. Auch hinsichtlich der erforderlichen Hüftendoprothese bestand kein signifikanter Unterschied (P=0,048).</p>
--	--

[zurück zum Bewerten](#)

## Evidenztabelle

zurück

## Schlüsselfrage:

Heparin

## Bewertungsvorlage:

SIGN Checklist 1: Systematic review and meta-analysis

Guo, P. et al. The use of anticoagulants for prevention and treatment of osteonecrosis of the femoral head: A systematic review. <i>Medicine</i> (Baltimore). 96. e6646. 2017			
Evidence level	Study details/limitations	Patient characteristics	Interventions
<p><b>Evidence level:</b> 1+ <b>Study type:</b> Meta-Analyse <b>Included studies:</b> Chotanaphuti T, Thongprasert S, Laoruengthana A. Low molecular weight heparin prevents the progression of precollapse osteonecrosis of the hip. <i>J Med Assoc Thai.</i> 2013;96:1326-30.</p> <p>Glueck CJ, Freiberg RA, Sieve L, Wang P. Enoxaparin prevents progression of stages I and II osteonecrosis of the hip. <i>Clin Orthop Relat Res.</i> 2005; (435):164-70.</p> <p>Glueck CJ, Freiberg RA, Wissman R, Wang P. Long term anticoagulation (4-16 years) stops progression of idiopathic hip osteonecrosis associated with familial thrombophilia. <i>Adv Orthop.</i> 2015;2015:138382.</p> <p>Nagasawa K, Tada Y, Koarada S, Tsukamoto H, Horiuchi T, Yoshizawa S, Murai K, Ueda A, Haruta Y, Ohta A. Prevention of steroid-induced osteonecrosis of femoral head in systemic lupus erythematosus by anti-coagulant. <i>Lupus.</i> 2006;15(6):354-7.</p>	<p><b>Countries:</b> China <b>Centres:</b> Plastic Surgery Hospital Chinesische Akademie der Wissenschaften, Peking Union Medical College, Zentrum für Osteonecrosis und Gelenkschutz und Reconstruction, Department für Orthopädische Chirurgie Peking, Department of Trauma and Orthopedics Peking Universität, People's Hospital Peking, Department für Innere Medizin Changong Shouguang Peoples Hospital. <b>Setting:</b> <b>Funding sources:</b> Die Studie wurde unterstützt durch die National Natural Science Foundation of China in Peking, the Research Fund of China-Japan Friendship Hospital, China-Japan Friendship Hospital Youth Science and Technology Excellence Project <b>Dropout rates:</b> 71 Artikel <b>Study limitations:</b> Die Anzahl der eingeschlossen Studien und Patienten in jeder Studie waren nicht ausreichend. Die kleinste Studie bestand aus nur 6 Patienten. 2 von 4 Artikeln benutzten Beobachtungs- und nicht kontrollierte Methoden. Es gab keinen einheitlichen Standard in Dosierung und der Zeit der Anwendung von Antikoagulanzen. Die Nachuntersuchungszeit unterschied sie zwischen den Studien erheblich.</p>	<p><b>Total no. patients:</b> Von 75 Artikeln aus PubMed, Ebase und Web of Science Databasis wurden gefunden. 4 Artikel die geeignet waren, beschrieben insgesamt 218 Hüften, die in die Studie eingeschlossen wurden. Es handelte sich um 2 propektive nicht kontrollierte Studien derselben Gruppe mit unterschiedlichem Nachuntersuchungszeitraum und 2 Vergleichsstudien <b>Patient characteristics:</b> Patienten mit Femurkopfnekrose <b>Inclusion criteria:</b> Jedes Jahr, Status unabhängig, unabhängig von der Sprache, randomisierte oder nicht randomisierte klinische Studie, Kohorten-Studien, Fall-Kontroll-Studien. Einschluss Kriterien waren weiterhin: Patienten mit Femurkopfnekrose. Verwendete Intervention: Antikoagulanzen im Stadium Ficat I oder II. <b>Exclusion criteria:</b> Nur ein einziges Outcome, Outcome-Ergebnisse ohne Interesse, Briefe, Kommentare, Editorials und praktische Leitlinien.</p>	<p><b>Interventions:</b> Zwei Autoren untersuchten die Titel und Abstracts der potentiell relevanten Studien. Unterschiedliche Beurteilungen führten zu einen Konsensus mit einem dritten Autor. Eingeschlossen wurden Studien aus PubMed, EmbasE, Web of Science Databasis. Es wurden herausgefiltert: Autornamen, Publikationsjahr, Studiendesign, Typ der Osteonekrose, Studienpopulation (Hüften / Patienten), Geschlecht und Alter, Nachuntersuchungszeit, Interventionen, Outcomes, Nebenwirkungen. Odds Ratios für erfolgreiche Behandlung, für Dichotome Daten. Mittelwert und Standardabweichung für kontinuierliche Ergebnisse. Beurteilung der Heterogenität mittels I<sup>2</sup>-Statistik, substantielle Heterogenität bei I<sup>2</sup>&gt;50%. Bei I<sup>2</sup>&lt;50% Verwendung eines Fixed-Effekt-Modells. Ansonsten Angleichung des Modells. Statistische Signifikanz bei p&lt;0,05.</p>
<b>Notes:</b>	<p>Die Studie unterstützt die These, dass Antikoagulation für die Behandlung der primären (idiopathischen) Osteonekrose des Erwachsenen Anwendung finden können. Bei sekundären Osteonekrosen (Corticoide und anderes) finden sie keine Anwendung. Schwere Nebenwirkungen wurden nicht gefunden. Warfarin soll tendenziell die Nekrose unter Corticosteroiden hemmen. Letzteres kann abgelehnt werden, da Warfarin in Deutschland keine Anwendung findet, es gibt keine Signifikanz. Der Einsatz von NMH bei idiopathischer Hüftkopfnekrose ist kritisch zu sehen, nicht zuletzt wegen möglicher HIT. Die Studie zeigt auch, dass Limitationen bestehen, welche die geringe Zahl der behandelten Patienten betrifft und die geringe Qualität der Evidenz. Schlussfolgerung ist auch, dass ausgedehnte Meta-Analysen erfolgen müssen - das ist nicht ganz nachzuvollziehen, da im Prinzip die wesentlichen Literaturstellen verwendet wurden und viel mehr Literatur dazu kaum existiert, zumindest nicht vergleichbare.</p> <p><b>Author's conclusion:</b> Es wurden nützlich Information über die positive Wirksamkeit von Heparinen bei der Behandlung von primären Osteonekrosen gefunden, während eine Vorbeugung der Osteonekrose bei sekundären Osteonekrosen in Folge der Behandlung mit Corticosteroiden nicht gegeben ist. Warfarin hatte die Tendenz, symptomatische Osteonekrosen die durch Corticosteroide verursacht sind, zu vermeiden. Es konnte ein positiver Effekt zur Vermeidung und Behandlung von primären Osteonekrosen mittels Antikoagulanzen gezeigt werden. Bei sekundären Osteonekrosen spielen sie keine protektive Rolle.</p>		

<p><b>Outcome Measures/results</b></p>	<p><b>Primary</b> Von insgesamt 75 Artikeln wurden am Schluss 4 Artikel in die Auswertung einbezogen.</p> <p><b>Secondary</b></p>	<p><b>Results:</b> Glueck et al (2015) untersuchten 6 Patienten die mit 60 mg/d Enoxaparin für 3 Monate behandelt wurden (9 Hüften: 8 Ficat Stadium II, ein Stadium I), familiäre Thrombophilie (5x Faktor-V-Leiden, 1x Resistenz gegen aktiviertes Protein C /RAPC). Bei 4 Patienten Verwendung von Coumadin als Langzeitbehandlung, ein Patient erhielt Pradaxa 150 mg 2x/d, nach 90 Tagen Enoxaparin, ein Patient erhielt nach Coumadin Xarelto 20 mg/d. 9 Hüften bei 6 Patienten (8 x Ficat II, 1 x Ficat I) blieben unverändert im Gegensatz zur unbehandelten Osteonekrose, wo innerhalb von 2 Jahren 50% Ficat II zu 80% Ficat III und IV fortschritten. 5 Patienten wurden bis 16 Monate nach der Antikoagulation schmerzfrei und blieben asymptomatisch bis zum letzten Follow Up. Ein Patient brauchte Schmerzmittel. Keine signifikanten Blutungsereignisse. Demzufolge ist die Langzeit-Antikoagulation vor den Kollaps des Hüftkopfes (Ficat II) bei Patienten mit Thrombophilie Faktor-V-Leiden oder RAPC zum Schutz des Gelenkes, mit Vermeidung einer erforderlichen Hüfttotalendoprothese geeignet.</p> <p>Chotanaphuti et al. (2013) untersuchten 36 Patienten mit idiopathischer Femurkopfknekrose (49 Hüften) im Prä-Kollaps-Stadium, randomisiert in 26 Hüften (6000 Einheiten Enoxaparin täglich für 12 Wochen) und 23 Hüften (Kontrollgruppe). Radiologische Untersuchung 3, 6, 12, 18 und 24 Monate. 15 Hüften (57,7%) der Untersuchungsgruppe und 5 Hüften (21,7%) der Kontrollgruppe verblieben im Prä-Kollaps-Stadium (p=0,042). 10 von 11 Hüften (90,9%) im Stadium Ficat 0 oder I der Untersuchungsgruppe aber nur 5 von 15 Hüften (33,3%) der Kontrollgruppe hatten keinen Progress in Richtung Stadium II, nur ein Patient der Versuchsgruppe entwickelte eine transiente Hämaturie die spontan zurück ging. Enoxaparin könnte bei idiopathischer Osteonekrose demnach im Prä-Kollaps-Stadium signifikant die Progression der Erkrankung in den ersten 24 Monaten verhindern.</p> <p>Glueck et al (2005) untersuchten primäre und sekundäre Osteonekrosen (16 Patienten primär: 25 Hüften, 13 Stadium I, 12 Stadium II). Behandlung mit Enoxaparin 60 mg /d, 12 Wochen. Radiologische Untersuchung zwischen 36 Wochen bis 108 Wochen. Ein Patient verloren nach 36 Wochen, ein Patient Verschlechterung, deswegen Unterbrechung, ein Patient mit Progress Ficat Stadium III-IV und Hüft-TEP nach 36 Wochen. Nach ≥108 Wochen 13 Patienten (20 Hüften) mit primärer-Osteonekrose: 19 Hüften ohne Änderung von Stadium I und II. Der Schutz betrug in der behandelten Gruppe 95%, in der unbehandelten Gruppe (historischen) Kontrollgruppe etwa 20% nach zwei Jahren.</p> <p>Sekundäre Hüftkopfknekrosen (in Glueck et al 2005): Die Behandlung erfolgte hier bei 12 Patienten mit sekundärer Osteonekrose nach Langzeitbehandlung mit Corticosteroiden. Nur drei von 5 Hüften (20%) hatten ein verbleibendes Stadium Ficat I und II, 80% (12 Hüften) hatten eine Progression auf Stadium III. und IV.</p> <p>Nagasava et al (2006) untersuchten 60 Patienten (5 Männer, 55 Frauen) zwischen 16 und 58 Jahren. Alle hatten einen Systemischen Lupus erythematodes, der eine Hochdosis-Cortison-Therapie (&gt;40 mg/d) erforderlich machte. Röntgen und MRT nach 3 Monaten und danach jedes Jahr bis mehr als 5 Jahre. In einer Gruppe erhielten die Patientin Warfarin (1-5 mg/d, im Mittel 2,9 mg/d) zusammen mit der Steroid-Therapie für 3 bis 5 Monate. Die andere Gruppe erhielt kein Warfarin (Kontrollgruppe). Eine Osteonekrose entwickelte sich bei in 19 von 58 Hüften (33%) in der Kontrollgruppe im Vergleich zu 13 von 62 Hüften (21%) in der Warfarin-Gruppe, ohne signifikante Differenz. Symptomatisch war die Osteonekrose in 8 von 58 Hüften (14%) in der Kontrollgruppe, im Vergleich zu 3 zu 62 Hüften (4,8%) in der Warfarin-Gruppe mit einer Tendenz zur Signifikanz (p=0,08). Demzufolge tendierte Warfarin dazu eine symptomatische Osteonekrose infolge von Corticosteroiden zu vermeiden.</p>
--	---	---

[zurück zum Bewerten](#)



## Evidenztabelle

zurück

## Schlüsselfrage:

Core decompression

## Bewertungsvorlage:

SIGN Checklist 2: Controlled Trial

Yang, P. et al. Core decompression in combination with nano-hydroxyapatite/polyamide 66 rod for the treatment of osteonecrosis of the femoral head. Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery. 134. 103-112. 2014			
Evidence level	Study details/limitations	Patient characteristics	Interventions
<b>Evidence level:</b> 1- <b>Study type:</b> Retrospektive Studie von gesammelten Daten	<b>Countries:</b> Volksrepublik China <b>Centres:</b> Orthopädisches Department der Xián Jiaotong University China <b>Setting:</b> Die Studie wurde unterstützt durch National Science Foundation of China (81000809). <b>Funding sources:</b> keine <b>Dropout rates:</b> Es ist eine geringe Anzahl von Patienten in jeder Gruppe vorhanden bzw. in jedem Stadium und es handelt sich um ein Kurzzeit follow up, so dass keine definitiven Schlussfolgerungen gezogen werden können.	<b>Total no. patients:</b> 91 Patienten die mittels CD zwischen Januar 2009 und Juli 2013 behandelt wurden, wurden in die Studie eingeschlossen. Letztlich blieben nach Anwendung von Einschluss- und Ausschlusskriterien 64 Patienten (84 Hüften) in die Studie eingeschlossen. 35 Patienten (46 Hüften) erhielten eine autologe Spongiosaplastik in Kombination mit der CD (Kontrollgruppe) und weitere 29 Patienten (38 Patienten) erhielten eine CD in Kombination mit der Implantation eines resorbierbaren Bioglasknochen-Transplantates (Behandlungsmodul). Es wurde 3 Monate postoperativ keine Belastung gestattet, während dieser Zeit isometrische Spannungsübungen für die Quadrizepsmuskulatur. Danach teilweise Gewichtsbelastung an Stützen erlaubt, Vollbelastung nach 6 Monaten postoperativ. Nach 12 Monaten volle Belastung gestattet. Klinische und radiologische Nachuntersuchung alle 3 Monate im 1. Jahr, alle 6 Monate im 2. Jahr und danach jährlich. Klinische Untersuchung mit: HHS und VAS. Radiologische Untersuchung: a. p.-Röntgen und MRT. Radiologisches Versagen: Beginn der Progression oder Kollaps oder progressive Arthrose. Klinisches Versagen HHS unter 80 Punkten oder weiteres chirurgisches Vorgehen wie Hüft-TEP oder Osteotomie aus jedwedem Grund. Letzte Nachuntersuchung 36 Monate postoperativ oder bei Versagen als Basis für statistischen Analyse. Statistische Analyse: demographische und grundlegende Untersuchungen verglichen mit T-Test und Chi <sup>2</sup> -Test, weiterhin Überlebensanalyse mit Kaplan-Meier Methode. p<0,05 statistisch signifikant. <b>Patient characteristics:</b> Patienten mit atraumatischer Femurkopfnöckrose Steinberg I, II und IIIA. <b>Inclusion criteria:</b> In der Anamnese kein Trauma oder Tumore. Radiologisches Stadium Steinberg I, II oder IIIA. Persistierende Hüftschmerzen in den letzten 6 Monaten ohne signifikante Verbesserung nach konservativer Therapie. Patient < 55 Jahre. Einverständnis mit der Studie. <b>Exclusion criteria:</b> Traumatische intrakapsuläre Hüftfraktur. Unfähigkeit zu Laufen. Aktive Infektion, Störung der Blutgerinnung.	<b>Interventions:</b> 35 Patienten (46 Hüften) erhielten eine autologe Spongiosaplastik in Kombination mit der CD (Kontrollgruppe) und weitere 29 Patienten (38 Patienten) eine CD in Kombination mit der Implantation eines resorbierbaren Bioglasknochen-Transplantates (Behandlungsmodul).
<b>Notes:</b>	Die Studie vergleicht eine Core-Dekompression in Kombination mit einem porösen, resorbierbaren Bioglasknochen-Transplantat aus anorganischem n-HA und organischem Polymer-Material PA66 mit einer Core-Dekompression mit zusätzlicher autologer Spongiosaplastik (Kontroll-Gruppe). Das klinische Versagen war in der Behandlungsgruppe mit 23,68% signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe mit 52,17% (P<0,05). Der HHS war in beiden Gruppen nach der Operation signifikant erhöht (p<0,05). Signifikante Unterschiede ergaben sich 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 Skala (p<0,05). Besonders zeigte sich eine signifikante Differenz in Bezug auf die Verbesserung der VAS zwischen den Gruppen Steinberg IIB, IIC und IIIA (p<0,05, p<0,05 und p<0,01). D. h. letztendlich, dass die Implantation eines Bioglastransplantates die Hüftschmerzen signifikant erniedrigen kann, zu einer Verbesserung der Hüftfunktion führt und dem Kollaps des Hüftkopfes bei Patienten mit Femurkopfnöckrose vorbeugt. Das Verfahren wird für Patienten mit frühen oder mittleren Stadien der Femurkopfnöckrose empfohlen. <b>Author's conclusion:</b> Die CD in Verbindung der Implantation eines bioresorbierbaren Matrix-Trägers (Bioglas) kann bei Femurkopfnöckrose signifikant Hüftschmerzen vermindern, die Hüftfunktion verbessern und den Kollaps des Femurkopfes vorbeugen. Dieser Effekt variiert mit dem Steinberg Stadium und ist vor allen für Patientin mit frühen oder mittleren Stadien einsetzbar.		
<b>Outcome Measures/results</b>	<b>Primary</b> Demographische Daten, HHS, VAS, Kollaps <b>Secondary</b>	<b>Results:</b> Signifikante Verbesserung des HHS postoperativ zum Untersuchungsende, in der Behandlungsgruppe signifikant ausgeprägter als in der Kontrollgruppe. Signifikante Verbesserung des VAS, besonders in der Behandlungsgruppe. Keine signifikanten Unterschiede der Verbesserung in der Behandlungs- und Kontrollgruppe in den frühen Stadien zwischen Steinberg IC und IIB. Im Stadium IIB, IIC und IIIA war die Verbesserung in der Behandlungsgruppe im HHS signifikant größer als in der Kontrollgruppe. Die klinische Versagensrate war in der Behandlungsgruppe signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe. Radiologische Ergebnisse: Ein Kollaps trat signifikant häufiger in der Kontrollgruppe auf (21,5% vs. 45, 65%). In beiden Gruppen trat der Kollaps häufiger in fortgeschrittenen Stadien auf, auch hier jedoch wieder häufiger in der Kontrollgruppe. Eine Ergussbildung fand sich radiologisch in beiden Gruppen, am häufigsten im Stadium IIC. Die radiologische Kollapsrate war in der Behandlungsgruppe signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe. Demographische Daten: Keine signifikanten Unterschiede. Nachuntersuchungszeitraum zwischen 5 und 36 Monate (mittel 21,78±8,46) für die Behandlungsgruppe und 9 bis 36 Monate im Mittel (23,24±9,32) für die Kontrollgruppe. Keine Unterschiede in der Dauer der Nachuntersuchung (p>0,05).	

VAS und HHS signifikante Unterschiede zwischen Voroperation und letztem Follow up in beiden Gruppen. HHS Verbesserung in der Behandlungsgruppe signifikant stärker als in der Kontrollgruppe ( $27,19 \pm 2,79$  vs.  $15,58 \pm 2,93$ ,  $p < 0,001$ ).

Verbesserung des VAS in beiden Gruppen signifikant ( $p < 0,005$  beide Gruppen: Verbesserung in der Behandlungsgruppe  $3,17 \pm 0,34$  im Vergleich zur Kontrollgruppe  $1,07 \pm 0,30$ ,  $p < 0,01$ ).

Keine Verbesserung von HHS zwischen den Gruppen im Stadium IB, IC, IIA und IIB ( $p = 0,58$ ,  $p = 0,32$ ,  $p = 0,86$ ,  $p = 0,42$ ). Aber im Stadium IIC und IIIA signifikanter Unterschied ( $p < 0,05$  bzw.  $< 0,001$ ).

Radiologische Ergebnisse: In der Behandlungsgruppe hatten 21,05% (8/38) der Hüften einen Kollaps. Dieser trat zu 12,5% (1/8) im Steinberg Stadium IIA, zu 20% (2/10) im Stadium IIB, zu 37,5% (3/8) im Stadium IIC und zu 40% (2/5) im Stadium IIIA auf. In der Kontrollgruppe fanden sich bei 45,65% (21/46) ein Kollaps: 20% im Stadium IC (1/5), 22,22% (2/9) Stadium IIA, 50% (6/12) Stadium IIB, 63,63% (7/11) Stadium IIC und 83,33% (5/6) Stadium IIIA.

Gelenk Erguss: In 72,41% (21/29): IIA (2/21, 9,52%), IIB (4/21, 19,05%), IIC 9/21, 42,86%), IIIA (6/21, 28,57%).

Überlebensanalyse: Die radiologische Versagensrate war in der Behandlungsgruppe signifikant niedriger (8/38, 21,5%) im Vergleich zur Kontrollgruppe (21/46, 45,65%;  $p < 0,05$ ).

Die klinische Versagensrate der Behandlungsgruppe betrug 23,68% (9/38) und war damit signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe (52,17%, 24/46;  $p < 0,05$ ).

[zurück zum Bewerten](#)

## Evidenztabelle

zurück

## Schlüsselfrage:

Core decompression

## Bewertungsvorlage:

SIGN Checklist 3: Cohort Studies

Landgraeber, S. et al. 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. 2013			
Evidence level	Study details/limitations	Patient characteristics	Interventions
2- Evidence level: Study type: Prospektiv nicht randomisierte Studie	<p><b>Countries:</b> Deutschland</p> <p><b>Centres:</b> Orthopädische Universität Duisburg / Essen, einschließlich Department für diagnostische und Interventionelle Radiologie und Neuroradiologie, Institut für Anatomie und Lehrstuhl für Mechanik und Robotik der Universität Duisburg / Essen.</p> <p><b>Setting:</b></p> <p><b>Funding sources:</b> Nicht angegeben.</p> <p><b>Dropout rates:</b> keine Angaben</p> <p><b>Study limitations:</b> Es handelt sich um eine einarmige nicht vergleichende, prospektive Studie. Der Nachuntersuchungszeitraum ist mit im Mittel 10 Monaten relativ kurz beschrieben. Die Studie fand monozentrisch statt.</p>	<p><b>Total no. patients:</b> Insgesamt 27 Hüften bei 23 Patienten (5 Frauen, 18 Männer). 8 x (34,8%) bilateral, davon erhielten 4 Patienten beidseitig eine Advanced Core Decompression (ACD), 3 Patienten warteten auf die nächste ACD und ein Patient hatte bereits eine Hüftprothese einseitig erhalten.</p> <p><b>Patient characteristics:</b> Insgesamt 27 Hüften bei 23 Patienten (5 Frauen, 18 Männer). 8 x (34,8%) bilateral, davon erhielten 4 Patienten beidseitig eine ACD, 3 Patienten warteten auf die nächste ACD und ein Patient hatte bereits eine Hüftprothese einseitig erhalten. Mittleres Alter 48,8 Jahren (31,0- 69,0, Standardabweichung 10,5 Jahre). Begleiterkrankungen zur Femurkopfnekrose: Alkoholmissbrauch 4 Patienten (8 Hüften), Steroid-Einnahme in Kombination mit Chemotherapie 3 Patienten (5 Hüften), Rauchen 3 Patienten (4 Hüften), Drogenabusus, Schwangerschaft und vererbte Gerinnungsstörung jeweils einmal. Der Rest idiopathisch.</p> <p><b>Inclusion criteria:</b> FKN Steinberg I-III</p> <p><b>Exclusion criteria:</b> nicht definiert</p>	<p><b>Interventions:</b> Über eine 1,5 cm lange Hautinzision unterhalb des Tuberculum innominatum Einführen eines 3,2 mm Kirschner-Drahtes bis zur Nekrose, dann Überbohren mit einem kanülierten 9 mm Bohrer, dann unter Bildwandler Resektion der Nekrose durch Aufräsen mit einem distal expandierbarem Messer. Säuberung des Bohrkanals und Auffüllen mit einem knochenbildenden Material aus Calciumsulfat und Tri-Calcium-Phosphat Granulat. Postoperativ 2 Wochen Teilbelastung dann Vollbelastung.</p> <p>Statistische Analyse ANOVA statistisch signifikant bei P&lt;0,05.</p>
<b>Notes:</b>	<p>In der Arbeit wird das postoperative Outcome von 27 Hüften bei 23 Patienten mit Femurkopfnekrose der Stadien Steinberg I-III beschrieben, die mit einer sogenannten „Advanced core decompression“ behandelt wurden. Dabei erfolgt ein Aufbohren mit einem 3,2 mm Bohrer und Überbohren mit einem 9 mm Bohrer bis in die Nekrose, die Nekrose wird dann mit einem Spezialinstrumentarium ausgefräst und anschließend mit einer Mischung aus Calciumsulfat und Tri-Calciumphosphat aufgefüllt. Nach einer Nachuntersuchung von ca. 10 Monaten waren die Ergebnisse insgesamt klinisch signifikant besser als präoperativ, 5 Hüften (18,5%) mussten mit einer Totalendoprothese versorgt werden. Im MRT zeigte sich keine Progression der Nekrose. Die Überlebensrate von 100% im Stadium I, 93,3% im Stadium II ist zunächst als sehr gut zu beurteilen. Die Methode sollte als vielversprechend im Rahmen der Entlastungsbohrung/ Core decompression eingeordnet werden. Diese guten Ergebnisse relativieren sich unter längerer Beobachtung von durchschnittlich 30 Monaten und entsprechen weitestgehend Werten der konventionellen Core decompression (Claßen et al 2017). Deutlich bessere Ergebnisse zeigte hingegen, bei gleichem Nachbeobachtungszeitraum, eine Modifikation der Advanced Core decompression mit zusätzlicher Verwendung von autologem Knochen aus dem Schenkelhals (Landgraeber et al. 2017) (beide Literaturstellen in der Leitlinie noch nicht aufgenommen).</p> <p><b>Author's conclusion:</b> Es handelt sich um vielversprechende Ergebnisse der ACD in frühen Stadien der Femurkopfnekrose des Erwachsenen. Dabei kann eine hohe Stabilität des Schenkelhalses gewährleistet werden, was eine schnelle Rehabilitation ermöglicht.</p>		
<b>Outcome Measures/results</b>	HHS, VAS, ÜLR, Revisionen, Komplikationen	<p><b>Results:</b> Primär HHS 67,0, VAS 5,48, nach 6 Wochen HHS 91,70, VAS 1,31, nach 7,7 Monaten HHS 89,04, VAS 1,68. Keine Komplikationen. 5 Hüften (18,5%) machten eine Totalendoprothese erforderlich (nach 8,2 Monaten im Mittel, 5,5- 9,6). Diese Revisionen erfolgten bei 1 x Stadium IIc, 1 x Stadium IIb und 3 x Stadium IIc. Diese Patienten hatten nach 6 Wochen HHS 81,4 und VAS 3,20 (signifikant schlechter, P=0,002 bzw. P=0,006) im Vergleich zu den anderen Patienten (HHS 94,09, VAS 0,89) in der Kaplan-Meyer Überlebenskurve zeigten sie eine schlechterer Überlebensrate im Stadium III (P=0,028). Die Überlebensrate betrug im Stadium I 100% (2 von 2 Patienten), im Stadium II 93,3% (14 von 15 Patienten) und im Stadium III 60% (6 von 10 Patienten). In Abhängigkeit von der Ausdehnung der Nekrose: Kleine Nekrosen 100% (4 von 4), mittlere Defekte 90% (9 von 10) und 69,2% große Defekte Typ C (9 von 13).</p> <p>Die verbleibenden Stadium-III Patienten waren signifikant schlechter als die anderen: HHS 87,17 (P=0,006), VAS 1,75 (P=0,013), Stadium I HHS 95,0 und VAS 0,75, Stadium II HHS 97,25 und VAS 0,39. Verbleibende Patienten mit großen Läsionen hatten ein schlechteres Outcome als kleine Läsionen und mittlere Läsionen: HHS 89,56 (P=0,009) im Vergleich zu 94,75 bei kleinen und 98,22 bei mittleren Läsionen. VAS 2,69 (P=0,043) bei großen Läsionen im Vergleich zu 0,75 bei kleinen und mittleren Läsionen.</p> <p>Die Gesamtheit der Resultate zeigte bei allen Patienten postoperativ bessere physische Untersuchungsergebnisse (HHS und VAS). Es gab keine Komplikationen. Die primäre Indikation für eine Re-Operation mit TEP war in allen Fällen Schmerz. Die Revisionen kamen vor allem bei den Stadien IIc, IIb und IIc vor, heißt, bei fortgeschrittenen Stadien. Diese Patienten hatten klinisch schlechterer Ergebnisse und zeigten in der Kaplan-Meyer Überlebenskurve signifikant schlechtere Überlebensraten im Stadium III. Schlechtere Überlebensraten fanden sich auch bei ausgedehnten Typ C Defekten. Die klinischen Ergebnisse der Stadium III Patienten waren ebenfalls signifikant schlechter die anderer Patienten. Sie hatten schlechtere Ergebnisse insbesondere bei ausgedehnten Typ C Läsionen.</p>	

zurück zum Bewerten

Beckmann, Johannes et al. 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. 1561-5. 2013

Evidence level	Study details/limitations	Patient characteristics	Interventions
----------------	---------------------------	-------------------------	---------------

<b>Evidence level:</b> 2- <b>Study type:</b> Retrospektive Kohorten-Studie	<b>Countries:</b> Germany <b>Centres:</b> Sportklinik Stuttgart, Orthopädische Universitätsklinik Regensburg, Orthopädische Universitätsklinik Aachen <b>Setting:</b> <b>Funding sources:</b> Keine Angaben <b>Dropout rates:</b> Keine Angaben da retrospektiv <b>Study limitations:</b> Es handelt sich um eine retrospektive Studie. Die genauen Altersspannen der Patienten sind nicht angegeben. Ebenfalls nicht die Ursachen der Femurkopfnnekrosen für die einzelnen Gruppen. Die Patientenzahlen sind relativ klein, reichen aber prinzipiell für eine statistische Auswertung aus.	<b>Total no. patients:</b> Insgesamt wurden 12 Patienten mit Ilomedin und 12 Patienten mit Entlastungsbohrung und anschließender Ilomedin-Therapie behandelt, 12 Patienten wurden mit alleiniger Entlastungsbohrung behandelt. <b>Patient characteristics:</b> Je 12 Patienten: Ilomedin: mittleres Alter 36,9 Jahre Männer: Frauen 9:3; Osteonekrose im MRT 5, nur Knochenmarksödem (KMÖ) im MRT 7. Entlastungsbohrung + Ilomedin: mittleres Alter 37,7, Männer: Frauen 9:3, Osteonekrose im MRT 6, nur KMÖ im MRT 6; Entlastungsbohrung: Mittleres Alter 36,3, Männer: Frauen 8:4, Osteonekrose im MRT 5, nur KMÖ im MRT 7. <b>Inclusion criteria:</b> Es sind keine dezidierten Einschlusskriterien außer die Femurkopfnnekrose Stadium ARCO II beschrieben. <b>Exclusion criteria:</b> Ausgeschlossen waren Frauen die schwanger sind. Bei Patienten mit geplanter Ilomedin-Therapie erfolgte vor der Anwendung ein EKG.	<b>Interventions:</b> Ilomedin täglich 5-6 h an 5 aneinander folgenden Tagen, beginnend mit 20 µg am 1. Tag, gefolgt von 30 µg am 2. Tag und 40 µg an den verbleibenden 3 Tagen. Bei Nebeneffekten Reduktion der Geschwindigkeit mit einem Minimum von 20 µg/die. Iloprost in NaCl auf 50 ml aufgelöst, beginnend mit 5 ml /h, in der 1. Stunde am ersten Tag, später 8 ml/h. <b>Entlastungsbohrung:</b> Unter Allgemeinanästhesie mit einem 6 mm Bohrer unter Bildwandlerkontrolle in 2 Ebenen. <b>Aufklärung über Off-Label Behandlung</b> erfolgt, Ethik-Kommission bestätigt. <b>Alle Patienten mobilisiert mit Teilbelastung</b> für 6 Wochen postoperativ. Klinische Untersuchung: VAS, HHS, WOMAC, SF36 nach 3 und 12 Monaten nach der Therapie. MRT und Röntgenaufnahmen vor, 3 und 12 Monate nach der Therapie, mittlere Nachuntersuchungszeit 13 Monate (11 bis 16). <b>Statistik:</b> ANOVA-Analyse, Signifikanz bei $P < 0,05$ .
<b>Notes:</b>	<p>Es handelt sich um eine retrospektive Studie die vergleicht zwischen Ilomedin-Gabe, Entlastungsbohrung und Ilomedin-Gabe nach Entlastungsbohrung bei Knochenmarködem und früher Femurkopfnnekrose Stadium ARCO II. Auch wenn die Ergebnisse retrospektiv erhoben wurden, scheint die vielversprechendste Methode die Kombination von Entlastungsbohrung und Ilomedin-Therapie zu sein.</p> <p><b>Author's conclusion:</b> Die Kombination von Iloprost und Entlastungsbohrung scheint die vielversprechendste und beste Behandlungsoption zu sein. In dieser Gruppe fanden sich weniger Fälle eines persistierenden KMÖ. In den anderen Behandlungsgruppen zeigte sich eine größere Zahl an persistierenden, wiederkehrenden oder sogar fortschreitenden KMÖ. Die klinischen Ergebnisse favorisieren klar Iloprost und die Kombination von Iloprost und Entlastungsbohrung gegenüber der alleinigen Entlastungsbohrung.</p>		
<b>Outcome Measures/results</b>	<b>Outcome Measures</b> WOMAC, VAS, MRT	<b>Results:</b> Sowohl Entlastungsbohrung als auch Iloprost-Infusionsbehandlung reduzierten den Schmerz unmittelbar innerhalb der ersten 5 Tage. 2 Non-Responder in der Iloprost-Gruppe und ein Non-Responder in der kombinierten Gruppe. In der Entlastungsgruppe waren die 12-Monatsergebnisse deutlich schlechter, im Vergleich zu den 3-Monatsergebnissen.  Unter Iloprost innerhalb der ersten zwei Tage zum Teil zunehmende Schmerzen. Weiterhin in der Iloprost-Gruppe 2 x Kopfschmerzen, Flush, Angina pectoris je 1 x, während der ersten 30 Min. Bis auf Kopfschmerzen alle unter Verlangsamung der Infusion rückläufig.  Alle Scores verbessert innerhalb der ersten 3 Monate und 12 Monate nach der Therapie im Vergleich zum Ausgangsbefund ( $p < 0,001$ ), einige Verschlechterungen zwischen 3 und 12 Monaten ( $p < 0,03$ ) (nur bei Entlastungsbohrung: VAS, WOMAC)  Die Kombinationstherapie war statistisch signifikant den Monotherapien (Entlastungsbohrung $p < 0,03$ ) und Iloprost ( $p < 0,001$ ) überlegen. Im MRT Reduktion des KMÖ, Reduktion der Nekrose im 3 Fällen in jeder Gruppe mit Entlastungsbohrung, komplette Rückbildung in einem Fall in der Kombinationsgruppe.  Nach Iloprost-Monotherapie kein Rückgang der Osteonekrose  Nach 12 Monaten je eine zusätzliche Osteonekrose in der Entlastungsbohrung und der Ilomedin-Gruppe.  Persistierendes KMÖ am häufigsten in der Dekompressionsgruppe.  Die vielversprechendste Methode scheint die Kombination von Entlastungsbohrung und Ilomedin-Therapie zu sein.	

zurück zum Bewerten

## Evidenztabelle

zurück

## Schlüsselfrage:

Iloprost

## Bewertungsvorlage:

SIGN Checklist 3: Cohort Studies

Classen, T. et al. Long-term Clinical Results after Iloprost Treatment for Bone Marrow Edema and Avascular Necrosis. Orthop Rev (Pavia). 8. 6150. 2016			
Evidence level	Study details/limitations	Patient characteristics	Interventions
2- Retrospektive Studie	<p><b>Countries:</b> Deutschland</p> <p><b>Centres:</b> Orthopädische Klinik der Universität Duisburg-Essen</p> <p>Department of Ortopaedic Surgery, Boston University School of medicina, Sports medicina and Shoulder sercurey, Boston, MA USA, Orthopädische Klinik der Heinrich-Heine Universität Düsseldorf, Deutschland</p> <p><b>Setting:</b></p> <p><b>Funding sources:</b> Keine Angaben</p> <p><b>Dropout rates:</b> 30,8% (48 von 156)</p> <p><b>Study limitations:</b> Hauptlimitation ist der Verlust von 31% im Follow up bei ursprünglich 156 Patienten (2003-2010). Hier keine Angaben über Schmerzverlust oder Schmerzfreiheit nach Iloprost-Therapie möglich.</p> <p>Weiterhin die Heterogenität der Patientenpopulation als wichtiger Nachteil in Bezug auf die Vergleichbarkeit, allerdings geschuldet der Heterogenität der Erkrankung selber, die an verschiedenen Lokalisationen vorkommt.</p> <p>Die Stärke der Studie ist die große Anzahl der Patienten, die mit Iloprost-Therapie behandelt wurden und über einen längeren Zeitraum nachuntersucht werden konnten.</p> <p>Keine Aussage ist möglich zum positiven Effekt im Stadium ARCO I bzw. beim Knochenmarködem als selbstlimitierende Erkrankung.</p>	<p><b>Total no. patients:</b> 108 (von 156 ursprünglichen Patienten, 136 avaskuläre Nekrosen)</p> <p><b>Patient characteristics:</b> 48 Frauen (44,55%) und 60 Männer (55,56%), mittleres Alter 47,7 Jahre (11-92), Knochenmarködem oder symptomatische Schmerzen länger als 6 Monate mit radiologischem Nachweis einer avaskulären Nekrose.</p> <p>Ätiologie 32,4% Steroide, 25,9% idiopathisch, 18,5% nach Trauma, 16,7% sekundär durch Nikotinabusus, 7,4% Alkoholabusus. 25,9% multifaktorielle Risiken.</p> <p>25% Femurkopf, 20% Sprunggelenk, 18% Kniegelenk, 8% Fuß.</p> <p>Dauer der Symptome im Mittel 13,6 Monate (1 Monat -10 Jahre, ±4 Monate)</p> <p><b>Inclusion criteria:</b> Knochenmarködem oder Osteonekrose Stadium 1-4</p> <p><b>Exclusion criteria:</b> Nicht definiert</p>	<p><b>Interventions:</b> Iloprost intravenös über 6 Stunden für 5 Tage, in 31 Fällen in Kombination mit einem chirurgischen gelenkerhaltenden Vorgehen, davon 21 x Entlastungsbohrung.</p>
<b>Notes:</b>	<p>Es handelt sich um eine retrospektive Studie, bei der 108 Patienten (136 atraumatische Nekrosen an unterschiedlichen Lokalisationen) intravenös mit Iloprost behandelt wurden. Durchschnittlicher Nachbeobachtungszeitraum 50 Monate. Erfassung von Nebenwirkungsprofil, Schmerzniveau und funktionellem Outcom, keine schwerwiegenden Nebenwirkungen oder Komplikationen. In 75% Signifikante Schmerzreduktion Endoprothese bei Stadium ARCO II 20%, III 71%, IV 100%. Effektives Verfahren im Frühstadium ARCO I und II, in III und IV nicht geeignet.</p> <p><b>Author's conclusion:</b> Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die alleinige Anwendung von Iloprost in frühen Stadien der avaskulären Nekrose (ARCO I und II) eine effektive therapeutische Option für die Behandlung von Knochenmarködem und avaskulärer Nekrose bei unterschiedlicher Lokalisation darstellt.</p>		
<b>Outcome Measures/results</b>	<p><b>Outcome Measures</b> Harris Hip Score (HHS), KSS, Foot and Ankle Survey FOAS, Bewegungsausmaß der angrenzenden Gelenke, Schmerzintensität (VAS, 0-10), radiologische Verwendung der ARCO Klassifikation.</p> <p>Alle radiologischen Untersuchungen erfolgten durch zwei trainierte orthopädische Chirurgen, bei Unklarheiten Einigung über einen Dritten</p>	<p><b>Results:</b> HHS zur letzten Untersuchung 89 ± 15 (47-100). KKS 150 ± 31 Punkte (110-200). FOS 457 ± 50 Punkte (353-500). VAS 80% (0-5, 37% 0 oder kein Schmerz).</p> <p>Vor Behandlung mit Iloprost hatten 69% Stadium I Veränderungen nach ARCO, 18% nach Stadium II, 10% Stadium III, 2% Stadium IV.</p> <p>Nach der Therapie komplette Remission bei 40%. 27% Stadium I, 11% Stadium II und 5% Stadium III.</p> <p>Zur letzten Untersuchung hatten 16% eine Totalendoprothese. Hier vor der Iloprost-Therapie: 18% Stadium I, 23% Stadium II, 45% Stadium III und 14% Stadium IV.</p> <p>Stadien nach Iloprost-Gabe: 4% Stadium I, 20% Stadium II, 71% Stadium III, 100% Stadium IV haben eine Totalendoprothese erhalten.</p>	

zurück zum Bewerten

## Evidenztabelle

zurück

## Schlüsselfrage:

Fibulagraft

## Bewertungsvorlage:

SIGN Checklist 1: Systematic review and meta-analysis

Evidence level	Study details/limitations	Patient characteristics	Interventions
<p><b>Ali, S. A. et al. Treatment of avascular necrosis of the femoral head utilising free vascularised fibular graft: a systematic review. Hip Int. 24: 5-13. 2014</b></p> <p><b>Evidence level:</b> 1++ <b>Study type:</b> Systematischer Review <b>Included studies:</b> Kim SY, Kim YG, Kim PT, Ihn JC, Cho BC, Koo KH. <b>Setting:</b> Vascularized compared with nonvascularized fibular grafts for large osteonecrotic lesions of the femoral head. J Bone Joint Surg Am. 2005 Sep;87(9):2012-8. <b>Funding sources:</b> Plakseychuk AY, Kim SY, Park BC, Varitimidis SE, Rubash HE, Sotereanos DG. <b>Dropout rates:</b> Vascularized compared with nonvascularized fibular grafting for the treatment of osteonecrosis of the femoral head. J Bone Joint Surg Am. 2003 Apr;85-A(4):589-96. <b>Study limitations:</b> Tetik C, Başar H, Bezer M, Erol B, Ağır I, Esemeli T. Comparison of early results of vascularized and non-vascularized fibular grafting in the treatment of osteonecrosis of the femoral head. Acta Orthop Traumatol Turc. 2011;45(5):326-34. <b>Dropout rates:</b> Scully SP, Aaron RK, Urbaniak JR. Survival analysis of hips treated with core decompression or vascularized fibular grafting because of avascular necrosis. J Bone Joint Surg Am. 1998 Sep;80(9):1270-5. <b>Study limitations:</b> Kane SM, Ward WA, Jordan LC, Guilford WB, Hanley EN, Jr. Vascularized fibular grafting compared with core decompression in the treatment of femoral head osteonecrosis. Orthopedics. 1996 Oct;19(10):869-72. <b>Dropout rates:</b> Yen CY, Tu YK, Ma CH, Yu SW, Kao FC, Lee MS. Osteonecrosis of the femoral head: comparison of clinical results for</p>	<p><b>Countries:</b> USA <b>Centres:</b> Ohio State University Columbus Ohio USA University Hand Center Columbus Ohio USA University Center for Biostatistics Columbus Ohio USA Orthopädische Klinik Ohio State University Columbus Ohio USA <b>Setting:</b> Es wird angegeben, dass es für dieses Manuskript keine finanziellen Unterstützungen gab. <b>Funding sources:</b> Keine Angaben. <b>Study limitations:</b> Die Schwächen der Studie sind die allgemeine niedrige methodische Qualität der Studien, welche die Interpretation der Ergebnisse und das Vertrauen darein beeinflusst. Es gibt unterschiedliche Ursachen für die Heterogenität der Studien, welche eine Meta-Analyse ausgeschlossen haben. Es fehlen geeignete und transparente Darstellungen mit klarer Definition von Ein- und Ausschlusskriterien, von geeigneten Methoden der Randomisierung, von eindeutigen chirurgischen Techniken die miteinander vergleichbar sind, ein längeres klinisches Nachuntersuchungsintervall mit unabhängigen Untersuchern. Weiterhin validierte und sicher anwendbare Messmethoden sowie klare Aussagen hinsichtlich der klinischen Relevanz und Signifikanz, da beide nicht immer miteinander parallel gehen.</p>	<p><b>Total no. patients:</b> Es wurden insgesamt 15 Studien identifiziert, welche die Einschlusskriterien erfüllten. Hier wurden 1251 Patienten beschrieben, die eine von 4 relevanten chirurgischen Vorgehensweisen erhielten: 1018 gefäßgestieltes Fibula-Transplantat, 81 nicht gefäßgestieltes Fibula-Transplantat, 87 Entlastungsbohrungen, 32 gefäßgestieltes Fibula-Transplantat nach fehlgeschlagener Entlastungsbohrung, 33 gefäßgestielte Beckenkamm-Transplantate. <b>Patient characteristics:</b> Die Patienten der beschriebenen Studien waren im Wesentlichen jung (mittleres Alter 35,1, 13 bis 63 Jahre) und hatten frühe Stadien der Femurkopfnekrose. Sie waren meist männlich (männlich: Weiblich: 755: 263). Die Defekte dieser Patienten hatten sich zu schmerzhaften symptomatischen Stadien der Erkrankung entwickelt und zeigten in der Bildgebung eine moderate Progression. Sie waren vollständig isoliert auf den Femur und betrafen nicht die gegenüberliegende Seite des Acetabulums. Die mittlere Dauer der Nachuntersuchung betrug 61,9 Monate in allen Studien (21 - 276). Es wurden verschiedene Klassifikationssysteme verwendet. <b>Inclusion criteria:</b> 1. Vergleich jedweder Knochen-Transplantationstechnik mit einer anderen Behandlungsmethode/, rekonstruktiven Technik, Bericht über validierte klinische Messergebnisse, verschiedene Fallstudien und Reporte zur Stärkung der OP-Methode. 2. Level IV oder höher. 3. Minimaldauer der Nachuntersuchung 12 Monate. 4. Englischsprachig oder jedwede Sprache die sich medizinisch gut übersetzen ließ. 5. Keine Tierexperimente. 6. Studie zwischen 01. Januar 1950 bis 12. Dezember 2011. Untersuchung ausschließlich der Hüfte. Primäre Operation, keine sekundäre oder Notoperation. <b>Exclusion criteria:</b> 1. Expertenmeinung (Level V), Kommentare, chirurgische Techniken, Briefe an den Editor, Grundlagenwissenschaften oder Tierstudien 2. Studien mit chirurgischen Techniken, die zum Zeitpunkt der Erstellung des Manuskriptes zum Standard gehören. 3. Studien die kein validiertes Messsystem verwendeten. 4. Nachuntersuchung weniger als 12 Monate. 5. Sprache die sich medizinisch nicht übersetzen ließ. 6. Untersuchung von Gelenken, die nicht die Hüfte waren.</p>	<p><b>Interventions:</b> 1. Gefäßgestielte Fibula-Transplantation. 2. Nicht gefäßgestielte Fibula-Transplantation. 3. Entlastungsbohrung. 4. Gefäßgestielte Fibula-Transplantation nach Entlastungsbohrung. 5. Gefäßgestielte Beckenkamm-Transplantation.</p>

vascularized iliac and fibula bone grafting. *J Reconstr Microsurg.* 2006 Jan;22(1):21-4.

Kawate K, Yajima H, Sugimoto K, Ono H, Ohmura T, Kobata Y, et al. Indications for free vascularized fibular grafting for the treatment of osteonecrosis of the femoral head. *BMC Musculoskelet Disord.* 2007;8:78.

Yoo MC, Kim KI, Hahn CS, Parvizi J. Long-term followup of vascularized fibular grafting for femoral head necrosis. *Clin Orthop Relat Res.* 2008 May;466(5):1133-40.

Urbaniak JR, Coogan PG, Gunneson EB, Nunley JA. Treatment of osteonecrosis of the femoral head with free vascularized fibular grafting. A long-term follow-up study of one hundred and three hips. *J Bone Joint Surg Am.* 1995 May;77(5):681-94.

Beris AE, Lykissas MG, Payatakes A, Kontogeorgakos VA, Mavrodontidis A, Korompilias AV. Free vascularized fibular graft for treatment of pathological femoral neck fracture and osteonecrosis of the femoral head: a case report with a long-term follow-up. *Microsurgery.* 2009;29(3):240-3.

Zhang C, Zeng B, Xu Z, Song W, Shao L, Jing D, Sui S. Treatment of femoral head necrosis with free vascularized fibula grafting: a preliminary report. *Microsurgery.* 2005;25(4):305-9.

Zhang CQ, Sun Y, Chen SB, Jin DX, Sheng JG, Cheng XG, Xu J, Zeng BF. Free vascularised fibular graft for post-traumatic osteonecrosis of the femoral head in teenage patients. *J Bone Joint Surg Br.* 2011 Oct;93(10):1314-9.

Garrigues GE, Aldridge JM 3rd, Friend JK, Urbaniak JR. Free Vascularized Fibular Grafting for treatment of osteonecrosis of the femoral head secondary to hip dislocation. *Microsurgery.* 2009;29(5):342-5.

<p>Montella BJ, Nunley JA, Urbaniak JR. Osteonecrosis of the femoral head associated with pregnancy. A preliminary report. J Bone Joint Surg Am. 1999 Jun;81(6):790-8</p> <p>Dailiana ZH, Toth AP, Gunneson E, Berend KR, Urbaniak JR. Free vascularized fibular grafting following failed core decompression for femoral head osteonecrosis. J Arthroplasty. 2007 Aug;22(5):679-88.</p>			
<p><b>Notes:</b></p>	<p>In der Literatur der vorliegenden Untersuchung wurden abweichend zur Leitlinie 2013 beim AWMF auch posttraumatische, schwangerschaftsassozierte und FKN nach Luxation der Hüfte aufgenommen, weiterhin Casereport und Fälle nach fehlgeschlagener Core decompressions. So sind 7 zusätzliche Literaturstellen eingeflossen.</p> <p>Es wurden insgesamt 15 Studien identifiziert, welche eine ausreichende wissenschaftliche Qualität aufwiesen. 3 Vergleichsstudien zeigten insgesamt eine signifikante Überlegenheit der gefäßgestielten Fibula-Transplantate über die nicht gefäßgestielten Fibula Transplantate. 2 Vergleichsstudien zeigten dass die gefäßgestielte Fibula-Transplantation besser ist als die Entlastungsbohrung. Eine Studie zeigte bessere aber nicht signifikante Ergebnisse der gefäßgestielten Fibula-Transplantate im Vergleich zu gefäßgestielten Beckenkamm-Transplantat, insbesondere aufgrund der geringen Fallzahlen. Das Review spricht für die Überlegenheit der gefäßgestielten Transplantate gegenüber Entlastungsbohrung, nicht gefäßgestielten Fibulatransplantaten sowie gefäßgestielten Beckenkammtransplantaten.</p> <p><b>Author's conclusion:</b> Der Review legt nahe, dass vaskularisierte Fibular-Transplantate eine bessere Behandlungsoption als die Entlastungsbohrung und die Verwendung nicht vaskularisierter Fibula-Transplantate darstellt, dies trifft insbesondere für junge Patienten mit frühen Stadien der Erkrankung vor dem Auftreten einer subchondralen Fraktur zu. Die Ergebnisse der Vergleichsstudien werden unterstützt durch Studien, bei denen keine Kontrollgruppe eingesetzt wurde, und bei denen lediglich die gefäßgestielte Fibula-Transplantation durchgeführt wurde. Die hohe Zufriedenheit der Patienten, die niedrige Konversionsrate in eine Hüft-TEP und die Verbesserung der angegebenen Tests, sprechen für diese Methode. Es kann keine Empfehlung gegeben werden hinsichtlich des Vergleiches des gefäßgestielten Fibula-Transplantates und des gefäßgestielten Beckenkamm-Transplantates.</p>		
<p><b>Outcome Measures/results</b></p>	<p><b>Primary</b> 3 Studien berichteten über klinische Ergebnisse in Form eines Funktionsscores, 12 Studien verwendeten den HHS. Prä- und postoperative Scores waren vergleichbar. Eine Studie verwendete den Merle d'Aubigne und Postel's numerisches Klassifikationssystem und ein nicht valuiertes Selbstberichtssystem über die Zufriedenheit der Patienten (Fragebogen). Von den 13 Studien, welche einen prä- und postoperativen HHS hatten, fand sich in allen Fällen eine postoperative Verbesserung des HHS.</p> <p><b>Secondary</b> Radiologische Untersuchungen (9 Studien) berichteten über Messergebnisse bezüglich der radiologischen Progression oder des Vorkommens eines Prolapses des Femurkopfes. 2 Studien berichteten über beides. Eine Studie nur über die radiologische Verschlechterung. Insgesamt wurden hier nur 9 Studien bewertet, da die anderen zur Auswertung nicht geeignet waren.</p> <p>Die Rate der Konversion zur Hüft-TEP war insgesamt bei den gefäßgestielten Fibula-Transplantaten niedriger als bei den anderen Methoden, in frühen Stadien nochmals niedriger als in späten Stadien. Die Kaplan-Meier Überlebensrate zeigte bessere Ergebnisse bei den gefäßgestielten Fibula-Transplantaten.</p> <p>Chirurgisches Überleben: alle 15 Studien berichteten über einen Endpunkt der Konversion zur Hüft-TEP.</p>	<p><b>Results:</b> Im Vergleich gefäßgestielte Fibula-Transplantation u. a. Methoden: die gefäßgestielte Fibula-Transplantation zeigte sich der nicht gefäßgestielten Fibula-Transplantation signifikant überlegen. Hinsichtlich des Vergleiches mit den gefäßgestielten Beckenkamm-Transplantaten gab es keine statistische Signifikanz, allerdings eine Tendenz, was der geringen Zahl geschuldet war. Die gefäßgestielte Fibula-Transplantation war der Entlastungsbohrung signifikant überlegen.</p>	

zurück zum Bewerten



## Evidenztabelle

zurück

## Schlüsselfrage:

Fibulagraft

## Bewertungsvorlage:

SIGN Checklist 2: Controlled Trial

Ding, Hao et al. Free vascularized fibular grafting for patients receiving postoperative corticosteroids. Orthopedics. 37. e357-61. 2014				
Evidence level	Study details/limitations	Patient characteristics	Interventions	
<b>Evidence level:</b> 1- <b>Study type:</b> retrospektive Vergleichsstudie	<b>Countries:</b> China <b>Centres:</b> Shanghai Sixth People's Hospital, Jiao Tong University Shanghai, China <b>Setting:</b> <b>Funding sources:</b> Keine Angaben <b>Dropout rates:</b> Keine Angaben, nicht anwendbar <b>Study limitations:</b> Es wurde eine relativ kleine Gruppe von Patienten (N=39) untersucht. Der Nachuntersuchungszeitraum betrug im Mittel 5 Jahre und wird von den Autoren selber als zu kurz angesehen.	<b>Total no. patients:</b> 39 Patienten (67 Hüften) mit Corticoidsteroid induzierter Femurkopfnekrose die zwischen 2000 und 2010 eine gefäßgestielte Fibula-Transplantation erhielten. Im Vergleich mit einer Kontrollgruppe ohne Corticoidtherapie nach der OP 39 Patienten (67 Hüften) einer Kontrollgruppe, die nach der OP keine weitere Corticoid-Therapie erhielten. Fortsetzung dieser Studie von 2013, die bereits publiziert wurde. Damals 39 Patientin, jetzt 44 Patienten (78 Hüften). Mittlerer Nachuntersuchungszeitraum jetzt 5,6 Jahre, (mindestens zwei Jahre). <b>Patient characteristics:</b> 44 Patienten (78 Hüften), die mit einem vaskularisierten Fibula-Graft versorgt wurden und aufgrund ihrer Primärerkrankung weiter mit Cortison behandelt wurden. Frauen / Männer 33:11; mittlere Dauer Corticosteroidbehandlung vor Eingriff 17,8 Monate (6-48); mittlerer kumulative Prednisolondosis vor Behandlung 9,5 mg (5,2-19,1). Mittlere Dauer der Osteonekrose des Femurkopfes vor den Eingriff (7,9 Monate) (1-20). Mittleres Alter zum Zeitpunkt der Operation 47,8 Jahre (17-38), mittlere tägliche Prednisolondosis nach dem Eingriff 5,8 mg (2,5-10). Mittlere Dauer der Corticoidbehandlung nach dem Eingriff 28,2 Monate (9-66). Mittleres Follow up 5,6 Jahre (2-10). <b>Inclusion criteria:</b> Patienten mit Stadium II, III oder IV Femurkopfnekrose. Tägliche Corticosteroide 10 mg oder weniger. Retrospektive Untersuchung zwischen 2000 und 2011. <b>Exclusion criteria:</b> 10 mg/die Corticosteroide und mehr nach dem Eingriff. Patienten nach letztem Follow up verloren.	<b>Interventions:</b> Gefäßgestielte Fibula-Transplantation bei corticoidinduzierter Femurkopfnekrose.	
<b>Notes:</b>	Die vorliegende Arbeit ist letztendlich die Fortsetzung einer analogen Kohorte, die 2013 publiziert wurde. Die Fortsetzung der Cortisontherapie nach Versorgung einer atraumatischen Femurkopfnekrose mit einem gefäßgestielten Fibula-Spahn hat keinen Einfluss auf die klinischen Ergebnisse und den Verlauf der Femurkopfnekrose. <b>Author's conclusion:</b> Die Ergebnisse zeigen klar einen Anstieg des HHS in allen beiden Gruppen ohne signifikanten Unterschied zwischen diesen. Außerdem zeigte sich eine Verbesserung der radiologischen Ergebnisse in beiden Gruppen. Es wird geschlussfolgert, dass die postoperative Fortsetzung der Corticoid-Therapie keine negativen Einflüsse auf die Ergebnisse nach gefäßgestielter Fibula-Transplantation bei Corticoid induzierter Femurkopfnekrose hatte. Es ist daher nicht erforderlich Corticosteroide abzusetzen, um den Einheilungsprozess nach der Operation zu verbessern. Das gefäßgestielte Fibula-Graft ist eine gute Methode zur Behandlung der corticosteroid induzierten Femurkopfnekrose bei Patienten mit anhaltender Gabe von Corticoid-Steroiden postoperativ.			
<b>Outcome Measures/results</b>	<b>Primary</b> Nachuntersuchungen alle drei Monate für ein Jahr, alle sechs Monate für drei Jahre und danach jährlich. Präoperatives Blutbild, einschließlich CRP, Labor, Anamnese, Verlauf, tägliche und kumulative Corticoid-Dosis bzw. Äquivalenz-Dosis für Prednisolons, Harris-Hip-Score, Röntgen und MRT. SF -36. Endpunkt: Totalendoprothese. Klinische Untersuchungen: HHS: Exzellente Ergebnisse $\geq 90$ Punkte, gute Ergebnisse 80- 89 Punkte, mäßige Ergebnisse 70 bis 79 Punkte, schlechte Ergebnisse weniger als 70 Punkte. Statistischen Analyse: K-S Test, Signifikanz bei 0,05.	<b>Results:</b> Primäre Ergebnisse: 39 Patienten mit 67 Hüften erfüllten die Einschlusskriterien der Therapiegruppe. Es handelte sich ausschließlich um ethnische Chinesen. Primäre Erkrankungen, die eine Cortison-Therapie erforderlich machten, waren systemischer Lupus erythematodes, Nierenerkrankungen, idiopathische thrombozytopenische Purpura und eine Dermatomyositis. Es gab keine ernsthaften akuten Komplikationen in beiden Gruppen. Eine tiefe Venen-Thrombose in der Cortison-Gruppe wurde erfolgreich behandelt. Eine Hammerzehe trat 3 x in der Cortison-Gruppe und 2 x in der Kontrollgruppe auf, die nicht chirurgisch behandelt wurden und sich schrittweise zurückbildeten. 4 Patienten in jeder Gruppe erhielten eine Hüft-TEP. 2 Totalendoprothesen in der Cortison-Gruppe und 3 Totalendoprothesen in der Kontrollgruppe hatten ein Wundhämatom. HHS $70,9 \pm 9,9$ Punkte vor Operation, Anstieg auf $84 \pm 12,1$ Punkte zum letzten Follow up. Signifikante Anstieg ( $P < 0,05$ ) der physikalischen Komponenten der Summen-Score und der mentalen Komponenten der Summen-Score. Bei letzter radiologischer Untersuchung: 49 Hüften (62,8%) verbessert, 10 Hüften (12,8%) unverändert und nur 19 Hüften (24,4%) verschlechtert. 8 Hüften (9%) erhielten eine H-TEP im Follow up. Das gefäßgestielte Fibula-Graft ist eine gute Methode zur Behandlung der corticosteroid induzierten Femurkopfnekrose bei Patienten mit anhaltender Gabe von Corticoid-Steroiden postoperativ.		
	<b>Secondary</b>			

zurück zum Bewerten

Cao, L. et al. 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. 2017

Evidence level	Study details/limitations	Patient characteristics	Interventions

<p><b>Evidence level:</b> 1+</p> <p><b>Study type:</b> Randomisierte kontrollierte (prospektive?) Single-Center Studie</p>	<p><b>Countries:</b> China</p> <p><b>Centres:</b> Department of Orthopedic Surgery Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai China</p> <p><b>Setting:</b> Natural Science Foundation of China and Major Project and Disease of Changhai Health System, Changhai Municipal Commission of Health and Family Planning</p> <p><b>Dropout rates:</b> Von 51 Patienten waren 33 Patienten nach Beachtung der Einschlusskriterien geeignet. 6 Patienten lehnten die Teilnahme ab, so dass 27 Patienten (54 Hüften) verblieben.</p> <p><b>Study limitations:</b></p>	<p><b>Total no. patients:</b> Insgesamt haben 27 Patienten (54 Hüften) an der Studie teilgenommen. Ursprünglich waren 51 Patienten mit ARCO Stadien I-III b bilateral betroffen und ausgesucht worden. 33 Patienten waren nach Anwendung der Einschlusskriterien geeignet, 6 Patienten lehnten die Teilnahme ab.</p> <p><b>Patient characteristics:</b> Bilaterale Hüftkopfnekrose im Stadium I-III b.</p> <p><b>Inclusion criteria:</b> Einschlusskriterien waren ein Alter zwischen 18 und 55 Jahren und eine bilaterale Hüftkopfnekrose im Stadium I-III b.</p> <p><b>Exclusion criteria:</b> Ausschlusskriterien waren Schwangerschaft, Femurkopf- und Schenkelhalsfraktur, Tumor, jedwede andere Hüfterkrankung, vorangegangene Infektion, vorangegangene chirurgische oder invasive Intervention an der Hüfte, einschließlich Entlastungsbohrung, Knochentransplantation, Titan-Implantation oder Osteotomie. Steroid-Behandlung während der letzten 6 Monate.</p> <p><b>Diagnose einer systemischen Störung wie Diabetes, rheumatoide Arthritis, Hepatitis.</b></p> <p>Unfähigkeit die Anordnung zu verstehen, mentale gesundheitliche Probleme.</p>	<p><b>Interventions:</b> Es erfolgte einmal eine Entlastungsbohrung und eine Knochentransplantation. Hierzu wurde mit einem 2,5 mm Kürschnerdraht bis 0,5 cm unterhalb der subchondralen Platte gebohrt. Über einen kanülierter Bohrer wurde dann dieses Bohrloch erweitert auf letztlich 10,0-15,0 mm. Es wurde immer zuerst die linke Seite operiert, wobei randomisiert entweder die Entlastungsbohrung oder die Transplantation eines freien gefäßgestielten Fibula-Transplantates erfolgte. Auf der Gegenseite erfolgte die andere Operation. Der operative Eingriff erfolgte in zwei Teams zur gleichen Zeit. Postoperativ erfolgte zunächst Bettruhe und dann die langsame passive Mobilisation, aktiv nach 4 Wochen. Unterarmgehstützen für 3 Monate.</p> <p>Es erfolgte die Beurteilung durch ein SPECT/CT vor dem Eingriff und 36 Monate postoperativ (2 Nuklearmediziner als Beurteiler). Weiterhin ein MRT 1,5 Tesla vor dem Eingriff und 6, 12, 24 und 36 Monate postoperativ (Angabe in ARCO Klassifikation).</p> <p>Klinisch wurde vor dem Eingriff sowie 6, 12, 18 und 24, 30 und 36 Monate nach der Behandlung untersucht (HHS, Schmerzen, Hinken, Bewegungsausmaß, Aktivitäten wie Schuhe und Socken anziehen, Unterstützung Fähigkeit zu sitzen, Benutzung von Treppen, Nutzung öffentlicher Verkehrsmittel). Ein Unterschied im HHS von 10 wurde als signifikante Differenz postuliert. Das klinische Versagen wurde in einer Verschlechterung der klinischen Symptome gesehen, die stark genug waren, um eine Endoprothese erforderlich zu machen, die Progression zur Endoprothese war als Endpunkt definiert. Die statistische Analyse erfolgte hinsichtlich des kalkulierten Überlebens mittels Kaplan-Meier Methode. Der log-rank Test wurde benutzt, um die Überlebensrate der zwei Gruppen zu vergleichen. Ansonsten erfolgte der Vergleich von kontinuierlichen Taten mittels T-Test und von nicht parametrischen Daten mittels Wilcoxon-Test. Ein p von 0,05 war statistisch signifikant.</p>
<p><b>Notes:</b></p>	<p>Die Arbeit vergleicht die Entlastungsbohrung mit einem freien gefäßgestielte Fibula-Transplantat bei bilateraler Femurkopfnekrose, immer randomisiert auf einer Seite die eine und auf der anderen Seite die andere Methode angewandt. Das vaskularisierte Fibula-Transplantat brachte bessere Ergebnisse als die Entlastungsbohrungen, was seinen Ausdruck in der besseren Gefäßversorgung und der geringeren Progression der Osteonekrose (ARCO-Stadien) zeigte. Der mittlere Harris-Hip-Score (HHS) war während des gesamten postoperativen Verlaufes über mindestens 18 Monate für die Fibula transplantierten Hüften besser als für die mit Entlastungsbohrung behandelten Hüften, am stärksten unmittelbar postoperativ, im Verlauf dann jedoch klinisch nicht mehr von Bedeutung. Mittelfristige Ergebnisse dieser Behandlungsmethode zeigten das Potenzial einer verbesserten Knochen-Revitalisierung bei der Verwendung eines vaskularisierten Fibula-Transplantates.</p> <p><b>Author's conclusion:</b> Das vaskularisierte Fibula-Transplantat erbrachte weit bessere Ergebnisse an der Hüfte als die Entlastungsbohrung in Form der Verbesserung der Durchblutung und einer geringeren Progression der Nekrose gemessen im MRT entsprechend dem ARCO Stadium. Der mittlere HHS war Entlastungsbohrung im Verlauf der gesamten postoperativen Periode bei den Fibula-Transplantaten besser als bei der, wobei die Differenzen insbesondere am Anfang groß waren, später dann keine klinische Bedeutung mehr hatten. Bis 18 Monate postoperativ waren die Differenzen möglicherweise klinisch bedeutend. Die mittelfristigen Ergebnisse bei gefäßgestielten Fibula-Transplantaten waren mit einer Verbesserung der Durchblutung und somit dem Potential für eine Re-Vitalisierung des Knochens verbunden.</p>		
<p><b>Outcome Measures/results</b></p>	<p><b>Primary</b> SPECT-CT, MRT, HHS, ÜLR, Progression in HTEP</p> <p><b>Secondary</b></p>	<p><b>Results:</b> Es gab keine Unterschiede im SPECT/CT bei der Durchblutung zu Beginn (64%±8% Entlastungsbohrung vs. 64%±7% beim Fibula-Graft, 95% CI, - 5% bis 5%; p=0,90). Bei der Dekompression war die Durchblutung schlechter als bei der Fibula-Transplantation (68%±6% vs. 95%±5%, mittlere Differenz -27%, 95% CI, -32% bis -23%; p&lt;0,001). Nach 6 Monaten und nach 36 Monaten dann 57%±4% vs. 91%±3%, mittlere Differenz -34%; 95% CI, -37% bis -32%, p&lt;0,001).</p> <p>In der MRT Auswertung gab es keine Unterschiede zwischen der Dekompression und dem Fibula-Transplantat hinsichtlich des ARCO Stadiums nach 12 Monaten (p=0,306) und nach 24 Monaten (p=0,06). Die Progression der ARCO Stadien war nach 36 Monaten stärker in der Dekompressionsgruppe als in der Fibula-Gruppe (p=0,027).</p> <p>Der mittlere HHS war während der gesamten Nachuntersuchungsperiode in der Dekompressionsgruppe niedriger als in der Fibula-Transplantatgruppe nach 6, 12 und 18 Monaten (72±4 vs. 84±4, mittlere Differenz -13; 95% CI, -15 bis -7; p&lt;0,001) was sich auch 24,30 und36 Monate postoperativ fortsetzte. Es wurden keine Unterschiede zwischen beiden Gruppen hinsichtlich der Progression in eine Totalendoprothese nach 36 Monaten gefunden (2 von 21 vs. 1 von 21; p=0,893).</p> <p>In der SPECT/CT Analyse zeigten nach 6 Monaten und nach 36 Monaten die mittels Dekompression behandelten Hüften eine niedrigere Durchblutung als die Fibulagrafts. In der MRT-Analyse gab es in Bezug auf das ARCO-Stadium nach 12 Monaten und nach 24 Monaten keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Die Progression war stärker in der Dekompressions-Gruppe als in der Fibula-Gruppe nach 36 Monaten. Der HHS war in der Dekompressions-Gruppe niedriger als in der Fibula-Gruppe.</p>	

zurück zum Bewerten

## Evidenztabelle

zurück

## Schlüsselfrage:

HTEP

## Bewertungsvorlage:

SIGN Checklist 2: Controlled Trial

Gao, Yu-Hang et al. Arthroplasty in patients with extensive femoral head avascular necrosis: Cementless arthroplasty in extensive femoral head necrosis. <i>Int Orthop.</i> 39. 1507-11. 2015			
Evidence level	Study details/limitations	Patient characteristics	Interventions
<b>Evidence level:</b> 1- <b>Study type:</b> Retrospektive Kohortenstudie	<b>Countries:</b> China <b>Centres:</b> Department of Orthopedics Surgery the first Hospital of Jilin University, Changchun, China Department of Orthopedics Surgery Xinxiang Central Hospital Xinxiang China <b>Setting:</b> <b>Funding sources:</b> keine Angaben <b>Dropout rates:</b> Zwischen 2010 und 2011 wurden insgesamt 192 Patienten mit Femurkopfnekrose mit einer Totalendoprothese versorgt. 18 Patienten wurden ausgeschlossen, da sie innerhalb weniger als 2 Jahre nach der Operation verloren gingen. 174 Patienten standen letztlich für die Studie zur Verfügung. Davon wurden 21 Patienten (27 Hüften) für die Studiengruppe rekrutiert. <b>Study limitations:</b> 1. Retrospektive Studie, keine Randomisierung, obwohl ein Abgleich von Alter, Geschlecht und Gewicht zwischen den 2 Studien-Gruppen erfolgte. 2. Die Zahl der Fälle war limitiert, aufgrund der niedrigen Inzidenz der Femurkopfnekrose und weil nur 1 Jahr Aufnahmen dieser Patienten untersucht wurden 3. Die Nachuntersuchungszeit wurde auf 2 Jahre begrenzt, Langzeituntersuchungen mit zementfreien Stielen müssen Ziel weiterführender Untersuchung sein. 4. Es wurde nur ein Typ einer Endoprothese untersucht, so dass nicht alle zementfreien Implantate davon betroffen sein müssen.	<b>Total no. patients:</b> Zwischen 2010 und 2011 wurden insgesamt 192 Patienten mit Femurkopfnekrose mit einer Totalendoprothese versorgt. 18 Patienten wurden ausgeschlossen, da sie innerhalb weniger als 2 Jahre nach der Operation verloren gingen. 174 Patienten standen letztlich für die Studie zur Verfügung. Davon wurden 21 Patienten (27 Hüften) für die Studiengruppe rekrutiert. <b>Patient characteristics:</b> Patienten die zwischen September 2010 und August 2011 operiert wurden (n=192, Femurkopfnekrose versorgt und einer zementfreien Totalendoprothese). Bei allen lag ein MRT vor (präoperativ). Es wurden insgesamt 21 Patienten (27 Hüften) in der Studiengruppe gefunden, 6 davon mit bilateraler Nekrose und 15 unilateraler Nekrose. Diese hatten eine ausgedehnte Nekrose bis in den proximalen Femur, unterhalb des Trochanter minors, oder es wurde eine ausgedehnte Nekrose durch Biopsie während des Eingriffes bis in diesen Bereich nachgewiesen. Es verblieben 153 Patienten, weitere 42 hinsichtlich Alter, Geschlecht und Gewicht ähnliche Patienten im Verhältnis 1:2 mit der Kontrollgruppe. Davon hatten 10 Patienten einen bilateralen Befall und 32 ein unilaterales Befall. Die Nekrose war beschränkt auf das Innere des Femurkopfes. Alle Operationen erfolgten durch einen Operateur, versorgt wurden die Patienten mit einer zementfreien Prothese vom Typ Corail (Firma DePuy). Für alle Fälle lagen präoperative Bilder vor. Es wurden die Operationszeit, der Blutverlust und schwere Komplikationen aufgenommen. Röntgenaufnahmen wurden unmittelbar nach der Operation sowie 3, 6, 12 und 24 Monate postoperativ durchgeführt. Sie wurden durch 2 orthopädische Chirurgen beurteilt, die keinen Zugang zu den präoperativen Diagnosen und Bildern hatten. Beurteilt wurden Fehlposition, Unterdimensionierung, Nachsinken, knöcherner Einbau und Osteolysen. Klinisch wurde der HHS bestimmt. Statistik: Mann-Whitney-U-Test; Signifikanz bei 0,005, Fisher's Exakt-Test für Komplikationen. <b>Inclusion criteria:</b> Keine weiteren Angaben, als Femurkopfnekrose. <b>Exclusion criteria:</b> Die Ausschluss-Kriterien waren für die Studiengruppe Nekrosen die nicht bis unterhalb des Trochanter minor ausreichten, für die Kontrollgruppe Nekrosen die sich nicht auf das Femur beschränkten.	<b>Interventions:</b> Versorgt wurden die Patienten mit einer zementfreien Prothese vom Typ Corail (Firma DePuy).
<b>Notes:</b>	Die Publikation beschreibt im Wesentlichen, dass die zementfreie Implantation von Standardstielen bei Hüft-TEP im Rahmen einer Femurkopfnekrose unabhängig von der Ausdehnung der Nekrose bis in den proximalen Femur geeignet ist, gute klinische Ergebnisse zu erhalten. Zu vermeiden ist eine zu kleine oder laterale Fehlposition bei ausgedehnter Nekrose bis in den proximalen Femur, da hier ein Einsinken erwartet werden kann. <b>Author's conclusion:</b>		
<b>Outcome Measures/results</b>	<b>Primary</b> HHS vor Operation und zu jedem Nachuntersuchungstermin. Untersuchungen unmittelbar nach Operation 3. 6, 12 und 24 Monate postoperativ. Statistik: Mann-Whitney-U-Test, p<0,05 signifikant, Fisher's Exakt Test für Komplikationen. <b>Secondary</b> Röntgenuntersuchungen vor Operation, unmittelbar nach Operation 3. 6, 12 und 24 Monate postoperativ. Untersucht worden Fehlpositionen, zu kleiner Stiel, Nachsinken, Knochen einwachsen und Osteolysen.	<b>Results:</b> Die Operationszeit in beiden Gruppen 44 min [(35- 55 bzw. 44,2 (30-55)], Blutverlust 157 ml (100 bis 22), VS 152 (110 -200) ml keine signifikanten Unterschiede in beiden Bereichen. Je 1 x Fissur des Knochens in beiden Gruppen, ohne Zerklage behandelt. Keine Luxation, keine Infektion. Studiengruppe: 2 Fälle mit Unterdimensionierung des Femurimplantates bzw. lateraler Implantation in den Femurkanal. In der Kontrollgruppe keine derartigen Komplikationen. In der Studiengruppe, in beiden Fällen mit Unterdimensionierung, Nachweis eines Nachsinken des Stiels, kein Nachweis von Knocheneinwachsen nach 3 Monaten, Nachsinken ca. 1 mm, nach 6 Monaten kein weiteres Nachsinken und Nachweis der knöchernen Integration. Nach 12 und 24 Monaten in beiden Gruppen Knocheneinbau ohne weiteres Nachsinken bei allen Patienten. In der Kontrollgruppe in allen, außer einem Patienten nach 3 Monaten knöchernes Einwachsen, hier nach 6 Monaten Einwachsen nachweisbar. Keine Osteolysen nachweisbar. Der präoperative HHS betrug in der Studiengruppe 36,1 (18-55) und in der Kontrollgruppe 36,7 (18-51) zum finalen Nachuntersuchungstermin 88,6 (85-92) bzw. 88,4 (85-94).	

	Keine signifikanten Unterschiede zwischen den 2 Gruppen während des gesamten Follow up.
--	---

zurück zum Bewerten

## Evidenztabellen

zurück

## Schlüsselfrage:

HTEP

## Bewertungsvorlage:

SIGN Checklist 3: Cohort Studies

Nakasono, Satoshi et al. Does the extent of osteonecrosis affect the survival of hip resurfacing?. Clin. Orthop. Relat. Res. 471. 1926-34. 2013			
Evidence level	Study details/limitations	Patient characteristics	Interventions
<b>Evidence level:</b> 2- <b>Study type:</b> Kohorten-Studie, therapeutische Studie.	<b>Countries:</b> Japan <b>Centres:</b> Department of Orthopaedic Medical Engineering, Osaka University Graduate School of Medicine Department of Orthopaedic Surgery, Graduate School of Medicine, University of the Ryukyus, Uehara, Nishihara, Okinawa Department of Orthopaedic Surgery, Osaka University Graduate School of Medicine, Yamadaoka, Suita, Osaka  <b>Setting:</b> <b>Funding sources:</b> Keine Angaben <b>Dropout rates:</b> Von insgesamt 37 Patienten (43 Hüften) verblieben am Ende 33 Patienten (39 Hüften). <b>Study limitations:</b> Es wird eine Auswahl BIAS in Bezug auf die Größe der Osteonekrose beschrieben, da Patienten mit ausgedehnten Osteonekrosen bis in den Schenkelhals ausgeschlossen wurden, weil hier eine Kontraindikation durch die FTA bestand (mehr als 50% der Osteonekrose gelten als Kontraindikation für eine Hüftkappe). Von 33 Patienten (39 Hüften) verblieben 37 Patient (43 Hüften).	<b>Total no. patients:</b> Von 37 Patienten (43 Hüften) verblieben 33 Patienten (39 Hüften). <b>Patient characteristics:</b> Patienten mit Femurkopfnekrose (beurteilt nach ARCO-Klassifikation und der Japanese-Investigation Committee (JIC), ARCO III und IV, Ausdehnung Größe A und B. Verwendet wurde ein Burningham-Hip Resurfacing System, Zeitraum Februar 1998 bis Dezember 2007, zementfreie Fixation der Pfanne und zementierte Fixation der Kappe. Eine Hüfte verloren, 3 Patienten (3 Hüften) verstorben aus anderen Gründen nach 2, 4 und 6 Jahren nach der Operation. Mittleres Follow-up 8 Jahre (2 bis 3 Jahre) mittleres Alter 39 (20-57) Männer / Frauen 24 (29):9 (10). Ursachen: Steroid assoziiert 19, Alkohol assoziiert 14,  <b>Inclusion criteria:</b> Femurkopfnekrose Stadium ARCO II und IV / A und B <b>Exclusion criteria:</b> Schlechte Knochenqualität oder Typ C nach Klassifikation von Dorr et al. 1993: Hüften mit Osteonekrose bis in den Schenkelhals ausgeschlossen, Nierenerkrankungen, Metallsensitivität in der Anamnese ausgeschlossen.	<b>Interventions:</b> Birmingham Hüftkappe, zementfreie Pfanne, zementiert Kappe
<b>Notes:</b>	Die Arbeit beschreibt die beschreibt die Untersuchung zwischen einem Zusammenhang des Volumens der Osteonekrose bei Femurkopfnekrose vor und nach Versorgung mit einer Hüftkappe, inwiefern der verbliebene nekrotische Knochen in Relation zu Oberfläche des Femurkopfes sowie die Ausdehnung des nekrotischen Knochens im gesamten Femurkopf, Überlebensrate und die klinischen Resultate beeinflusste. Es wurden insgesamt 39 Hüften von 33 Patienten untersucht, die mit einer Hüftkappe versorgt wurden. Das mittlere Follow-up betrug 8 Jahre. Die Ausdehnung der Osteonekrose des Femurkopfes wurde MRT-basiert erhoben. Letztlich ergab sich eine deutliche Verminderung der Ausdehnung der Nekrose (signifikant) nach der Implantation der Prothese. Weder das verbliebene Osteonekrose-Volumen im Implantatlager, noch die totale Menge der Osteonekrose vor Implantation der Prothese hatten einen signifikanten Einfluss auf die Überlebensrate nach Hüftkappe (Level IV, therapeutische Studie). Die Größe der Nekrose (<50%) beeinflusst die Überlebensrate der Birmingham-Hüftkappe bis im Mittel 8 Jahre postoperativ nicht. <b>Author's conclusion:</b> Das Ausmaß der Osteonekrose am Femurkopf vor und nach chirurgischer Versorgung mit einer Hüftkopfkappe korrelierte sehr gut mit dem Ausmaß der Nekrose, die nach der Operation verblieb. Das Volumen der Osteonekrose im Femurkopf nahm etwa 5% nach der Operation ab. Es zeigte sich jedoch kein Hinweis auf einen Einfluss der Größe der Osteonekrose auf die Überlebensrate bei Resurfacing bei Patienten mit Osteonekrose nach einem mittleren Follow-up nach 8 Jahren (2- 13 Jahre).		
<b>Outcome Measures/results</b>	<b>Outcome Measures</b> Klinisches und radiologisches Follow-up unmittelbar nach dem Eingriff, dann 3,6 und 12 Monate sowie jährlich. Präoperativ und zuletzt Verwendung von Scores: Merle d'Áubigne und Postel-Hip-Score, WOMAC beim letzten Follow-up. Messung der Inklination der acetabularen Komponente, Messung Schenkelhals-Winkel auf den unmittelbar postoperativen Aufnahmen (Varus-Valgus, neutral) Untersuchung auf Lysesäume und Osteolysen im Bereich der Pfanne (DeLee und Charnley.), Bestimmung der Migration und der Lockerung, Kontrolle mit 3 D MR-Scans 1,0 – Tesla RT-System, Bestimmung des verbliebenen Osteonekrose-Volumens in Relation zur Oberfläche und zum primären Volumen. Verwendung des Wilkenson-T-Tests und des Pearsons-Korrelations-Tests, Vergleich der klinischen Score, Verwendung des Fishers-Exakt-Tests, Berechnung der kumulativen Überlebensrate nach Kaplan Meyer.	<b>Results:</b> Das Volumen der verbliebenen Osteonekrose nach der Operation war prozentual signifikant geringer (P<0,001) als das Gesamtvolumen des Kopfes (34% / 14-62%). Es gab bei Implantation einer Hüftkappe keine Unterschiede hinsichtlich der Überlebensrate zwischen kleinen Läsionen (<25%) und großen Läsionen (≥25%), wenn radiologische Lockerungszeichen als Endpunkt beschrieben worden. Es gab keine Unterschiede im Merle d'Áubigne -Postel und WOMAC-Score und keine Unterschiede hinsichtlich der Fixation der femoralen Komponente. Weiterhin gab es keine Lysesäume oder Osteolysen um die Pfannenkomponente in allen Gruppen. Eine Lockerung wurde bei einer femoralen Komponente der Gruppe mit kleinen Läsionen beobachtet und in einer der Gruppe mit großen Läsion. Keine Unterschiede hinsichtlich der Überlebensrate zwischen kleinen Läsionen (<35%) und großen Läsionen (≥35%) in Bezug auf das Osteonekrosevolumen relativ zum gesamten Femurkopf, bezogen auf radiologische Lockerungszeichen als Endpunkt. Es gab keine Unterschiede zwischen den kleinen und den großen Läsionsgruppen hinsichtlich Merle d'Áubigne -Postel und WOMAC beim letzten Follow-up und es gab keine Unterschiede hier in Bezug auf die Bestimmung der Fixation der femoralen Komponente nach Pullard.	

zurück zum Bewerten

Falakassa, Jonathan et al. Outcomes of total joint arthroplasty in HIV patients. Iowa Orthop J. 34. 102-6. 2014			
Evidence level	Study details/limitations	Patient characteristics	Interventions
<b>Evidence level:</b> 2-	<b>Countries:</b> USA <b>Centres:</b>	<b>Total no. patients:</b> 24 (31 Hüften und 1 Knie, 21 FKN, 8 x bds. / n=29)	<b>Interventions:</b> Primäre Hüft-TEP bzw. Knie-TEP zwischen 01. Juli 2009 und 30.

<p><b>Study type:</b> Retrospektive Kohorten-Studie unter Verwendung prospektiv gesammelter Daten einer eigenen Hüft-TEP Kohorte.</p>	<p>Department of Orthopedics Jackson Health System / University of Miami  <b>Setting:</b>  <b>Funding sources:</b> Es erfolgten keine Bezahlungen der Studie.  <b>Dropout rates:</b> Entfällt, da retrospektiv erhoben  <b>Study limitations:</b> Kleine Anzahl von Patienten, begrenztes Follow-up, retrospektives Design</p>	<p><b>Patient characteristics:</b> Patienten mit HIV unter antiviraler Therapie, die eine Hüftprothese bzw. Knieprothese erhalten haben.  <b>Inclusion criteria:</b> Patienten mit HIV und FKN, die zwischen 01. Juli 2000 und 30. September 2011 eine HTEP (oder KTEP, n=1) erhalten hatten  <b>Exclusion criteria:</b> Nicht beschrieben</p>	<p>September 2012.</p>
---	--	--	------------------------

<p><b>Notes:</b></p>	<p>Es handelt sich um eine retrospektive Kohorten-Studie, welche prospektiv gesammelte Daten von Patienten, die mit Hüft-TEP im eigenen Haus versorgt wurden, auswertet. Insgesamt wurden 24 Patienten mit HIV identifiziert, die 31 primäre Hüften und 31 primäre Knie-TEP zwischen 01. Juli 2000 und 30. September 2012 erhielten. Das mittlere Alter betrug 50 Jahre (31-74), das mittlere Follow-up 14 Monate (1,5-60). Im Ergebnis zeigte sich, dass Patienten mit HIV keine periprothetischen Gelenkinfektionen aufwiesen. Alle HIV Patienten waren keine Hämophilie-Patienten, die eine hoch aktive Anti-Retrovirale-Therapie (HAART) erhielten. 21 Patienten erhielten eine Hüft-TEP wegen Femurkopfnekrose, davon hatten 8 eine bilaterale Femurkopfnekrose (n=29). Bei einem Patienten war wegen aseptischer Lockerung eine Revision erforderlich. Die mittlere CD4 Zellzahl war 647 (194-1193). Die mittlere Virenlast war nicht bestimmbar bei 19 Patienten und stand bei 5 nicht zur Verfügung. Den Untersuchungen zu Folge hatte die HIV Population in dieser Kohorte eine niedrigere Rate an periprothetischen Infektionen im Vergleich zu Infektionsraten in der führenden Literatur.                  Die Daten weisen darauf hin, dass gut kontrollierte HIV Patienten unter HAART-Therapie mit nicht bestimmbarer Virenlast und CD4 &gt;200 das gleiche Risiko an periprothetischen Infektionen haben, wie die übrige Population. Die Arbeit sagt letztendlich aus, dass gut eingestellte Patienten mit HIV unter den benannten Bedingungen bei Femurkopfnekrose problemlos mit einer Hüftendoprothese versorgt werden können.  <b>Author's conclusion:</b> Auch wenn sich um eine begrenzte Anzahl von Patienten handelt, zeigen die Daten nach Ansicht der Autoren, dass gut kontrollierte HIV Patienten mit HAART-Therapie und nicht bestimmbarer Virenlast sowie CD4 &gt;200 Zellen, das selbe Risiko einer periprothetischen Infektion wie die mittlere Population hat (in Bezug auf endoprothetische Versorgungen). Ursache hierfür könnte sein, dass die HIV Population jünger ist und enger medizinisch betreut wird. Eine individuelle und optimierte Koordination zwischen HIV-Spezialisten und Operateuren ist jedoch unumgänglich. Spezifische Faktoren, die beachtet werden müssen, sind intravenöser drug use (IVDU), CD4 Anzahl, HIV-Virenlast und a. Komorbiditäten (Diabetes, Übergewicht, Rauchen, Alkohol, Hepatitis C, entzündliche Arthritiden etc.). Patienten müssen daher unabhängig über das erhöhte Risiko und die Häufigkeit von perioperativen Komplikationen aufgeklärt werden.</p>
----------------------	---

<p><b>Outcome Measures/results</b></p>	<p><b>Outcome Measures</b>                  Diagnosen: Komorbiditäten, Zeitpunkt der Operation, durchgeführte Operation, Follow-up, präoperative CD4-Zahl, Virenlast, Anti-Retrovirale-Medikamente, Anamnese: Rauchen, Alkohol, intravenöser Drogenabusus, Corticoid-Steroid-Applikation, Postoperative Komplikationen: Venöse Thromboembolie, Infektion, aseptische Lockerung.                  Die Patienten wurden eingeteilt in Bezug auf die Femurkopfnekrose nach Ficat (III oder IV). Es erfolgte eine Single-Shot Prophylaxe während der Operation mit Cefazolin und Vancomycin oder bei entsprechender Allergie mit Clindamycin und Vancomycin (1 h vor dem Eingriff und 24 h postoperativ).</p>	<p><b>Results:</b> 24 Patienten mit HIV erhielten 32 primäre Totalendoprothesen (31 x Hüfte, 1 x Knie). Mittleres Follow-up 14 Monate (1,5-60). Von den 24 Patienten wurden zwei im Follow-up verloren. Bei den verbliebenen 22 Patienten wurde mindestens ein Follow-up nach 6 Wochen vorgenommen. Das mittlere Alter der Population war 50 Jahre (31 bis 74). 17 Männer, 7 Frauen. Alle HIV-Patienten erhielten eine HAART-Therapie. 2 Patienten hatten in der Anamnese einen intravenösen Drogenabusus (IVDU). 8 Patienten hatten eine Hepatitis C und 6 hatten einen Typ II Diabetes. 29 von 31 (93,5%) der Hüften hatten eine aseptische Femurkopfnekrose. Bei 21 Patienten mit Femurkopfnekrose hatten 5 eine dokumentierte Hyperlipidämie in der Anamnese. 11 Hüften mit Femurkopfnekrose hatten Ficat 3 und 16 Hüften Ficat 4 Stadium. Bei 2 Patienten fehlten die Röntgenaufnahmen. Von den 21 Patienten mit Femurkopfnekrose hatten 8 eine bilaterale Femurkopfnekrose. Keiner der Patienten hatte Corticosteroide in der Anamnese. Nur ein Patient beschrieb einen Alkoholmissbrauch. Es verblieben eine posttraumatische Arthrose und eine Osteoarthrose am Knie und an der Hüfte. Es gab keine Infektionen im Rahmen des chirurgischen Vorgehens. Bei einem Patienten war eine Revisionsoperation wegen einer aseptischen Lockerung notwendig (Laborwerte und Punktion des Gelenkes negativ), intraoperative Kulturen auch ohne Infektionshinweis).                  Es gab keine postoperativen Luxation, keine tiefen Beinvenen-Thrombose oder Oberflächeninfektion. Ein Patient hatte eine MSSA-Sepsis, die mit Oxacillin für 2 Wochen behandelt wurde (4. postoperative Tag, keine klinischen Symptome an der Hüfte). Die HIV-Patienten hatten eine CD4 Zahl von 646 (194 bis 1.193) zum Zeitpunkt der Chirurgie. Bei 3 Patienten war keine CT4 Messung erfolgt. Die mittlere Virenlast zum Zeitpunkt der Operation war bei 19 Patienten nicht bestimmbar. Bei zwei Patienten stand sie nicht zur Verfügung. Die verbliebenen 3 viralen Lasten waren bestimmbar aber &lt; 100 copies/ml.</p>	
--	---	---	--

zurück zum Bewerten

<p><b>Bergh, Camilla et al. Increased risk of revision in patients with non-traumatic femoral head necrosis. Acta Orthop. 85. 11-7. 2014</b></p>			
<p><b>Evidence level</b></p>	<p><b>Study details/limitations</b></p>	<p><b>Patient characteristics</b></p>	<p><b>Interventions</b></p>
<p><b>Evidence level:</b> 2- <b>Study type:</b></p>	<p><b>Countries:</b> Schweden, Norwegen, Dänemark, Finnland  <b>Centres:</b> Institute of Clinical Sciences, Sahlgrenska Academy, University of Göteborg.</p>	<p><b>Total no. patients:</b> 427806                  Totalendoprothesen</p>	<p><b>Interventions:</b> Primäre Hüft-TEP; Zementierte Hüft-TEP häufiger bei primärer Arthrose (63%) als bei Femurkopfnekrose</p>

<p>Retrospektive Kohorten-Studie</p>	<p>The Swedish Hip Arthroplasty Register. Department of Clinical Medicine, University of Bergen The Norwegian Arthroplasty Register, Department of Orthopaedic Surgery, Haukeland University Hospital Bergen. Department of Orthopaedic Surgery an Traumatology, Institute of Clinical Research, University of Southern Denmark, Odense Department of Clinical Epidemiology, Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark Department of Orthopaedics an Traumatology, Turku University Hospital, Turku Department of Public Health, University of Helsinki, Helsinki, Finland</p> <p><b>Setting:</b> <b>Funding sources:</b> Keine Angaben <b>Dropout rates:</b> keine <b>Study limitations:</b> Es handelt sich um eine registerbasierte Studie, hier werden Revisionsoperationen ausschließlich als Fehlschläge gewertet. Es ist durchaus möglich, dass Patienten mit klinisch schlechten Resultaten nicht revidiert wurden und dass Patienten mit radioonkologischem Versagen, mit geringen oder fehlenden klinischen Symptomen sowie Patienten mit einem schlechten Allgemeinzustand, nicht revidiert wurden. Diesbezüglich werden möglicherweise jüngere Patienten häufiger als ältere Patienten revidiert, was die Ergebnisse im Vergleich zwischen Femurkopfnekrose und primärer Arthrose aufgrund des Altersunterschiedes beeinflusst haben könnte. In der vorliegenden Studie waren die Patienten mit Femurkopfnekrose etwas jünger, als die Patienten mit primärer Arthrose.</p>	<p>zwischen 1995 und 2011, primäre Arthroplastik 416217 primäre Arthroplastik 11589 mit Femurkopfnekrose <b>Patient characteristics:</b> Patienten mit Primär-Arthrose mittleres Alter 69 Jahre (<math>\pm</math> 10 Jahre), 59% Frauen; Patienten mit Femurkopfnekrose mittleres Alter 65 Jahre (<math>\pm</math> 16 Jahre) 58% Frauen.</p> <p><b>Inclusion criteria:</b> Patienten mit primärer Koxarthrose und Patienten mit Femurkopfnekrose, die eine Totalendoprothese erhalten haben. <b>Exclusion criteria:</b> Keine</p>	<p>(59%); Pfanne zementiert FKN 65%, primäre Arthrose 68%, Pfanne unzementiert FKN 35% primäre Arthrose 32%. Stiel zementiert FKN 68% primäre Arthrose 72%. Stiel unzementiert FKN 32%, primäre Arthrose 29%.</p>
<p><b>Notes:</b></p>	<p>Es handelt sich um eine retrospektive Studie. 427806 Totalendoprothesen, die zwischen 1995 und 2011 operiert worden, wurden einbezogen. Es wurde das relative Risiko einer Revision aus jedem Grund, wegen aseptischer Lockerung, Luxation, tiefe Infektion und periprothetischer Fraktur vor und nach einer Adjustierung in Bezug auf Ko-Varianten im Cox-Regressionsmodell beurteilt. 416217 Hüften mit primärer Arthrose (mittleres Alter 69 Jahre, Standardabweichung 10, 59% Frauen, 41% Männer) und 11589 Femurkopfnekrosen (mittleres Alter 65, Standardabweichung 16, 58 % Frauen, 42% Männer) wurden eingeschlossen. Mittleres Follow up 6,3 Jahre (<math>\pm</math> 4,3). Nach zwei Jahren Beobachtung zeigten sich in der primären Arthroseggruppe 1,7% und in der Femurkopfnekrosengruppe 3% Revisionen. Nach 16 Jahren waren es 4,2% bzw. 6,1%. Die 16 Jahres-Überlebensrate in den 2 Gruppen war 86% (95% CI: 86-86) und 77% (CI: 74-80). Nach Adjustierung auf Co-Varianten, war das relative Risiko einer Revision aus jedem Grund bei Patienten mit Femurkopfnekrose in beiden Studien-Perioden höher (bis 2 Jahre RR = 1,44, 95% CI: 1,34-1,45; p&lt;0,001; und 2- 16 Jahre: RR=1,25, 1,14-1,38; p&lt;0,001). Als Interpretation lässt sich sagen, dass es bei Femurkopfnekrose insgesamt ein erhöhtes Risiko einer Revision gibt und dass dieses Risiko über die gesamte Zeit der Beobachtung persistierte und mehr oder weniger durch alle vier übliche Risiken einer Revision abgedeckt wurde. Die Arbeit ist damit für die Leitlinien geeignet und die Interpretation als Schlussfolgerung aufzunehmen.</p> <p><b>Author's conclusion:</b> Das Risiko der Revision bei Patienten mit Femurkopfnekrose aus jedem Grund ist doppelt so hoch während der ersten 6 postoperativen Monate. Nach zwei Jahren nimmt es auf 50% ab. Patienten mit Femurkopfnekrose haben insgesamt ein erhöhtes Risiko einer Revision. Dieses Risiko persistiert und betrifft mehr oder weniger alle 4 übliche Gründe eine Revision (Revision aus jedem Grund, aseptische Lockerung, Luxation, tiefe Infektion und periprothetische Fraktur). Insbesondere Luxation und Infektion sind Gründe für frühe Revision.</p> <p>Es gibt ein erhöhtes Revisionsrisiko bei Patienten mit Femurkopfnekrose, wenn sie 50 Jahre und älter sind. Das Risikoverhältnis steigt bis zum 69. Lebensjahr und tendiert danach, wieder abzufallen.</p>		
<p><b>Outcome Measures/results</b></p>	<p><b>Outcome Measures</b> Statistik: Kaplan-Meier-Überlebensrate. Kumulative Überlebensrate mit 95% Konfidenz-Intervall. Cox-multiple Regressionsanalyse für relatives Risiko der Revision, adjustiert auf das Alter (5 Gruppen: &lt; 50, 50- 59, 60- 69, 70-79, <math>\geq</math> 80 Jahre); oder 2 Gruppen &lt; 70 und <math>\geq</math> 60 Jahre); Geschlecht und Typ der Fixation. Fixationsanalyse: zementiert und unzementiert von Pfanne und Stiel. Maximales Follow up 16 Jahren (3402 Patienten mit Femurkopfnekrose / 29% und 82143 Patienten mit primärer Arthrose / 20% waren zu diesem Zeitpunkt gestorben. Risiko der Revision infolge einer aseptischen aus jedem Grunde, wegen Lockerung, Luxation, tiefer Infektion oder periprothetischer Fraktur separat untersucht, aufgesplittet in 2 Perioden: 0-2 Jahre und 2-16 Jahre postoperativ. Subgruppenanalyse und Modifikation für Revision durch Lockerung, Infektion und periprothetische Fraktur abhängig von der Zeit sowie Alter, Geschlecht und Typ der Fixation. Analoge TEP-Gruppe der primären Arthrose von 11589 als Vergleichsgruppe. Diese Operationen wurden untersucht basierend auf Alter, Geschlecht und Fixation von Pfanne und Stiel. Alle Tests wurden zweigeteilt und zweiseitig untersucht und der p&lt;0,05 als statistisch signifikant beschrieben.</p>	<p><b>Results:</b> Demografische Daten: Die Patienten mit Femurkopfnekrose hatten ein Mittel ein jüngeres Alter als die Patienten mit primärer Arthrose (65 Jahre <math>\pm</math> 16 Jahre, versus 69 Jahre <math>\pm</math> 10 Jahre, p&lt;0,001). Sie waren gleichmäßiger auf die 5 Altersgruppen verteilt als die primäre Arthrose. Fixationstyp: Primäre Arthroplastiken erhielten häufiger zementierte Prothesen (63%) als Femurkopfnekrosen (59%). Bei nichtzementierten Prothesen war der Unterschied entsprechend umgekehrt (23% versus 26%). Bei den verbliebenen Gruppen: Primäre gegen Femurkopfnekrose: Hybrid 8,3% versus 9,1%, Revers-Hybrid 5,0% versus 5,9%). Somit wurden zementfreie Pfannen und Stiele häufiger bei Patienten mit Femurkopfnekrose verwendet (Pfannen 32% und 35%, Stiele 29% und 32%). Überlebensraten: nach 16 Jahren waren in der Gruppe mit Femurkopfnekrose insgesamt 6,9% aller Hüften revidiert, 4,7% in der Gruppe mit primärer Arthrose. Die Revisionsrate war in der Studiengruppe höher. Nach zwei Jahren war die Überlebensrate (Revision alle Gründe) bei Femurkopfnekrose niedriger als in der Arthroseggruppe (97% /95% CI: 96-97 und 98% (CI: 98-98; p&lt;0,001). Nach 16 Jahren war die Überlebensrate auf 77% (CI: 74-80) und 86% (CI: 86-86) gesunken (p&lt;0,001). Die 16. Jahres Überlebensrate war in der Femurkopfnekrosegruppe bei separater Betrachtung von Lockerung, Infektion, Luxation und periprothetischer Fraktur niedriger (p&lt;0,001). Bei Unterscheidung zwischen den Jahren 1995-2002 und 2003-2011 war die 2 Jahres-Überlebensrate in der späteren Periode etwas niedriger [98% (CI: 97-98) versus 96% (CI: 96-97), p=0,002]. Nach 8 Jahren war die Überlebensrate gleich [92% (CI: 91-93) und 92% (CI: 90-93); p=0,06]. Risiko wegen jedem Grund: die Femurkopfnekrosegruppe hatte mehr als zweifaches Risiko einer Revision innerhalb von 6 Monaten im Vgl. zur primären Arthroseggruppe (RR=2,2, CI: 1,9-2,6). Nach 2 Jahren war das adjustierte relative Risiko erniedrigt auf 1,4 (CI: 1,3-1,5). Zwischen dem 2. und dem 16. Jahr sanken das nicht adjustierte und das adjustierte Risiko weiter, aber die Patienten mit Femurkopfnekrose hatten unverändert ein höheres Risiko einer Revision (adjustiert</p>	

RR=1,3, CI: 1,1-1,4).  
 Die altersstratifizierte Analyse im gesamten Follow up bis 16 Jahre zeigte, dass bei Patienten mit Femurkopfnekrose im Vgl. zur primären Arthrose das adjustierte und nicht adjustierte Risiko einer Revision bei Patienten älter als 50 Jahre statistisch signifikant erhöht war, während in der jüngeren Gruppe das Risiko gleich war (p>0,09).  
 Risiko der Revisionen aus spezifischen Gründen: Es zeigte sich in der Gruppe der Femurkopfnekrose ein erhöhtes Risiko aufgrund einer Lockerung. Es bestand ein erhöhtes Risiko der Revision in der Femurkopfnekrosegruppe bei Patienten die 70 Jahre und älter waren und mit einem zementierten Stiel versorgt worden. Patienten 70 Jahr und älter mit Femurkopfnekrose und mit einem unzementierten Stiel zeigten auch ein höheres Risiko, allerdings war dieses nicht statistisch signifikant unterschiedlich zur primären Arthrose. Die Zahl der Hüften bei Patienten mit Femurkopfnekrose, die mit einem nicht zementierten Stiel versorgt worden, war insgesamt niedrig (383 Fälle).  
 Das Risiko einer Luxation war über den gesamten Beobachtungszeitraum 2 x höher der Femurkopfnekrosegruppe. Das Risiko wegen einer Infektion stratifiziert auf das Alter (<70 und ≥70 Jahre) war bei Patienten mit Femurkopfnekrose altersabhängig erhöht um etwa 70 bis 80%.  
 Ohne jede Adjustierung war das Risiko der Patienten mit Femurkopfnekrose eine periprothetische Fraktur zur halten 2-mal höher als bei Patienten mit primärer Arthrose.  
 Das Risiko hinsichtlich Frauen und Männer zwischen zementierten und unzementierten Stielen variierte über die Zeit. Daher war es auf die Stiefixation limitiert. Sowohl Männer als auch Frauen mit Femurkopfnekrose, die einen zementierten Stiel hatten, zeigten ein erhöhtes Risiko einer Revision aufgrund einer periprothetischen Fraktur. Besonders hoch war dieses Risiko bei Frauen. Bei Patienten mit nicht zementiertem Stiel war die Situation ungeklärt. Männer und Frauen hatten ein zweifaches Risiko im Vergleich zu primären Arthrosen, wobei das Risikoverhältnis bei Frauen niedriger war.

zurück zum Bewerten

**Zhao, Chang-Song et al. 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. 2059-64. 2015**

Evidence level	Study details/limitations	Patient characteristics	Interventions
<p><b>Evidence level:</b> 2-  <b>Study type:</b> retrospektive Kohortenstudie</p>	<p><b>Countries:</b> China  <b>Centres:</b> Department of Orthopaedics, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical Univerity, No.8, Jingshung east Street, Chau Yang Distract, Beijing 10015 China  <b>Setting:</b>  <b>Funding sources:</b> Unterstützung durch einen Grant der Capital Health Researche and Development Projects Nr. 20/11-20/17-01  <b>Dropout rates:</b> Nicht anwendbar.  <b>Study limitations:</b> Es wurden nur Patienten mit Femurkopfnekrose mit einer TEP versorgt. Asymptomatische Osteonekrosen und symptomatische Osteonekrosen ohne TEP wurden nicht in die Studie eingeschlossen. Damit ist die Prävalenz der Osteonekrose am bei HIV positiven Patienten in der Gesamtpopulation nicht eindeutig wiedergegeben. Durch die retrospektive Gestaltung der Studie ist die Genauigkeit in Bezug auf Risikofaktoren eingeschränkt.</p>	<p><b>Total no. patients:</b> Insgesamt wurden 63 stationäre Patienten mit primärer Hüft-TEP zwischen September 2012 und September 2014 bei Femurkopfnekrose in die Studie eingeschlossen. 28 HIV positive Patienten (44,4%) und 45 HIV negative Patienten (55,6%)  <b>Patient characteristics:</b> Alle Patienten hatten eine Femurkopfnekrose. 28 HIV positive Patienten erhielten 48 Totalendoprothesen, 35 HIV negative Patienten erhielten 45 Totalendoprothesen.  <b>Inclusion criteria:</b> HIV positive und HIV negative Patienten mit Femurkopfnekrose, die mit einer zementfreien Totalendoprothese versorgt wurden.  <b>Exclusion criteria:</b> Zusätzliche Erkrankungen der Hüfte (primäre Arthrose, Rheumatoide Arthritis), Hautläsionen im Bereich der Hüfte, Nucleus pulposus Prolaps, Diabetes, Tuberkulose, chronische Infektion, Gerinnungsstörungen, Anämie und Leukozytopenie.</p>	<p><b>Interventions:</b> Eingeschlossen wurden HIV positive und negative Patienten. Die untere Grenze der Bestimmung der RNA betrug 20 Copies/ml. Das klinische Stadium der HIV-Infektion wurde eingeteilt nach dem Klassifikationssystem für HIV-Infektionen durch die United States Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Chirurgische Infektionen wurden ebenfalls nach CDC Kriterien diagnostiziert. Die Einteilung der Femurkopfnekrose erfolgte nach der ARCO-Klassifikation. Die einzelnen perioperativen Maßnahmen sind detailliert aufgeführt. Alle Patienten erhielten eine Hüft-TEP mit Zugang nach Marcy in seitlicher Position unter Intubationsanästhesie. Die bilateralen TEP wurden in 2 Prozessuren durchgeführt. Der 2. Eingriff nach 3 Monaten. Alle Patienten erhielten eine Prothese der Fa. LINK.</p>
<b>Notes:</b>	In der Arbeit werden Patienten mit Totalendoprothese bei Femurkopfnekrose zwischen September 2012 und September 2014		



	<p>retrospektiv untersucht. 28 Patienten waren HIV positiv und 35 Patienten HIV negativ, Sie erhielten insgesamt 48 bzw. 45 zementfreie TEPs. Es wurde der Harris Hip Score vor und nach der Implantation betrachtet, weiterhin Wundheilungsstörungen, Infektionen, Thrombosen, Embolie, Sepsis, Motilität und Komplikationen. Außerdem Operationszeit, Blutverlust, stationärer Aufenthalt. Die mittlere Nachuntersuchungszeit betrug 19,5 plus -5,8 Monate (6-30). Das mittlere Alter der HIV-Patienten war 35 Jahre, der HIV negativen Patienten 42 Jahre. Die Dauer der Symptome war bei den HIV Patienten 2,5 Jahre und bei den HIV negativen Patienten 4 Jahre (alle Unterschiede signifikant). Bei den HIV positiven Patienten war die Häufigkeit ein Mann zu sein oder bilateral eine Femurkopfnekrose signifikant höher als bei den HIV negativen Patienten. Die Operationszeit der HIV positiven Patienten war signifikant länger. Es gab keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich Blutverlust oder stationären Aufenthalt. Der HHS beider Gruppen verbesserte sich signifikant ohne signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen. Keine Wundkomplikationen, Sepsis, Mortalität, Prothesenkomplikationen, lediglich 2 Fälle von heterotopen Ossifikationen und ein Fall einer Humeruskopfnekrose.</p> <p>Die Autoren schlussfolgern, dass die Femurkopfnekrose bei jüngeren HIV Männern häufiger bilateral vorkommt. Die Entwicklung einer Osteonekrose scheint hier bei HIV positiven Patienten schneller vorstatten zu gehen als bei HIV negativen Patienten. Dies spielt besonders eine Rolle bei asymptomatischen HIV Patienten mit niedrigem viralem RNA-Spiegel und im primären HIV-Stadium. Trotz längerer OP-Zeit bei HIV positiven Patienten ist die TEP-Implantation eine sichere und effiziente Methode, um die Femurkopfnekrose dieser Patienten zu behandeln. Die Inzidenz von Komplikationen ist deutlich niedriger als ursprünglich berichtet, ein längeres Follow-up ist erforderlich.</p> <p>Die Arbeit ist retrospektiv und weist einige Schwächen auf, sie sollte trotzdem in die LL aufgenommen werden, da hier Aussagen zur Versorgung von Patienten mit HIV getroffen werden: Bei HIV positiven Patienten ist die endoprothetische Versorgung eine sichere und effektive Methode der Behandlung der Femurkopfnekrose. Es treten nicht mehr Komplikationen auf als bei primären Prothesen bei Femurkopfnekrose.</p> <p><b>Author's conclusion:</b> Kurz und mittelfristige Ergebnisse der TEP-Implantation bei HIV positiven Patienten mit Femurkopfnekrose waren nicht schlechter als Ergebnisse der allgemeinen Bevölkerung, es zeigten sich weniger Komplikationen als früher berichtet.</p> <p>HIV positive Patienten mit niedrigen RNA-Spiegel scheinen für die Entwicklung einer Osteonekrose prädisponierend zu sein: Diese Aussage ist nicht zu verwenden, da sie eigentlich nicht Gegenstand der Untersuchungen war und auch nicht ausreichend validiert wurde.</p>
<p><b>Outcome Measures/results</b></p>	<p><b>Outcome Measures</b> Outcome Messungen von Mittelwerten und Standardabweichungen. Angabe der absoluten Frequenz und der prozentualen Anteile für qualitative Variablen. Fisher-exakt-Test und Student-T-Test für statistische Analyse zum Vergleich zweier Gruppen. Verwendung von SPSS. Statistische Signifikanz bei <math>P &lt; 0,05</math>.</p> <p>Alle Patienten wurden am 1, 3 und 6. Monat postoperativ und danach jährlich untersucht. Dabei wurden auch Osteonekrosen an anderen Stellen aufgenommen. Die Erholung wurde gemessen mit dem Harris-Hip-Score. Weiterhin Aufnahme von Komplikationen wie Thrombose, Sepsis, Luxation. Im Röntgen wurde nach dem Vorhandensein von Lockerungszeichen und progressiven Osteolysen geschaut. Virenlast (CD4-Zellen) bestimmt.</p> <p><b>Results:</b> 28 HIV positive Patienten (44,4%) und 35 HIV negative Patienten wurden in der Studie eingeschlossen. Es gab eine höhere Prävalenz von HIV bei den Patienten mit Osteonekrose. 42 TEP bei Männern (18 bilateral) und 6 TEP bei 4 Frauen (2 bilateral) bei den HIV positiven Patienten. Bei den HIV negativen Patienten 26 TEP bei 20 Männern (6 bilateral) und 19 TEP bei 15 Frauen (4 bilateral). Der Unterschied hinsichtlich der Geschlechterverteilung war statistisch signifikant. Bei HIV positiven Patienten wurde häufiger bilateral implantiert (<math>p &lt; 0,05</math>). Alter der HIV Patienten zum Zeitpunkt der operativen Versorgung 35 Jahre, signifikant jünger als HIV negative Patienten (42 Jahre, <math>p &lt; 0,05</math>). Die Diagnose von HIV erfolgte im Mittel 3,4 Jahre vor dem Eingriff. HIV positive Patienten hatten im Mittel 2,5 Jahre nach dem Beginn der Symptome die Operation, dieser Zeitraum war signifikant kürzer als bei den HIV negativen Patienten (4 Jahre, <math>p &lt; 0,05</math>).</p> <p>Die Virenlast und die CD4 Zellen waren für alle HIV positiven Patienten vorhanden. Der mittlere HIV RNA-Spiegel betrug 2356 Copies/ml. Von 28 HIV positiven Patienten war die Viren RNA bei 20 Patienten nicht bestimmbar. Die mittlere Zellzahl von CD4 T-Zellen betrug 393 Zellen pro <math>mm^3</math>. Alle Patienten hatten lt. WHO ein klinisches Stadium A. 8 Patienten hatten CD4 T-Zellen Kategorie 1, 18 Patienten CD4 T-Zellen Kategorie 2 und 2 Patienten CD4 T-Zellen Kategorie 3. Die Hälfte der Patienten nahmen aktiv hochdosierte Anti-retrovirale Medikamente zum Zeitpunkt der Operation.</p> <p>Alle Patienten mit TEP hatten ein ARCO Stadium III oder IV. Der mittlere präoperative HHS war <math>25,2 \pm 13,6</math> bzw. <math>28,0 \pm 9,5</math> in der HIV positiven bzw. HIV negativen Gruppe (statistisch nicht signifikant, <math>p &gt; 0,05</math>). Nach einem Jahr war der HAAS in der HIV positiven bzw. HIV negativen Gruppe <math>82,5 \pm 4,3</math> und <math>84,3 \pm 7,5</math> (<math>p &gt; 0,05</math>, nicht signifikant). Der HHS hatte sich im Vergleich zu präoperativ signifikant verbessert (<math>p &lt; 0,005</math>). Hieraus ergab sich kein Unterschied zwischen beiden Gruppen.</p> <p>Die Operationszeit war bei HIV positiven Patienten signifikant länger (<math>p &lt; 0,05</math>). Bezüglich Blutverlust und stationären Aufenthalt gab es keinen signifikanten Unterschied. Alle Patienten erhielten postoperativ Bluttransfusionen, der Unterschied war hier ebenfalls nicht signifikant.</p> <p>Es gab keine Komplikationen wie tiefe Beinvenenthrombose, pulmonale Embolie, Frühinfekt oder Spätinfekt. Es gab keine erhöhte Sterblichkeit in Beziehung zur AIDS-Erkrankung. Alle Patienten wurden im Mittel zwischen <math>19,5 \pm 8</math> Monate nachuntersucht (6-30 Monate). Alle Wunden heilten primär. Es gab im Röntgen keine Zeichen einer aseptischen Lockerung, einer Veränderung der Achse der Prothese, periprothetische Fraktur oder Luxation. 2 Patienten hatten eine heterotope Ossifikation. Keine Wundrevisionen. In einem Fall war zusätzlich Osteonekrose am Humeruskopf, ansonsten keine weiteren Osteonekrosen aufgetreten.</p>

zurück zum Bewerten

<p><b>Schnurr, C. et al. Short stem survival after osteonecrosis of the femoral head. Arch Orthop Trauma Surg. 138. 573-579. 2018</b></p>			
<p><b>Evidence level</b></p>	<p><b>Study details/limitations</b></p>	<p><b>Patient characteristics</b></p>	<p><b>Interventions</b></p>
<p><b>Evidence level:</b> 2- <b>Study type:</b> Retrospektive Kohorten-Studie</p>	<p><b>Countries:</b> Deutschland <b>Centres:</b> Klinik für Orthopädische Chirurgie St. Vinzenz Hospital Düsseldorf Deutschland, Department für endoprothetische Versorgung der unteren Extremitäten Sportklinik Stuttgart Deutschland, Klinik für Orthopädische Chirurgie und Traumatologie Universität Köln Deutschland <b>Setting:</b> <b>Funding sources:</b> keine Angaben <b>Dropout rates:</b> 8% für die Femurkopfnekrosen, 6% für die Coxarthrosen <b>Study limitations:</b> Nur Operationen mit Kurzschafthprothesen bewertet. Wechsel wegen Komplikationen auf einen Standard-Stiel während Primäreingriff wurde nicht einbezogen. Daher kann die Zahl an periprothetischen Frakturen höher sein als</p>	<p><b>Total no. patients:</b> 2012 Patienten mit Osteonekrose (231 Operationen) und 1284 Patienten mit primärer Coxarthrose (1455 Operationen). <b>Patient characteristics:</b> Patienten mit primärer Coxarthrose vs. Patienten mit FKN. <b>Inclusion criteria:</b> Patienten mit primärer Coxarthrose und Patienten mit Femurkopfnekrose, welche einen Kurzschafth erhalten haben. <b>Exclusion criteria:</b> Standard-Stiele, Revisionen</p>	<p><b>Interventions:</b> Kurzstiel-Prothese: 3 Typen Modularer Stiel mit Titan-Conus (2004-2006), modularer Schaft mit Kobalt-Chrom-Conus (2006-2016), Monoblock Titan-Stiel ab 2008</p>

	<p>errechnet. Es fehlt die präoperative MRT-Untersuchung, um die Ausdehnung bis in die Metaphyse im Falle der Femurkopfnekrose zu bestimmen, daher konnte keine Korrelation zwischen metaphysärer Osteonekrose und aseptischer Lockerungsrate berechnet werden. Postoperativ wurde nur ein Röntgenbild vor den Entlassung bewertet. Somit konnte kein Nachsinken der Stiele bewertet werden. Weitere Limitationen könnten das jüngere Alter und der höhere Anteil an Männern in der Osteonekrose sein. Dies ist jedoch durch die Epidemiologie im Vergleich zur Coxarthrose begründet. Jüngere Patienten und Männer haben prinzipiell ein höheres Risiko für eine Revision, was nochmals die Ergebnisse beeinflusst haben kann. Die Stärke der Studie besteht darin, dass eine große Kohorte über einen längeren Zeitraum untersucht wurde.</p>	
<b>Notes:</b>	<p>Die Autoren untersuchten die kurzfristigen Standzeiten von Kurzschaften bei Patienten mit primärer Coxarthrose im Vergleich zur FKN. Verglichen wurden 1284 Patienten (1455 Operationen) mit primärer Coxarthrose mit 212 Patienten mit FKN. Ermittelt wurden Alter, Geschlecht, Gewicht, Größe, Body-Mass-Index (BMI), ASA (American Society of Anesthesiologists), vorherige Operation am betroffenen Hüftgelenk, Größe und Art der Implantate. Im Falle von Osteonekrose wurden nach Nekrose-spezifischen Risikofaktoren gesucht. Um eine anatomische Vergleichbarkeit zu gewährleisten. Radiologisch wurden die Femurgeometrie nach DORR, der Caput-Collum-Diaphysen-Winkel (CCD-Winkel), das radiographische Offset, der Schweregrad der Arthrose (Kellgren Lawrence Score) und das ARCO-Stadium.</p> <p>Die Nachbeobachtungszeit betrug im Durchschnitt 5,3 und 6 Jahre. Die Daten waren für 92% (FKN) und 94% (primäre Coxarthrose) der Patienten vollständig. FKN-Patienten waren signifikant jünger (53 Jahre vs. 59 Jahre, <math>p &lt; 0,001</math>) und häufiger männlich (55 vs. 42%, <math>p &lt; 0,001</math>). Die ersten drei dokumentierten Risikofaktoren waren Nikotin- und Alkoholmissbrauch (24%), Cortison (11%) und kindliche Hüfterkrankung (8%). Die Revisionsraten wurden nach Kaplan-Meier analysiert, sie unterschieden sich nicht zwischen den beiden Gruppen (8 Jahre: 4,2% vs. 5,6%, <math>p = \text{nicht signifikant}</math>). Bei FKN-Patienten wurde ein Trend zu mehr Schaffrevisionen festgestellt (3% vs. 1,8%, <math>p = \text{nicht signifikant}</math>). Die aseptische Lockerungsrate war bei FKN-Patienten signifikant erhöht (8 Jahre: 2,6 vs. 0,7%, <math>p = 0,013</math>).</p> <p>Die Studie zeigte nach FKN einen Trend zu erhöhten Kurzschaftlockerungsrate. Die Implantation eines Kurzstiels kann demzufolge bei aFKN erfolgen, die Indikation sollte jedoch vor dem Hintergrund des aktuellen Kenntnisstandes streng gestellt werden.* Eine abschließende Beurteilung ist unverändert nicht möglich.</p> <p>* Dieser Hinweis wird bestärkt durch eine Literaturübersicht von Floerkemeier et al. (2015), wonach Kurzstiel-Prothesen bei FKN 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.</p> <p><b>Author's conclusion:</b> Die Studie weist darauf hin, dass es bei Kurzschaften zu einer erhöhten Lockerungsrate bei vorbestehender Nekrose des Femurkopfes kommt. Die Frage, welcher Stiel für einen jungen Patienten mit Osteonekrose am besten geeignet ist, kann immer noch nicht beantwortet werden, da es hier auch eine höhere Lockerungsrate für klassische zementfreie Stiele gibt. Es sind weitere Studien zum Vergleich zwischen den Lockerungsrate von Kurzschaften und klassischen zementfreien Schäften bei jüngeren Patienten mit Osteonekrose erforderlich.</p>	
<b>Outcome Measures/results</b>	<p><b>Outcome Measures</b> 10 Jahres Periode (August 2004 – August 2014) Minimum 1 Jahr Follow up Demographische Daten und Röntgenuntersuchungen vor und nach der endoprothetischen Versorgung. Erfassung der Indikation für die Operation aus der Krankenakte und den Röntgenbildern. Postalische Anfrage bei den Patienten über jedwede Revision. Grund für Revision identifiziert anhand des OP Berichtes. Revisionsraten des Kurzschaftes analysiert mittels Kaplan-Meier Überlebenskurve, vergleichend 212 Femurkopfnekrosen (231 Operationen) und 1284 primäre Coxarthrosen (1455 Operationen). Erfassung Alter, Geschlecht, Gewicht, Größe, BMI, ASA, vorangegangene Operationen der Hüfte, Größe und Typ des Implantates, bei FKN Nekrosespezifische Risikofaktoren. Röntgen 1 Woche vor und nach OP vom Becken: Femurgeometrie nach DORR, CCD-Winkel, Offset, Kellgren Lawrence Score, ARCO Stadium.</p>	<p><b>Results:</b> Ergebnisse: Mittleres Follow up 5,3 und 6 Jahre, komplett für Femurkopfnekrose 92% und für primäre Coxarthrose 94%. Bei 33% keine Nekrosespezifischen Risiken, 24% Alkohol, 11% Cortison, 8% kindliche Hüfterkrankungen. Femurkopfnekrose-Patienten waren signifikant jünger (53 Jahre vs. 59 Jahre <math>p &lt; 0,001</math>). Häufiger Männer betroffen (55 vs. 42%, <math>p &lt; 0,001</math>). Totale Revisionsrate unterschied sich nicht (8 Jahre: 4,2 vs. 5,6%, <math>p = \text{ns}</math>). Trend für mehr Stielrevisionen bei den Patienten mit Femurkopfnekrose (3 vs. 1,8%, <math>p = \text{ns}</math>). Aseptische Lockerungsrate des Prothesenstiels signifikant erhöht bei den Patienten mit Osteonekrose (8 Jahre: 2,6 vs. 0,7%, <math>p = 0,013</math>). Primäre Arthrose vs. FKN (<math>p &lt; 0,001</math>): Männer 42% vs. 55% Alter: 59 vs. 55 Offset (mm) 144 vs. 138</p>

zurück zum Bewerten

## Evidenztabelle

zurück

## Schlüsselfrage:

Prognose

## Bewertungsvorlage:

SIGN Checklist 3: Cohort Studies

Sun, Wei et al. Relationship between preservation of the lateral pillar and collapse of the femoral head in patients with osteonecrosis. Orthopedics. 37. e24-8. 2014			
Evidence level	Study details/limitations	Patient characteristics	Interventions
<b>Evidence level:</b> 2- <b>Study type:</b> Kohorten-Studie	<b>Countries:</b> China <b>Centres:</b> China-Center for Osteonecrosis and Joint-preserving and Reconstructing China – Japan – Friendship Hospital Pecking <b>Setting:</b> <b>Funding sources:</b> Unterstützung durch die National Natural Science Foundation of China und die Research Fund of China-Japan Friendship Hospital (2013-MS-27) <b>Dropout rates:</b> Keine <b>Study limitations:</b> Es handelt sich um eine quantitative Studie, welche die Beziehung zwischen intakter Dicke der lateralen Säule und dem Femurkopfkollaps und der Zeit bis zum Kollaps bestimmte. Es erfolgte keine Unterscheidung zwischen Alter und Geschlecht bei der Klassifikation der Ergebnisse. Es gab keine biomechanischen Untersuchungen, welche die Ergebnisse theoretisch unterstützt hätten.	<b>Total no. patients:</b> Konservative Therapie: 87 Patienten (127 Hüften), operative Therapie: 42 Patienten (72 Hüften) <b>Patient characteristics:</b> Operative Therapie: 42 Patienten (72 Hüften) davon 19 Männer / 23 Frauen, 22-54 Jahre (30,7±6 Jahre) zum Zeitpunkt der OP. 1-3 Konsultationen über 5 Jahre. Status zum Beginn ARCO I 10, ARCO II 32, ARCO III 30 Hüften. Operatives Vorgehen über einen Watson-Jones Zugang und anteriore Fläche der Hüfte, Debridement zwischen Femurkopf und Schenkelhals zur Entfernung der Nekrose, Knochentransplantation mit autogenem Knochen aus dem Ilium oder Kunstknochen. <b>Patient characteristics:</b> Konservative Therapie: 87 Patienten (127 Hüften), davon 26 Männer / 61 Frauen, 21-59 Jahre alt (im Mittel 33±9 Jahre). Bilateraler Befall 45 Patienten, linke Hüfte 17 Patienten, rechte Hüfte 20 Patienten. <b>Operative Therapie:</b> 42 Patienten (72 Hüften) davon 19 Männer / 23 Frauen, 22-54 Jahre (30,7±6 Jahre) zum Zeitpunkt der OP. 1-3 Konsultationen über 5 Jahre. Status zum Beginn ARCO I: Befall Typ I mediale Säule 10, mediale und zum Teil laterale Säule Typ II 32, laterale Säule Typ III 30 Hüften. Operatives Vorgehen über einen Watson-Jones Zugang und anteriore Fläche der Hüfte, Debridement zwischen Femurkopf und Schenkelhals zur Entfernung der Nekrose, Knochentransplantation mit autogenem Knochen aus dem Ilium oder Kunstknochen. <b>Inclusion criteria:</b> Osteonekrose des Femurkopfes ARCO I, keine weiteren Unterscheidungen hinsichtlich der Ursachen oder der Dauer der Erkrankung. <b>Exclusion criteria:</b> Keine Angaben	<b>Interventions:</b> 3 Monate konservative Therapie während der ersten Untersuchungsperiode (Dezember 2003 bis Februar 2004), inklusive Medikamente (Antikoagulation, keine detaillierte Angabe der Medikamente, teilweise unklar), Teilbelastung, Physiotherapie, Training, Magnet-Therapie (keine genaue Angabe). Bei allen Patienten Follow up für mindestens 3 Jahr (3-8 Jahre) und 3 Konsultationen (3-6 Konsultationen). Bei der ersten Konsultation Status: ARCO I 37 x, ARCO II 47 x, ARCO III 43 x. Einteilung im MRT und CT in 3 Regionen bzw. Säulen. Stadium ARCO I wurde eine 3er Teilung durchgeführt. I die Nekrose betrifft die zentralen und medialen Säulen, die laterale Säule ist geschützt, II die Nekrose betrifft z. T. die laterale Säule, III die Nekrose betrifft die laterale Säule. Im Während der Nachuntersuchung wurde bei der konservativen Gruppe die Kollapsrate und die Zeit bis zum Kollaps zwischen 1. Untersuchung und Kollaps gemessen. Bei der chirurgisch versorgten Gruppe wurde die Kollapsrate und die Zeit bis zum Prolaps nach dem chirurgischen Vorgehen aufgenommen. <b>Statistik:</b> Chi <sup>2</sup> - und Fishers Exakt Test, p<0,05 statistisch signifikant
<b>Notes:</b>	In der Studie werden Patienten mit Hüftkopfnekrose in Abhängigkeit von der Behandlung unterschieden (konservativ 3 Monate oder operativ, Entlastungsbohrung). Es zeigte sich ganz klar, dass die Fälle, bei denen die laterale Säule des Hüftkopfes nicht betroffen war, seltener kollabierten. Dies entspricht im Wesentlichen der Aussage, dass laterale (große) Osteonekrosen eine schlechtere Prognose haben als mediale (kleine). Für das Verständnis der Progression der Osteonekrose bis hin zum Kollaps ist es möglicherweise von Bedeutung, streng zu unterscheiden, wie in der Arbeit geschehen, zwischen lateraler, mittlerer und medialer Säule. <b>Author's conclusion:</b> Ist nach der Anbohrung zur ersten Untersuchung die laterale Säule bei der Femurkopfnekrose von der Nekrose betroffen, so führt dies eher zu einem Kollaps als wenn die mediale Seite betroffen ist. Die Autoren sehen hierin die Möglichkeit der Anwendung eines individualisierten Therapieregimes, um die Ergebnisse der jeweiligen Behandlung zu verbessern. Die vorgeschlagene Klassifikation mit Beschreibung von 3 Säulen erlaubt eine Prognose hinsichtlich des Verlaufs der Nekrose; dabei schneidet die operative Therapie rein diskriptiv deutlicher besser ab (kein statistischer Vergleich mit der konservativen Therapie erfolgt). Dies betrifft sowohl die Zeit bis zum Kollaps als auch die Anzahl der Hüften die kollabieren. Die Anzahl der Hüften die kollabieren ist in jedem der 3 Stadien bzw. Lokalisationen bei konservativer Therapie höher. Bei konservativer Therapie ist die Verlaufszeit jeweils kürzer.		
<b>Outcome Measures/results</b>	<b>Outcome Measures</b> Kollaps in Abhängigkeit von der Lokalisation der Nekrose und vom Behandlungsregime (konservativ oder operativ).	<b>Results:</b> Konservative Gruppe bzw. natürlicher Verlauf: Kollapsrate bei Typ I 4 (10,8%), bei Typ II 20 (42,6%), und bei Typ III 41 (95,3%). Die Unterschiede waren signifikant höher bei Typ II und III. Die Zeit bis zum Kollaps war bei Typ II deutlich kürzer als bei Typ I, bei Typ III signifikant kürzer im Vergleich zum Typ II. <b>Operative Gruppe:</b> Bei Typ I kein Kollaps (10 Hüften). Bei Typ II 7 x Kollaps (21,8%) zwischen 2 und 5 Jahren postoperativ, bei Typ III 18 (60,0%) zwischen 2 und 3 Jahre postoperativ. Die Unterschiede waren statistisch signifikant. Eine deutliche Reduktion der Nekrose fand sich am stärksten bei Typ I und II und geringer bei Typ III.	

zurück zum Bewerten

Guo, K J et al. 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. 259-62. 2014			
Evidence level	Study details/limitations	Patient characteristics	Interventions
<b>Evidence level:</b> 2- <b>Study type:</b> Retrospektive Kohortenstudie	<b>Countries:</b> China <b>Centres:</b> Hospital of Xuzhou Medical College, Jiangsu, China <b>Setting:</b> <b>Funding sources:</b> Keine Angaben	<b>Total no. patients:</b> 593 Patienten <b>Patient characteristics:</b> Zwischen März und Juli 2003 Einweisung wegen SARS.	<b>Interventions:</b> Alle Patienten erhielten Kurzzeit-intravenöse Hochdosis Steroidbehandlungen: Methylprednisolon (525 Patienten), Prednisolon (221 Patienten),

	<p><b>Dropout rates:</b> Von insgesamt 539 Patienten mit SARS entwickelten 39 Patienten eine Femurkopfnekrose, von denen 27 (42 Hüften) chirurgisch behandelt wurden.</p> <p><b>Study limitations:</b> Es handelt sich um eine retrospektive Studie. Die Häufigkeit der Femurkopfnekrose bei Männern war höher, aber das Geschlecht war nicht die einzige Variable, da die absolute Dosis der Steroide und die Maximaldosis der Steroide bei Männern höher waren. Außerdem wurde die Behandlung nur bei Patienten mit einer einzigen Erkrankung (SARS) durchgeführt, so dass die Ergebnisse unter Umständen nicht anwendbar sind auf andere Ursachen der Femurkopfnekrose.</p>	<p>Mittleres Alter 33,7 Jahre (21 bis 59), 129 Männer (24%) und 410 Frauen (76%). 4 Gruppen hinsichtlich des Alters: 20- 29 Jahre, 30 bis 39 Jahre, 40 bis 49 Jahre, 50-59 Jahre.</p> <p><b>Inclusion criteria:</b> Patienten mit SARS, die mit fünf unterschiedlichen Steroiden behandelt wurden</p> <p><b>Exclusion criteria:</b> Keine</p>	<p>Dexamethason (142 Patienten), Succinic –Säure (3 Patienten), Hydrocortison (54 Patienten). Mittlere Dauer der Behandlung 24,9 Tage (1 bis 105);</p>
<p><b>Notes:</b></p>	<p>Zwischen März und Juli 2003 wurden insgesamt 539 Patienten mit schweren akuten respiratorischem Syndrom (SARS) mit insgesamt 5 unterschiedlichen Typen von Steroiden behandelt. (129 Männer/24% und 410 Frauen /76%; mittleres Alter 33,7 Jahr (21 bis 59). Die Routineuntersuchung erfolgte mit Röntgen, MRT und oder CT zur Bestimmung der Inzidenz der Femurkopfnekrose. Von den 129 Patienten mit SARS hatten letztendlich 51 (39,5%) eine FKM im Vergleich zu nur 79 von 410 weiblichen Patienten (19,3%). Die Inzidenz der FKM im Alter zwischen 20 und 49 Jahren war sehr viel höher als in den Altersgruppen 50- 59 Jahren (25,9%) (127 von 491) versus 6,3% (3 von 48; p=0,0018). Die Inzidenz der Femurkopfnekrosen bei Patienten die nur einen Typ Steroide erhielten war 12,5% (21 von 168), was viel niedriger war als bei Patienten die 2 unterschiedliche Steroidtypen erhielten (28,6%; 96 von 336) oder 3 unterschiedliche Typen (37,1%; 13 von 35).</p> <p>Die Behandlung mit Steroiden in Folge von SARS führte bei Männern im Alter zwischen 20 und 49 Jahren, die hochdosierte oder kombinierte Steroide erhielten, zu einem erhöhten Risiko, eine Femurkopfnekrose zu erleiden.</p> <p><b>Author's conclusion:</b> Die totale Steroiddosis und die Verwendung von mehr als einem Typ von Steroiden waren mit einer erhöhten Inzidenz der Femurkopfnekrose verbunden. Die Behandlung bei SARS führt bei Männern im Alter zwischen 20 und 49 Jahren, die eine hochdosierte oder kombinierte Steroid-Therapie erhalten, zu einer Erhöhung des Risikos Entwicklung einer Femurkopfnekrose.</p>		
<p><b>Outcome Measures/results</b></p>	<p><b>Outcome Measures</b> Alle Steroid-Typen wurden in Prednisolonäquivalente umgerechnet, die totale Dosis und die maximale tägliche Dosis wurden aufgenommen.</p> <p>Alle SARS Patienten wurden jährlich auf eine Femurkopfnekrose untersucht: MRT, Röntgen und/oder CT von September 2003 bis Januar 2004. Danach jährlich MRT, Röntgen und/oder CT bei Patienten mit Femurkopfnekrose, mindestens zweimal, im Intervall von mehr als 6 Monaten bis zum November 2007.</p> <p>Staging basierte auf der ARCO-Klassifikation. Die Diagnose erfolgte unabhängig durch einen Radiologen und einen orthopädischen Chirurgen, Konsensus durch Diskussion bei Abweichungen. 14 Patienten nochmals untersucht 3 Monate später, da Diagnose schwer zu erstellen war. Therapie entweder chirurgisch oder nicht chirurgisch, abhängig vom Stadium.</p> <p>Statistik: SPSS Software. Alter der Patienten, Steroiddosis und maximale täglich Dosis sowie Dauer der Behandlung unter Verwendung von Ski-Quadrat-Test. Multigruppenanalyse durch Kruskal &amp; Wallis-Test und Mann-Whitney-U-Test zwischen zwei Gruppen. Shi-Quadrat-Test auch für Analyse der Beziehung zwischen Vorkommen der Femurkopfnekrose und Geschlecht sowie Typ der Steroide. p&lt;0,05 statistisch signifikant.</p>	<p><b>Results:</b> Von 539 Patienten hatten 130 eine Femurkopfnekrose, davon 27 (42 Hüften) chirurgisch versorgt. Die absolute Dosis der Steroide, die maximale Dosis und die Dauer der Behandlung waren signifikant höher bei Patienten mit Femurkopfnekrose als bei denen ohne. Ein geringerer Defekt wurde auch für das Alter bemerkt (p=0,034).</p> <p>Keine Unterschiede bestanden hinsichtlich des Verhältnisses der Geschlechter, der absoluten Steroiddosis, der maximalen Dosis oder der Dauer der Behandlung zwischen den 4 Gruppen. Es gab eine signifikante abgestufte Reduktion der Inzidenz der Femurkopfnekrose mit dem Alter (27%, 26%, 22% und 6% in den 4 Gruppen). Die absolute Steroiddosis, die maximale tägliche Dosis und die Dauer der Behandlung waren signifikant höher bei Männern im Vergleich zu Frauen.</p> <p>Es fanden sich statistisch signifikante Resultate für die Altersdifferenz (p=0,025), für das Geschlecht, die Geschlechterdifferenz (p&lt;0,001), für die totale Dosis der Steroide (p=0,028), und für die kombinierte Behandlung mit Steroiden (p=0,018), sowie für die Dauer der Behandlung (p&lt;0,001).</p>	

zurück zum Bewerten

<p><b>Swarup, Ishaan et al. Common factors associated with osteonecrosis of the femoral head in young patients requiring total hip arthroplasty. Hip Int. 25. 232-6. 2015</b></p>			
<p><b>Evidence level:</b> 2- <b>Study type:</b> Retrospektive Kohorten-Studie (eine Vergleichsgruppe fehlt).</p>	<p><b>Study details/limitations</b></p> <p><b>Countries:</b> USA <b>Centres:</b> Hospital for Special Surgery New York (USA), Weill Cornell Medical College New York <b>Setting:</b> <b>Funding sources:</b> keine Angaben <b>Dropout rates:</b> 65 Patienten von 300 <b>Study limitations:</b> Retrospektive Studie, multifaktorielles Modell. Hier besteht die Möglichkeit der Fehlklassifizierung, wobei ausschließlich auf die Richtigkeit der Anamnese zurückgegriffen wurden konnte. Allerdings wurde dies bereits auch in anderen Publikationen praktiziert.</p> <p>Die Studie umfasst einen Zeitraum von 30 Jahren, so dass HIV und antiretrovirale Therapie möglicherweise unterbewertet werden. So nahm die Zahl der Corticoid-Gruppe zwischen 2000 und 2010 auf 59% ab, während die Zahl der anderen Ursachen auf 11% stieg.</p>	<p><b>Patient characteristics</b></p> <p><b>Total no. patients:</b> 711 zwischen 1982 und 2011, davon 235 mit primärer Diagnose einer Osteonekrose (alle Patienten hatten eine Totalendoprothese der Hüfte erhalten). Nach Ein- und Ausschlusskriterien verblieben 342 Hüftendoprothesen.</p> <p>Einschlusskriterien: Corticosteroide, Trauma, Alkoholismus, Hämoglobinopathien, andere Gründe, idiopathisch.</p> <p><b>Patient characteristics:</b> 235 mit primärer Diagnose einer Osteonekrose (alle Patienten hatten eine Totalendoprothese der Hüfte erhalten). Nach Ein- und Ausschlusskriterien verblieben 342 Hüftendoprothesen.</p> <p><b>Inclusion criteria:</b> Corticosteroide, Trauma, Alkoholismus, Hämoglobinopathien, andere Gründe, idiopathisch.</p> <p><b>Exclusion criteria:</b> Morbus</p>	<p><b>Interventions:</b> Statistische Aufarbeitung des Anteils der einzelnen Ursachen der Femurkopfnekrose in der Gesamtpopulation.</p>

		Perthes und Epiphysiolysis capitis femoris ausgeschlossen.
<b>Notes:</b>	<p>Die Arbeit gibt einen sehr guten Überblick über die Ursachen der atraumatischen Femurkopfnekrose des Erwachsenen. Häufigste Ursache ist der Einsatz von Corticosteroiden, diese wiederum werden am häufigsten beim systemischen Lupus erythematodes eingesetzt, bei malignen Erkrankungen wie dem Lymphom sowie Organ- oder Knochenmarkstransplantation und respiratorischen Erkrankungen wie schwerem Asthma. Am zweithäufigsten sind idiopathische Gründe, gefolgt von Trauma sowie anderen Gründen, Hämoglobinopathien und Alkohol. Andere Gründe waren Taucherkrankheit, HIV und Osteomyelitis. Häufigste Hämoglobinopathien waren die Sichelzellanämie und die Thalassämie. Bei Männern waren die häufigste Ursache Corticosteroide und idiopathische Ursachen, bei Frauen Corticosteroide und Hämoglobinopathien. Patienten jünger als 29 Jahre: meist Corticosteroide und Trauma, bei älteren Patienten meist Corticosteroide und idiopathische Gründe. Totalendoprothese meist bei Corticosteroiden und anderen Gründen (bds.) bzw. Corticosteroide und Trauma sowie idiopathische Gründe (bei einseitiger TEP). In der Subanalyse wurden unterschiedliche Unterschiede hinsichtlich des Geschlechts bei Hämoglobinopathien und idiopathische Ursache gefunden, weiterhin bei unilaterale und bilateraler TEP hinsichtlich Corticosteroide und Trauma sowie Corticosteroide und idiopathischen Ursachen (Corticosteroide: Frauen häufiger als Männer, idiopathisch: Männer häufiger als Frauen).</p> <p><b>Author's conclusion:</b> Die Femurkopfnekrose kommt am meisten bei jungen Patienten vor und erfordert häufig eine Totalendoprothese zur Behandlung. Die üblichsten Faktoren die damit bei Patienten 35 Jahre und jünger einhergehen, sind der Einsatz von Corticosteroiden, gefolgt von idiopathischen Gründen und Trauma. Weitere Frakturen sind Alkoholismus, der jedoch bei diesen jüngeren Patienten eine geringe Rolle spielt. Keine signifikanten Unterschiede fanden sich in allen Risikogruppen bis auf Unterschiede hinsichtlich Geschlecht und unilaterale versus bilaterale TEP (Männer häufiger als Frauen bei Corticosteroiden und Alkoholismus sowie idiopathischen, unilateral häufiger als bilateral bei Trauma und idiopathischen Femurkopfnekrosen).</p>	
<b>Outcome Measures/results</b>	<p><b>Outcome Measures</b> Retrospektive Untersuchung von Patienten mit Osteonekrose, die 35 Jahre und jünger waren und zwischen 1982 und 2011 eine Hüfttotalendoprothese erhalten haben (komplette Anamnese, primäre Diagnosen, demografische Informationen, OP-Bericht, etc.). Identifizierung aller Patient mit primärer Diagnose einer Osteonekrose. Aus den 300 ersten Patienten wurden die wichtigsten Ursachen definiert: Trauma, Corticosteroide, Alkoholismus, Hämoglobinopathien (Sichelzellanämie, Thalassämie) andere (genetische Erkrankungen oder systemische Erkrankungen), oder idiopathische Ursachen. Immer ein Risikofaktor/ Patient aufgeführt für die Analyse (stärkster Faktor: z. B.: bei Patienten mit Lupus erythematodes, Corticosteroide als stärkerer Faktor). Weiterhin Subgruppenanalyse hinsichtlich Geschlecht und Alter für die sechs Gruppen. Morbus Perthes und Epiphysiolysis capitis femoris ausgeschlossen.</p> <p>Statistische Analyse hinsichtlich Primärdiagnose, Osteonekrose, Risikogruppen, Alter, Geschlecht, OP-Zeit und Seite. Chi-Quadrat-Test, Fisher exact test, ANOVA, FDR-Methode, statistische Signifikanz bei 0,05.</p>	<p><b>Results:</b> 144 Patient (61,3%) Corticosteroide, meist wegen systemischen Lupus erythematodes (31,7%), Malignome wie Lymphom (15, 9%), Organ- und Knochenmarkstransplantation (13,1%) und respiratorische Erkrankungen wie schweres Asthma (12,4%).</p> <p>Patienten-Charakteristika: 711 Patienten, 35 Jahre und jünger mit TEP zwischen 1982 und 2011. 235 Patienten (33%) primäre Diagnose einer Osteonekrose, alle zwischen 1985 und 2010 operiert. 124 Patienten Männer (52,8%) 111 Frauen (47,2%). Mittleres Alter zum Zeitpunkt der OP 27,5 (SD: 4,9 Jahre), Mittleres Alter 28 Jahre (13 bis 35 Jahre). 107 x bilaterale TEP, 128 x unilaterale TEP, insgesamt 342 TEP.</p> <p>Weniger häufige Ursachen für Corticosteroide waren neurologische Erkrankung, rheumatologische Erkrankungen, gastrointestinaler Erkrankungen, endokrine Erkrankung, renale Erkrankungen und Infektionen.</p> <p>Zweithäufigster Faktor für Osteonekrose war die idiopathische Osteonekrose (26 Patienten, 11,1%), danach Trauma (22 Patienten, 9,4%) und andere Gründe (19 Patienten, 8,1%), Hämoglobinopathien (17 Patientin, 7,2%) und Alkoholismus (7 Patienten, 3%). Andere Ursachen waren Taucherkrankheit, HIV und Osteomyelitis.</p> <p>Häufigste Hämoglobinopathien waren Sichelzellanämie und Thalassämie.</p> <p>Häufigste Ursache bei Männern waren Corticosteroide (66 Patienten, 53%) und idiopathische Gründe (20 Patienten, 16%). Bei Frauen Corticosteroide (78 Patienten, 70%) und Hämoglobin (10 Patienten, 9%).</p> <p>Bei jüngeren Patienten bis 28 Jahr Corticosteroide (73 Patienten, 61%) und Trauma (15 Patienten, 13%). Bei älteren Patienten Corticosteroide (72 Patienten, 62%) und idiopathische Gründe (14 Patienten, 12%). Bei bilateraler Prothese Corticosteroide (81 Patienten, 75%) und andere Gründe (9 Patienten, 8%). Bei unilateraler TEP Corticosteroide (64 Patienten, 50%), Trauma (19 Patienten, 15%), idiopathische Gründe (19 Patienten, 50%).</p>

zurück zum Bewerten

<b>Yu, Tong et al. Prediction of osteonecrosis collapse of the femoral head based on the proportion of the proximal sclerotic rim. Int Orthop. 39. 1045-50. 2015</b>			
<b>Evidence level</b>	<b>Study details/limitations</b>	<b>Patient characteristics</b>	<b>Interventions</b>
<b>Evidence level:</b> 2- <b>Study type:</b> Retrospektive Kohorten-Studie	<p><b>Countries:</b> China  <b>Centres:</b> Department of Orthopaedics Guanámnm Hospital China / Peking  <b>Setting:</b>  <b>Funding sources:</b> Keine Angaben.  <b>Dropout rates:</b> Keine Angaben.  <b>Study limitations:</b> Es gab keine demographischen Vergleiche der untersuchten Patienten mit Kollaps und ohne Kollaps. Zwar konnte der Anteil des proximal sklerotierten Randes des Femurkopfes an der Strecke der Begrenzung der Nekrose benutzt werden, um die Prognose der</p>	<p><b>Total no. patients:</b> 110 Fälle (170 Hüften) zwischen August 2012 und Februar 2014  <b>Patient characteristics:</b> 70 Männer, 31 Frauen (2,3:1), Alter 20-64 Jahre im Mittel 46 Jahre, Dauer der Erkrankung im Mittel 3,8 Jahr. 35 (35%) unilateral, 66 (65%) bilateral. 52x alkoholische Genese (51%), 31x steroidindizierte</p>	<p><b>Interventions:</b> Es wurde ein Protokoll beschrieben bei dem angegeben wurde, wie der sklerotische Rand des Hüftkopfes im Vgl. zur Strecke der Gesamtausdehnung der Nekrose ins Verhältnis gesetzt wurde. Dabei wurden horizontale Schnitte verwendet.</p>

	<p>Femurkopfnkrose vorher zu sagen, jedoch galt dies nicht für die ARCO Stadien 0 und I, da diese im CT nicht dargestellt werden. Der Anteil der sklerotischen Grenze des Femurkopfes kann technisch schwer darzustellen sein. Die Studie war eine Querschnittstudie in einem einzigen Zentrum.</p>	<p>Genese (31%), 18x idiopathisch (18%). ARCO Stadium I 3x, ARCO Stadium II 62x, ARCO Stadium III 73x, ARCO Stadium IV 32x.</p> <p>Am Ende erfüllten 101 Patienten (167 Hüften) die Einschlusskriterien. Ausgeschlossen wurden drei bilaterale Hüften Stadium ARCO I.</p> <p><b>Inclusion criteria:</b> Stadium II oder höher nach ARCO, Patienten ohne systemische Behandlung, bilaterales CT der Hüften, natürlicher Verlauf <math>\geq 3</math> Jahre, schriftliche Einwilligung</p> <p><b>Exclusion criteria:</b> Traumatische Femurkopfnkrose, Femurkopfnkrose in Folge anderer Gelenkerkrankungen (Neoplasma, rheumatoide Arthritis, Bechterew, Tuberkulose, septische Arthritis). Schwere angeborene Fehlbildung der Hüfte (Dysplasie), Operation in der Anamnese im Bereich der Hüfte, Komorbiditäten mit mentaler Schädigung, nicht kooperativer Patient</p>	<p>Verblindete Auswertung durch Trennung von Messung der Linien und Auswertung dieser. Statistische Analyse mittels SPSS, T-Test (<math>p &lt; 0,05</math>) signifikant</p>
<p><b>Notes:</b></p>	<p>110 Patienten mit Femurkopfnkrosen erhielten ein beidseitiges CT der Hüfte und wurden eingeteilt in eine Gruppe mit Kollaps und Nicht-Kollaps. Es wurde der Unterschied der Anteile der proximalen sklerotischen Veränderungen analysiert. Wenn der Anteil der Sklerosestrecke an der Gesamtstrecke der Nekrose <math>&gt;30\%</math> ist, ist das Kollaps-Risiko niedrig, bei <math>&lt;30\%</math> ist es hoch.</p> <p><b>Author's conclusion:</b> Bei einer Relation von <math>&gt;30\%</math> ist das Kollaps-Risiko niedrig, während bei einer Relation von <math>&lt;30\%</math> das Risiko hoch ist, einen Kollaps zu erleiden</p>		
<p><b>Outcome Measures/results</b></p>	<p><b>Outcome Measures</b> Vergleich Kollapsgruppe und Nicht-Kollapsgruppe im CT</p>	<p><b>Results:</b> Das Verhältnis in der Kollaps-Gruppe war <math>13,11 \pm 10,65\%</math> (<math>p=0,001</math>), nicht normal verteilt, in der Nicht Kollaps-Gruppe <math>51,91 \pm 21,29\%</math> (<math>p=0,33</math>), normal verteilt. Die beiden Gruppen wurden mit einem nicht parametrischen Test verglichen, der Unterschied war signifikant. Die Sensitivität des errechneten Scores betrug <math>97,3\%</math>, die Spezifität <math>87,5\%</math>, die Genauigkeit <math>94,01\%</math>. Eine falsch positive Rate (falsch positive Diagnose) fand sich bei <math>12,5\%</math>, eine falsch negative Rate bei <math>2,7\%</math>. Die diagnostische Odds Ratio betrug 252. Die positive likelihood-Ratio betrug 7,78, die negative 0,03. Der positive prädiktive Wert betrug 0,94, der negative prädiktive Wert 0,94. <math>30\%</math> wurde als der Referenzwert für die Vorhersage eines Kollapses herausgearbeitet. Bei <math>&gt;30\%</math> besteht ein niedriges Risiko für eine Kollaps, bei <math>&lt;30\%</math> ein hohes.</p>	

zurück zum Bewerten

## Evidenztabellen

zurück

## Schlüsselfrage:

Stammzellen

## Bewertungsvorlage:

SIGN Checklist 1: Systematic review and meta-analysis

Lau, R. L. et al. Stem cell therapy for the treatment of early stage avascular necrosis of the femoral head: a systematic review. BMC Musculoskelet Disord. 15. 156. 2014			
Evidence level	Study details/limitations	Patient characteristics	Interventions
<p><b>Evidence level:</b> 2++</p> <p><b>Study type:</b> Systematischer Review</p> <p><b>Included studies:</b> Gangji V, De Maertelaer V, Hauzeur JP. Autologous bone marrow cell implantation in the treatment of non-traumatic Osteonecrosis of the femoral head: Five year follow-up of a prospective controlled study. Bone. 2011 Nov;49(5):1005-9. doi: 10.1016/j.bone.2011.07.032. Epub 2011 Jul 29. PubMed PMID: 21821156.</p> <p>Zhao D, Cui D, Wang B, Tian F, Guo L, Yang L, Liu B, Yu X. Treatment of early stage osteonecrosis of the femoral head with autologous implantation of bone marrow-derived and cultured mesenchymal stem cells. Bone. 2012 Jan;50(1):325-30. doi: 10.1016/j.bone.2011.11.002. Epub 2011 Nov 7. PubMed PMID: 22094904.</p> <p>Wang BL, Sun W, Shi ZC, Zhang NF, Yue DB, Guo WS, Xu SQ, Lou JN, Li ZR. Treatment of nontraumatic osteonecrosis of the femoral head with the implantation of core decompression and concentrated autologous bone marrow containing mononuclear cells. Arch Orthop Trauma Surg. 2010 Jul;130(7):859-65. doi: 10.1007/s00402-009-0939-0. Epub 2009 Jul 21. PubMed PMID: 19621230.</p> <p>Sen RK, Tripathy SK, Aggarwal S, Marwaha N, Sharma RR, Khandelwal N. Early results of core decompression and autologous bone marrow mononuclear cells instillation in femoral head osteonecrosis: a randomized control study. J Arthroplasty. 2012 May;27(5):679-86. doi: 10.1016/j.arth.2011.08.008. Epub 2011 Oct 13. PubMed PMID: 22000577.</p> <p>Hernigou P, Poignard A, Zilber S, Rouard H. Cell therapy of hip osteonecrosis with autologous bone marrow grafting. Indian J Orthop. 2009 Jan;43(1):40-5. doi: 10.4103/0019-5413.45322. PubMed PMID: 19753178; PubMed Central</p>	<p><b>Countries:</b> Kanada</p> <p><b>Centres:</b> Division of Orthopaedic Surgery, Toroto Westernhospital, 399 Bad Hurst, Street EW 1-427, Toronto, Ontario M5T 2S8, Kanada</p> <p><b>Setting:</b></p> <p><b>Funding sources:</b> Für die Studie wurden keine externen finanziellen Unterstützungen verwendet</p> <p><b>Dropout rates:</b> Von 215 identifizierten Abstracts erfüllten 44 die Einschlusskriterien beim initialen Screening der Literatur, so dass hier die kompletten Texte bestellt und angeschaut wurden. Davon erfüllten 16 Studien (11 präklinische und 5 klinische) die Einschlusskriterien und wurden für den Review verwendet.</p> <p><b>Study limitations:</b> Limitationen sind wie bei jedem systematischen Review die Qualität der zur Verfügung stehenden Publikationen. Die hier eingeschlossenen klinischen Studien hatten keine Stichprobenumfänge und keine Powerkalkulation angeboten. Es gab eine begrenzte Anzahl von Vergleichsstudien und nur 2 randomisierte kontrollierte Studien. Es wurden alle klinische Studien eingeschlossen, die potenziell hinsichtlich Auswahl und Vertrauen eine BIAS aufweisen konnten. Die Autoren entschlossen sich dazu, um hier mehr Literatur verwenden zu können. Eine Metaanalyse wurde aufgrund der limitierten Zahl der Vergleichsstudien und der unterschiedlichen verwendeten Methoden in den Studien nicht durchgeführt.</p>	<p><b>Total no. patients:</b> Präklinische Studien: Histologie (11Studien); Bildgebung (6 Studien); Klinische Studien: 2 randomisierte kontrollierte Studien, eine nicht randomisierte Vergleichsstudie, 2 Fallserien. Progression der FKN: 3 Studien, Volumen der Nekrose: 3 Studien, ÜLR: 5 Studien</p> <p><b>Patient characteristics:</b> Patienten mit Femurkopfnekrose mit unterschiedlicher Genese</p> <p><b>Inclusion criteria:</b> Behandlung mit unterschiedlichen Stammzell-Verfahren. Alle Sprachen, bei Bericht über dieselbe Gruppe von Patienten und multiples Follow up wurde die jüngste Publikation verwendet.</p> <p><b>Exclusion criteria:</b> Gefäßgestielte Fibulagrafts, BMP.</p>	<p><b>Interventions:</b> Unterschiedliche Verfahren zur Stammzelltransplantation</p>

PMCID: PMC2739495.			
<b>Notes:</b>	<p>In der Arbeit wird die Verwendung von Stammzellen zur Behandlung der Femurkopfnekrose im Rahmen eines systematischen Review der medizinischen Literatur untersucht. Dabei werden sowohl präklinische als auch klinische Studien eingeschlossen.</p> <p>Für die Bewertung im Rahmen der Leitlinien „Femurkopfnekrose des Erwachsenen“ werden hier nur die klinischen Studien hinzugezogen, da präklinische und experimentelle Studien Ausschlusskriterien waren. In dem systematischen Review zeigten die Gruppen, welche im Rahmen von klinischen Studien mit Stammzellen behandelt wurden, eine Verbesserung der Ergebnisse, wobei die Überlebensrate nicht beeinflusst wurde. Diskrepanzen bestanden bezüglich der Dosierung der Stammzellen, der Ätiologie der Femurkopfnekrose und dem Schweregrad der Erkrankung. Die Autoren fordern vor einem routinemäßigen Einsatz der Methoden zunächst weitere Untersuchungen hinsichtlich Dosierung und Qualitätsoptimierung und Verbesserung der Hüft-Überlebensrate.</p>		
<b>Outcome Measures/results</b>	<p><b>Primary</b> Präklinische Studien: Histologie (11Studien): 9 Studien berichteten über eine Knochenformation in der Stammzellgruppe im Vergleich Entlastungsbohrung mit Stammzellimplantation zur alleinigen Entlastungsbohrung.</p> <p>Bildgebung (6 Studien): MRT, DXA, CT-Perfusion: Volumen Nekrose, Knochendichte, Perfusion. Klassifikation und Ätiologie. Stammzellprotokoll. Stammzelldosis. HHS, Lequesne Index, VAS und WOMAC. ÜLR/TEP</p> <p><b>Secondary</b></p>	<p><b>Results:</b> Präklinische Studien: Histologie (11Studien): 9 Studien berichteten über eine Knochenformation in der Stammzellgruppe im Vergleich zur alleinigen Entlastungsbohrung. 2 Studien berichteten über eine Vermehrung der Knochenformation im Vergleich zu keiner Behandlung. In 5 Studien fand sich eine vermehrte Knochenformation nach Stammzelltransplantation im Vergleich zur alleinigen Entlastungsbohrung bei einer histomorphometrischen Analyse. Bei Beurteilung der Neovaskularisation nach Stammzelltransplantation fand sich in 5 Studien eine Verbesserung im Vergleich zur alleinigen Entlastungsbohrung. Eine Studie hatte eine höhere Vaskularisation im Vergleich zu keiner Behandlung. 1 Studie führte keine statistische Analyse durch, berichtete aber über eine höhere Rate an Neovaskularisation.</p> <p>Bildgebung (6 Studien). In der Bildgebung fanden sich in einer SC Gruppe Bilder ähnlich der normalen Hüfte im Vergleich zur EB. Das Volumen der Nekrose war im MRT erniedrigt im Vergleich zu keiner Behandlung. In der CT Perfusion zeigte sich ein gleiches Blutvolumen wie bei normalen Hüften. In 3 weiteren Studien zeigte sich ein höheres Knochenvolumen, eine höhere Knochendichte und ein höheres trabekuläres Volumen in der SC Gruppe im Vergleich zur EB Gruppe im Micro-CT. In einer Studie fand sich eine verbesserte Angiogenese. In einer Studie fand sich in SPECT eine vermehrte Aufnahme von Radioaktivität in der SC Gruppe im Vergleich zur EB (CD) Gruppe als Zeichen einer verbesserten Durchblutung. Auch radiologisch waren hier schlechtere Resultate in Form einer irregulären Oberfläche der Gelenke und einer heterogenen Dichte des Hüftkopfes im Vergleich zur SC Gruppe nachweisbar.</p> <p>5 Klinische Studien; Charakteristika: 2 randomisierte kontrollierte Studien, eine nicht randomisierte Vergleichsstudie, 2 Fallserien. Länge des Follow up in den RCT 24 Monate und 60 Monate. Im nicht RCT 60 Monate. In den Fallserien 27,6 und 13 Monate und 13 Jahre. Anzahl: in 5 Studien 763 Hüften von 24-534 reichend, keine Studie mit Powerkalkulation.</p> <p>Klassifikation und Ätiologie: In allen Studien Trauma, Steroide, Alkohol, Schwangerschaft, Cushing, Taucherkrankheit, Sichelzellerkrankung, idiopathisch. Einmal keine Definition der Ursachen.</p> <p>Schweregrad: 4 x ARCO (Stadium I-II, Re-Kollaps) und 1 x Ficat (Stadium I und II)</p> <p>Stammzellprotokoll: 4 Studien benutzen konzentrierte Knochenstammzellen aus dem Beckenkamm gewonnen, 1 x aus dem Femur proximal.</p> <p>Stammzelldosis: sehr starke Variationen, totale mononukleären Zellzahl, CT 34 + Zellzahl, Anzahl der fibroblastenkolonieformenden Einheiten und totale mesenchymale Stammzellanzahl. Letzteres in 4 Studien gemessen (5 X 108 bis 19 X 108 Zellen. CT 34 + Zellen in 2 Studien (1,9 X 107 bis 5 X 1010 Zellen), F-CFU Anzahl in 2 Studien gemessen (1,76 X 103 bis 4 X 103 Zellen). TMSCC in einer Studie (2,0 X 106 Zellen)</p> <p>Ergebnisse die gemessen wurden: HHS 4 Studien, Lequesne Index 1 Studie, Western Ontario McMaster Osteoarthritis Index (Womac) 1 Studie, VAS (eine Studie). 3 Studien untersuchten die Progression in zunehmende Stadien ARCO, 3 Studien untersuchten volumetrisch die nekrotische Läsion im MRT. Die Überlebensrate wurde in 5 Studien gemessen (n der Umwandlungen eine totale Hüftendoprothese (4 Studien) oder in ein gefäßgestieltes Knochentransplantat 1 Studie). 2 Studien berichteten über Kapla-n Meyer Überlebensrate als Teil ihrer Hüftüberlebensanalyse.</p> <p>Zhao et al fanden eine statistisch signifikante Erhöhung des HHS 60 Monate nach der Stammzelltherapie im Vergleich zur EB im Stadium ARCO Ic, IIb, IIc (p&lt;0,05). Sen et al. fanden statistisch signifikante Unterschiede im HHS für die Stammzellpatienten im Vergleich zu EB nach 12 Monaten. Nach 24 Monaten hatte sich der gesamt HHS nicht signifikant verbessert zwischen den beiden Gruppen. Aber Schmerz und Deformität im HHS waren unverändert besser in der Stammzellgruppe (p&lt;0,05). Wang et al. berichten über statistisch signifikante Verbesserungen des HHS im Mittel nach 27,6 Monaten nach Stammzelltransplantation für Patienten im ARCO-Stadium 1, 2, A, 2, B und C. Hernigou und et al. berichteten über ein HHS der Patienten die nicht zu einer TEP führte (420 von 534 Hüften). Der HHS verbesserte sich von 70 präoperativ auf 88 postoperativ nach im Mittel 13 Jahren (kein p berichtet). Gangji et al. berichten über 3 Patienten outcomes: Lequesne Index, VAS und WOMAC und hier über Verbesserungen in allen Scores in der SC Gruppe.</p> <p>Progression der avaskulären Nekrose (3 Studien) 2 von 3 Studien fanden eine signifikante Verminderung des Anteils der Patienten mit einer Progression zu Stadium ARCO III oder IV nach SC Behandlung im Vergleich zur EB Behandlung nach 60 Monaten. Zhao et al. berichteten über eine Abnahme von 22,7% (CD Gruppe im Vergleich zu 3,7% (SC Gruppe). Gangji et al. berichteten die über eine Abnahme von 72,7 CD Gruppe und 23,1 SC</p>	



	<p>Gruppe. Sie fanden eine signifikant längere Zeit zur Progression in ein Stadium ARCO III in der SC Gruppe im Vergleich zur EB Gruppe. Wang et al. berichteten über 22% Progressionsrate in ein höheres ARCO Stadium nach 27 Monaten.</p> <p>Volumen der nekrotischen Läsion (3 Studien). Zhao berichtet über eine signifikante Verminderung des Volumens der Läsion in der SC Gruppe im Vergleich zur EB Gruppe im ARCO Stadium IIb und 2c. Gangji et al. berichteten über eine signifikante Verminderung des Volumens der Läsion nach SC Behandlung im Vergleich zur EB Behandlung nach 24 Monaten (SC 42%, CD 1%) und einen Trend zur Verminderung nach 60 Monaten (SC Gruppe 42%, CD Gruppe 22%, p=0,06). Hernigou berichtete über eine Abnahme des Ausmaßes der Läsion von 26 cm<sup>3</sup> auf 12 cm<sup>3</sup> im Mittel nach 12 Jahren.</p> <p>Überlebensrate der Hüfte (5 Studien). 5 Studien berichteten über die Umwandlung in eine TEP. Sen et al. berichteten über eine signifikante längere Überlebenszeit der Hüfte in der SC Gruppe im Vergleich zur EB Gruppe alleine. Gangji et al. fanden in einer NRCT keine signifikanten Unterschiede in der Rate der Konversion zur TEP zwischen SC und EB Gruppe nach 60 Monaten. Hernigou et al. fanden 17,6% Konversionsrate in eine TEP in ihrer Serie nach 13 Jahren. Wang et al. fanden eine Konversionsrate von 12% nach im Mittel 27 Monaten. Zhao fanden eine signifikante Erniedrigung der Raten der Konversion in einer TEP oder einer erforderlichen Knochentransplantation in der SC-Gruppe im Vergleich zur alleinigen EB.</p>
--	---

zurück zum Bewerten

**Papakostidis, C. et al. 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. 72-8. 2016**

Evidence level	Study details/limitations	Patient characteristics	Interventions
<p><b>Evidence level:</b> 1++</p> <p><b>Study type:</b> Systematischer Review und Meta-Analyse von 7 Studien</p> <p><b>Included studies:</b> Gangji V, De Maertelaer V, Hauzeur JP. Autologous bone marrow cell implantation in the treatment of non-traumatic osteonecrosis of the femoral head: Five year follow-up of a prospective controlled study. Bone. 2011 Nov;49(5):1005-9. Lim YW, Kim YS, Lee JW, Kwon SY. Stem cell implantation for osteonecrosis of the femoral head. Exp Mol Med. 2013 Nov 15;45:e61. Liu Y, Liu S, Su X. 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. 2013 Jan;133(1):125-33. Ma Y, Wang T, Liao J, Gu H, Lin X, Jiang Q, Bulsara MK, Zheng M, Zheng Q. Efficacy of</p>	<p><b>Countries:</b> Griechenland, England</p> <p><b>Centres:</b> Department für Trauma und Orthopädie Hatzikost General Hospital, Ioanna, Griechenland. Akademisches Department für Trauma und orthopädische Chirurgie der Universität Leeds, Großbritannien. Leeds Institut für rheumatische und musculosceletale Medicin, Universität Leeds, NIH Leeds Bio Medical Reserch Unit, Chapel Allerton Hospital, Leeds, Großbritannien.</p> <p><b>Setting:</b> Systematische Review</p> <p><b>Funding sources:</b> Keine Angaben</p> <p><b>Dropout rates:</b> Unter der initialen Suchstrategie wurden 496 Zitate gefunden. Nach Anwendung der Ein- und Ausschlusskriterien blieben acht geeignete Arbeiten übrig, eine wurde ausgeschlossen, um eine zweifache Darstellung von Daten zu vermeiden.</p> <p><b>Study limitations:</b> Eine wesentliche Limitation wurde darin gesehen, dass es sowohl klinische als auch methodische Unterschiede innerhalb der Studien gab, die Power wurde nicht anhand der Zahl der Fälle berechnet, was einen Typ II Fehler impliziert (falsch Negativentscheidung). Hinsichtlich der klinischen Heterogenität wurden Alter, Geschlecht, Ätiologie, Stadium der Erkrankung und chirurgische Intervention verwendet. Quellen für die klinische Vielfalt waren die Art der chirurgischen Intervention und das Stadium der Erkrankung, diese wurden durch geeignete Subgruppen-Analysen adressiert. Das Vorhandensein einer methodischen Vielfalt war eine Voraussetzung für verschiedene Formen einer Bias. Grundlegende Hauptquellen der methodologischen Heterogenität waren die voreingenommene Zuordnung zu Interventionen (Auswahl Bias), schwache Verblindung der Teilnehmer, schwache Verbindung des Personals (Performanz Bias), schwache Verblindung der Beurteiler (Detektions Bias), ungeeignete Behandlung von inkompletten Ergebnissen (Attrition-Bias). Methodologische Unterschiede wurden durch eine Sensitivitätsanalyse angegangen, die jedoch substantielle Unterschiede in den Ergebnissen nicht vermeiden konnte (im Unterschied zu den initial durchgeführten Studien). Es wird daher von den Autoren angenommen, dass die Ergebnisse nicht durch die methodologische Heterogenität komplett gestört sind.</p>	<p><b>Total no. patients:</b> Insgesamt wurden 496 Literaturstellen identifiziert, welche das Thema Osteonekrose, Core-Dekompression und Zell-Therapie behandeln. Acht geeignete Arbeiten wurden unter Einbeziehung der Ein- und Ausschlusskriterien gefunden, von denen eine als vorangegangener Folge-Komplikation nicht mit bewertet wurde.</p> <p><b>Patient characteristics:</b> Verglichen wurden: Eine Gruppe von Patienten mit Osteonekrose, die mit einer Kombination aus CD und BMC mit mesenchymale Stammzellen behandelt wurden. Eine Gruppe von Patienten mit Osteonekrose mit CD behandelt worden (Kontrollgruppe).</p> <p>3 Studien waren randomisierte kontrollierte Studien, 1 Studie war eine prospektive kontrollierte Studie, die 3 verbleibenden Studien waren retrospektive Fall-Kontroll-Studien. Statistisch wurde die OR bestimmt, mit 95% CI Intervallen. Die Heterogenität wurde bestimmt mit dem Chi-Quadrat-Test und dem Higgens I<sup>2</sup> Test. Werte von &lt; 0,1 waren signifikant. Werte von 0,1 im Chi-Quadrat-Test waren signifikant. Ein I Quadratwert &gt; 50% wurde als signifikant für die Heterogenität betrachtet. Für den Daten Pool wurde die Mantel-Haenszel statistische Methode verwendet, um die statistische Heterogenität zu bestimmen, einschließlich fixierter und Randeffekte. Es wurde die Bias berechnet. Es erfolgte eine Subgruppenanalyse und eine Sensitivitäts-Analyse.</p> <p><b>Inclusion criteria:</b> Volltextartikel in randomisierten und nicht randomisierten kontrollierten Studien, die einfacher Core-Dekompression CT mit der Core-Kompression + autologe Knochenmarkzell-Transplantation in den Femurkopf verglichen.</p> <p><b>Exclusion criteria:</b> Experimentelle oder Tierstudien, Case-Reports, Editorials, Briefe an den Editor, Studien mit weniger als 10 Subjekten. Die Sprache bedeutete keine Einschränkung. Retrospektive Fall-Kontroll-Studien wurden ausgeschlossen bei der Sensitivitäts-</p>	<p><b>Interventions:</b> Verglichen wurde die einfache Core-Dekompression mit der Core-Dekompression und anschließender Stammzell-Implantation in den offenen Kanal.</p>

<p>autologous bone marrow buffy coat grafting combined with core decompression in patients with avascular necrosis of femoral head: a prospective, double-blinded, randomized, controlled study. Stem Cell Res Ther. 2014 Oct 14;5(5):115.                  Sen RK, Tripathy SK, Aggarwal S, Marwaha N, Sharma RR, Khandelwal N. Early results of core decompression and autologous bone marrow mononuclear cells instillation in femoral head osteonecrosis: a randomized control study. J Arthroplasty. 2012 May;27(5):679-86.                  Yamasaki T, Yasunaga Y, Ishikawa M, Hamaki T, Ochi M. Bone-marrow-derived mononuclear cells with a porous hydroxyapatite scaffold for the treatment of osteonecrosis of the femoral head: a preliminary study. J Bone Joint Surg Br. 2010 Mar;92(3):337-41.                  Zhao D, Cui D, Wang B, Tian F, Guo L, Yang L, Liu B, Yu X. Treatment of early stage osteonecrosis of the femoral head with autologous implantation of bone marrow-derived and cultured mesenchymal stem cells. Bone. 2012 Jan;50(1):325-30.</p>		<p>Analyse, weil sie sehr hohes Risiko einer Bias aufwiesen.</p>	
<p><b>Notes:</b></p>	<p>Es handelt sich um einen systematischen Review der Literatur und Meta-Analyse von insgesamt 7 verbliebenen Studien zum Thema Entlastungsbohrung im Vergleich zur Entlastungsbohrung in Kombination mit einer „Zelltherapie“. Die Implantation von autologen mesenchymaler Stammzellen in eine Entlastungsbohrung hinein, wurde demnach der alleinigen Entlastungsbohrung gegenüber favorisiert, da bessere Ergebnisse erzielt wurden, heißt, die Überlebensrate des Femurkopfes stieg und die Zahl der erforderlichen Totalendoprothesen sank. Die Studie befürwortet ganz klar den Einsatz mesenchymaler Stammzellen im Zusammenhang mit der Entlastungsbohrung.  <b>Author's conclusion:</b> Die Autoren schlussfolgern, dass die Implantation autologer mesenchymaler Stammzellen in einer Entlastungsbohrung, insbesondere in frühen Stadien der Femurkopfnekrose (Prä-Kollaps), die Überlebensrate des Femurkopfes verbessern und die Zahl erforderlicher Totalendoprothesen reduzieren würde. Nichtsdestotrotz wird angemahnt, dass besser gestaltete RCTs mit geeigneter Zahl an Fällen auf Basis einer Power-Kalkulation erforderlich sind, um in Zukunft die exakte Rolle der Zell-Therapie bei der Behandlung der Femurkopfnekrose zu bestimmen.</p>		
<p><b>Outcome Measures/results</b></p>	<p><b>Primary</b> ÜLR, erforderliche HTEP  <b>Secondary</b></p>	<p><b>Results:</b> Primär wurden insgesamt 496 Artikel gefunden, davon am Ende 7 einbezogen. Es wurden 3 RCTs eingeschlossen und eine prospektive Kohorten-Studie und 3 retrospektive Fall-Kontrollstudien. Strukturelles Versagen (Kollaps des Femurkopfes) fand sich bei 6 Studien mit 421 Teilnehmern. Die gepolte Datenanalyse erbrachte, dass die Zelltherapiegruppe in dieser Behandlungsgruppe zu bevorzugen ist, die</p>	

	<p>ODDS-Progression war hier 5 x niedriger im Vergleich zur CD Gruppe. Allerdings bestand eine statistische Heterogenität. Die Konversion in einer Hüft-TEP wurde in 6 Studien behandelt (24 Teilnehmer). Es wurden grenzwertige Ergebnisse der Signifikanz erreicht. Sie halbierte sich in der Zelltherapiegruppe leicht zur CD Gruppe bei Fehlen einer signifikant statistischen Heterogenität.</p> <p>Funktionelle Ergebnisse: 4 Studien hatten hier relevante Ergebnisse, allerdings ohne dass ein funktionelles Outcome wirklich konkret beschrieben werden konnte. Es wurde nach 5 Jahren eine Schmerzreduktion angegeben oder eine Verbesserung des HHS. Die Subgruppenanalyse erbrachte in 5 Studien mit 252 Teilnehmern eine achtfache Abnahme in der ODDS mit Kollaps in der Zell-Therapie-Gruppe im Vergleich zur CD Gruppe. In Bezug auf die Konversion zur Hüft-TEP gab es 4 Studien mit 208 Teilnehmern. Auch hier wird die Zell-Therapie favorisiert, obwohl nur grenzwertige signifikante Ergebnisse erreicht worden, bei moderatem Grad der statistischen Heterogenität. Es gab auch 2 Studien mit Hybrid-Methoden (autologe Knochentransplantation), 2 mit Hydroxylapatit.</p>
--	--

zurück zum Bewerten

**Piuzzi, N. S. et al. 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. 2017**

Evidence level	Study details/limitations	Patient characteristics	Interventions
<p><b>Evidence level:</b> 1+  <b>Study type:</b> Meta-Analyse  <b>Included studies:</b>                      Rastogi S, Sankineani SR, Nag HL, Mohanty S, Shivanand G, Marimuthu K, Kumar R, Rijal L. Intralesional autologous mesenchymal stem cells in management of osteonecrosis of femur: a preliminary study. Musculoskeletal Surg. 2013;97:223-8.                      Sen RK, Tripathy SK, Aggarwal S, Marwaha N, Sharma RR, Khandelwal N. Early results of core decompression and autologous bone marrow mononuclear cells instillation in femoral head osteonecrosis: a randomized control study. J Arthroplasty. 2012 May;27(5):679-86.                      Mao Q, Wang W, Xu T, Zhang S, Xiao L, Chen D, Jin H, Tong P. 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. 2015;30:647-56.                      Ma Y, Wang T, Liao J, Gu H, Lin X, Jiang Q, Bulsara MK, Zheng M, Zheng Q. Efficacy of autologous bone marrow buffy coat</p>	<p><b>Countries:</b> USA, Argentinien  <b>Centres:</b> Department of Orthopedics Cleveland Clinic, Cleveland Ohio, Department of Biomedical Engineering, Cleveland Clinic Ohio, Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires Argentina, Department of Biomedical Engineering, Steadman Philippon Research Institute, Vail, Colorado, Department of Orthopaedics, University of Colorado, Aurora, Colorado, The Steadman Clinic, Vail, Colorado.  <b>Setting:</b>  <b>Funding sources:</b> Keine Angaben  <b>Dropout rates:</b> Von 1483 Artikeln wurden letztendlich 11 Artikel zur Beurteilung herangezogen.  <b>Study limitations:</b> 1. Es gab eine starke Streuung der zellbasierten Therapien, insbesondere in Bezug auf die Wahl der Zelle, die Methode der Herstellung und Charakterisierung sowie die quantitative und qualitative Bestimmung der Zellen die verwendet wurden, die chirurgischen Methoden der Zell-Applikation, die Eigenschaften der Patienten, die Zusammensetzung der Patienten-Kohorten und die Messmethoden zur Beurteilung des Outcomes. Aus diesem Grunde müssen generalisierte Schlussfolgerungen über das Ausmaß der des Behandlungseffektes und die relative Wirksamkeit der Behandlungsstrategien die untersucht wurden mit Vorsicht beurteilt werden.                      2. Es wurde in Bezug auf Erfolg oder Fehler hauptsächlich der Endpunkt Totalendoprothese gewählt, was nicht unbedingt die genaueste Messung des Erfolges darstellt.                      3. Es war nicht möglich, obwohl 81% der Studien nach Stadium Ficat I und II klassifiziert wurden, genau die Größe der Läsionen mit Progression zu analysieren und korrelieren, da diese unvollständig berichtet wurden.                      4. Die Studien, über die berichtet wurde, hatten ein Follow up von 37 Monaten (24-60 Monate), so dass die Progression unterschätzt werden kann, ebenso wie die Versagensrate der Therapie. Allerdings zeigten die Studien, dass es generell einen positiven Effekt gibt, so dass die Methode weiter verfolgt werden sollte.</p>	<p><b>Total no. patients:</b> Von 1483 Studien erfüllten 12 die Einschluss-Kriterien und wurden in die Analyse eingeschlossen. 1 Studie wurde nach Rücksprache mit dem Autor ausgeschlossen, um eine Duplikation zu vermeiden.  <b>Patient characteristics:</b> Von den verbleibenden 11 Studien waren 6 Level I, 1 Level II und 4 Level III. 11 Studien mit 528 Patienten mit Femurkopfnekrosen wurden gefunden. Von den 683 Hüften erhielten 416 eine Zelltherapie zur Behandlung, 155 bilateral. Das Alter der Patienten lag im Mittel bei 37 Jahren (27 bis 49). Als Klassifikations-Systeme wurden benutzt: ARCO:41xI, 288xII, 50xIII; Ficat 7xI, 134xII, 67xIII; Japanische Orthopädische Assoziationseinteilung (JOAS): 2xi, 25xII, 3xIIIa; Mitchell-Systeme: 13xA, 13xB, 19xC, 1xD, 5 Patienten nicht klassifiziert. Insgesamt 81% Ficat Stadium I-II, mittleres Follow up 37 Monate (24-60).  <b>Inclusion criteria:</b> Arbeiten die klinische und/oder radiologische Ergebnisse nach Zell-Therapie Behandlung der Femurkopfnekrose mit einem minimalen Nachuntersuchungszeitraum von 12 Monaten beinhalteten und ein Level of Evidenz 1, 2 oder 3 hatten. Alle Artikel in Englisch. Alle am Menschen erfolgt.  <b>Exclusion criteria:</b> Kadaver-Studien, Tierstudien, Grundlagenwissenschaftliche Artikel, Editorials, Umfragen, spezielle Themen, Briefe an den Herausgeber, persönliche Korrespondenzen.</p>	<p><b>Interventions:</b> Es wurden die Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Central Register of Control Trials, PubMed 1990 – 2016 und Medline 1990-2016 verwendet. Die Abfrage erfolgte im Oktober 2016. Vier unterschiedliche Suchkriterien wurden benutzt: Cell-Therapy, Stem-cells, Hip, Osteonecrosis, avascular necrosis, WOMAC. 6 Studien berichteten über Schmerz (VAS). 6 Studien berichteten über HHS-Ergebnisse. Eine Studie hatte keine Standardabweichung beschrieben. Zwei Studien berichteten über den Ausgangszustand und das Follow up und benutzten den Lequesne-Index. Eine Studie bewertete das klinische Outcome nach Merle d'Aubigne und Postel. Die Beurteilung der Bilder erfolgte bei 11 Studien. 7 Studien benutzten ein MRT, 4 Studien beschrieben das Fortschreiten der Erkrankung nur anhand des Röntgens. 268 Hüften in 6 Studien wurden über 24 Monate nachuntersucht, 286 Hüften in 3 Studien über 60 Monate, 89 Hüften in einer Studie über 36 Monate und 39 Hüften in einer Studie über 18 Monate. 10 von 11 Studien berichteten über Versagen in Form der Umwandlung in eine Totalendoprothese. Komplikationen wurden in 11 Studien berichtet. Eine davon machte keine detaillierten</p>

grafting combined with core decompression in patients with avascular necrosis of femoral head: a prospective, double-blinded, randomized, controlled study. Stem Cell Res Ther. 2014;5:115.

Zhao D, Cui D, Wang B, Tian F, Guo L, Yang L, Liu B, Yu X. Treatment of early stage osteonecrosis of the femoral head with autologous implantation of bone marrow-derived and cultured mesenchymal stem cells. Bone. 2012;50:325-30.

Gangji V, De Maertelaer V, Hauzeur JP. Autologous bone marrow cell implantation in the treatment of non-traumatic osteonecrosis of the femoral head: Five year follow-up of a prospective controlled study. Bone. 2011 Nov;49(5):1005-9.

Lim YW, Kim YS, Lee JW, Kwon SY. Stem cell implantation for osteonecrosis of the femoral head. Exp Mol Med. 2013;45:e61.

Liu Y, Liu S, Su X. 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. 2013;133(1):125-33.

Yamasaki T, Yasunaga Y, Ishikawa M, Hamaki T, Ochi M. Bone-marrow-derived mononuclear cells with a porous hydroxyapatite scaffold for the treatment of osteonecrosis of the femoral head: a preliminary study. J Bone Joint Surg Br. 2010;92(3):337-41.

Pepke W, Kasten P, Beckmann NA, Janicki P, Egermann M. Core Decompression and Autologous Bone Marrow Concentrate for Treatment of

Angaben und wurde ausgeschlossen.

<p>Femoral Head Osteonecrosis: A Randomized Prospective Study. Orthop Rev (Pavia). 2016 Mar 21;8(1):6162. Tabatabaee RM, Saber S, Parvizi J, Mortazavi SM, Farzan M. Combining Concentrated Autologous Bone Marrow Stem Cells Injection With Core Decompression Improves Outcome for Patients with Early-Stage Osteonecrosis of the Femoral Head:A Comparative Study. J Arthroplasty. 2015;30(9 Suppl):11- 5.</p>			
<p><b>Notes:</b></p>	<p>Die Arbeit bewertet 1483 Artikel aus, welche den Einsatz von zellbasierten Therapien zur Behandlung der Femurkopfnekrose zum Inhalt haben. 11 Studien erfüllen die Einschluss-Kriterien. Die Autoren schließen, dass die Zell-Therapie für die Behandlung der Femurkopfnekrose eine sichere Methode ist, welche das klinische Ergebnis verbessert und die Progressionsrate erniedrigt. Es besteht allerdings eine sehr starke Heterogenität der eingeschlossenen Studien. Die Autoren fordern zudem eine spezifische klinische Indikationsstellung für die Zell-Therapie und eine Standardisierung dieser. Prinzipiell erscheinen die Ergebnisse sehr vielversprechend.</p> <p>Die als signifikant beschriebenen Unterschiede ergeben teilweise beim Lesen keine sichtbaren Unterschiede (siehe PRO) und es erfolgte keine statistische Aufarbeitung. Die Autoren berichten über eine Besserung der Klinik, die sich in den Zahlen der Klinik definitiv nicht niederschlägt. Beim MRT dann zeigen sich jedoch Unterschiede, die auch ohne statistische Berechnung erheblich sind. Eine statistische Berechnung erfolgt auch bei der Revisionsrate mit Umwandlung in eine Totalendoprothese.</p> <p><b>Author's conclusion:</b> Die Zell-Therapie stellt für die Zukunft ein vielversprechendes Verfahren dar.</p>		
<p><b>Outcome Measures/results</b></p>	<p><b>Primary Outcome (PRO)</b> kam es zu besseren Ergebnissen in der Zell-Therapiegruppe (278 Hüften) im Vergleich zur Kontrollgruppe (254 Hüften). Bei 5 Studien mit Berichten über VAS zeigte sich eine substanzielle Verbesserung in der Zell-Therapie Gruppe (91 Hüften) im Vergleich zur Kontrollgruppe (90 Hüften). 2 dieser 5 Studien berichten über analoge gute Ergebnisse im WOMAC-Score (Zell-Therapie Gruppe 39, Kontrollgruppe 34 Hüften). In einer Studie gab es keinen Unterschied (Zell- Therapie 13 Hüften, Kontrollgruppe 11 Hüften). Letztere Studie nutzte den Lequesne-Index und berichtete bessere Ergebnisse in der Zell-Therapie Gruppe (13 Hüften) im Vergleich zur Kontrollgruppe (11 Hüften).</p> <p>Alle 6 Studien die den HHS verwendeten zeigten eine Verbesserung in der Zell-Therapie Gruppe (188 Hüften) im Vergleich zur Kontrollgruppe (196 Hüften). Struktur modifizierende Effekte (Bildgebung): 9 Studien zeigten eine Reduktion der Progression, keine Progression oder sogar eine Regression der Größe der Läsion in der Zell-Therapie Gruppe (221 Hüften) im Vergleich zur Kontrollgruppe (252 Hüften). Im Gegensatz dazu fanden sich in 2 Studien keine Unterschiede in MRT in der Zell-Therapie Gruppe (154 Zell-Therapie Gruppe vs. 56 Kontrollgruppe). Insgesamt zeigten 24,5% (93/380 Hüften) mit Zell-Therapie eine radiologische Progression im Vergleich zu 40% (98/245 Hüften) in der Kontrollgruppe.</p> <p>Revisions-Rate, Umwandlung in eine Totalendoprothese: 9 von 10 Studien berichteten über Revisions-Raten die in der Zell-Therapie Gruppe niedriger waren als in der Kontrollgruppe (16%/62/380 Hüften vs. 21%/52/252 Hüften) Allerdings war dieser Unterschied in allen Studien nicht signifikant. Nur in einer Studie fand sich eine höhere Konversionsrate in eine Totalendoprothese in der Zell-Therapie Gruppe (37%/47/128 Hüften vs. 35%/11/31 Hüften; p&lt;0,8527), allerdings war dieser Unterschied nicht signifikant.</p> <p>Sicherheit und Komplikationen: Von den 10 Studien (524 Hüften) berichteten die über Komplikation berichteten fanden sich bei 2,8% (15/524 Hüften) Komplikationen. Diese kleineren Komplikationen traten 6 x in der Kontrollgruppe auf (6 Nebenwirkungen bei 246 Hüften, 2,4%) und 8 in der Zell-Therapie Gruppe (8 x Nebeneffekte, 278 Hüften, 2,9%). Ausgeprägte Nebenwirkungen wurden nicht berichtet. Am häufigsten trat ein Hämatom im OP-Gebiet auf sowie Schmerz bei der Knochenmarkaspiration. 2 Patienten hatten eine Infektion, die mit Antibiose behandelt wurde.</p> <p><b>Results:</b> Die Zell-Therapie bei Patienten mit frühen Stadien der Osteonekrose führt zu einer Verbesserung der klinischen Ergebnisse, einer Verminderung der radiologischen Progression der Erkrankung, einer Verminderung der Revisions-Rate und sie hat eine geringe Komplikationsrate. Es gibt allerdings eine hohe Heterogenität bei den Zell-Therapien, die zur Anwendung kommen und bei den verwendeten Scores zur Beurteilung des Effektes.</p>		

	<b>Secondary</b>	
--	------------------	--

zurück zum Bewerten

## Evidenztabelle

zurück

## Schlüsselfrage:

Stammzellen

## Bewertungsvorlage:

SIGN Checklist 3: Cohort Studies

Rastogi, S. et al. Intralesional autologous mesenchymal stem cells in management of osteonecrosis of femur: a preliminary study. Musculoskeletal surgery. 97. 223-8. 2013			
Evidence level	Study details/limitations	Patient characteristics	Interventions
<b>Evidence level:</b> 2+ <b>Study type:</b> Prospektive klinische Kohortenstudie	<b>Countries:</b> Indien <b>Centres:</b> Department of Orthopaedics all India Institute of Medical Science, Ansari Nagarl Neu-Delhi, Indien Department of Stemcell facility all India Institute of Medical Science, Ansari Nagarl, Neu-Delhi, Indien Department of Radiodiagnosis, all India Institute of Medical Science, Ansari Nagarl, Neu-Delhi, Indien <b>Setting:</b> <b>Funding sources:</b> Keine Angaben <b>Dropout rates:</b> keine <b>Study limitations:</b> Die Nachuntersuchungsperiode war mit 2 Jahren relativ kurz, um zu beurteilen ob die klinische Besserung auch über einen längeren Zeitraum anhalten würde. Außerdem besteht ein Mangel an einer Kontrollgruppe die nur eine Entlastungsbohrung erhält. Keine Angaben, wie die Zuordnung der Patienten in die jeweilige Gruppe erfolgte.	<b>Total no. patients:</b> Es wurden 40 Patienten mit 60 Hüften in einem Zeitraum von 24 Monaten untersucht. <b>Patient characteristics:</b> Atraumatische Femurkopfnöckrose in beiden Gruppen. Vergleich Gruppe A vs. Gruppe B: Alter 34,67 ± 7,0 vs. 33,0 ± 7,71, Geschlecht Mann / Frau 5:2 vs. 3:1. Ursachen: Idiopathisch 14 (46,67%) vs. 12 (40%), Alkohol 2 (6,67%) vs. 6 (20%), Rauchen 4 (13,33%) vs. 4 (13,33%), Steroide 10 (33,33%) vs. 8 (26,67%), Dauer der Symptome (Monate) 9,97±3,68 vs. 10,11±3,6. <b>Inclusion criteria:</b> Atraumatische Femurkopfnöckrose des Erwachsenen, Osteonekrose Stadium ARCO I bis III, Einverständnis zur Studie. <b>Exclusion criteria:</b> Vorangegangene Operation, ARCO IV, zugrundeliegende Tumorerkrankung oder Immunschwäche, rechts / links Herzshunt, Schwangerschaft, ablehnen der Studie.	<b>Interventions:</b> Entnahme von 60 ml Knochenmark über den Beckenkamm (in 10 ml Heparin), Stammzellen-Isolation nach Standard-Protokoll eingeleitet. Am OP-Tag 2,8 mm Kirschner-Draht in die Nekroseregionen gebohrt, überbohrt mit kanulierten Bohrer 4,5 mm bis subchondral. In Gruppe A Einbringen isolierter mononuklearer Zellen in die nekrotische Zone und Verschluss mit einem Gel, in der Kontrollgruppe Einbringen von 30 bis 40 ml nicht bearbeitetes Knochenmark, welches ebenfalls aspiriert wurde. Entlastung für 2 Wochen, dann Teilbelastung bis zur 4. Woche, danach Vollbelastung. Nachuntersuchung 3, 6 Monate, 1 Jahr und dann jährlich für mindestens 2 Jahre. Untersuchung HHS, modifizierter Kerboul-Winkel (im MRT). Statistik: Chi-Quadrat-Test.
<b>Notes:</b>	Es handelt sich um eine prospektive klinische Kohortenstudie mit insgesamt 40 Patienten (60 Hüften), die zwei miteinander vergleichbare Gruppen bilden. Verglichen wird die Entlastungsbohrung mit Gabe von isolierten mononuklearen Zellen (Gruppe A) und die alleinige Entlastungsbohrung mit Implantation von nicht verarbeitendem Knochenmark (Gruppe B). Die Arbeit fokussiert darauf, dass es sich um eine sichere Methode handelt, welche zu einem besseren Ergebnis bei Verwendung von isolierten mononuklearen Zellen führt, wenn sie im frühen Stadium der Femurkopfnöckrose eingesetzt wird. <b>Author's conclusion:</b> Die Implantation autologer Knochenmarkzellen bei atraumatischer Femurkopfnöckrose ist eine sichere und effektive Methode, die in frühen Stadien der Femurkopfnöckrose zu besseren Ergebnissen führt als die alleinige Knochenmarkinjektion.		
<b>Outcome Measures/results</b>	<b>Outcome Measures:</b> HHS, HTEP-Implantationen, Komplikationen, MRT, Kerboul-Analyse, Nekrosewinkel.	<b>Results:</b> In beiden Gruppen stellte sich signifikante Erhöhung des HHS 24 Monate postoperativ ein (Gruppe A um 31,85 Punkte, Gruppe B um 19,72 Punkte, p=0,03 im Vergleich zu präoperativ), kein Unterschied im klinischen Score zwischen beiden Gruppen (p>0,05). In der Kontrollgruppe (B) erfolgten 3 HTEP-Implantationen (10%), kein Versagen in Gruppe A; in beiden Gruppen keine Komplikationen. MRT: Keine Veränderungen im Stadium III. Keine Verschlechterung bei isolierten mononuklearen Zellen Gruppe A. Keine Änderung in der Kontrollgruppe B im Stadium I, aber 1 x Veränderungen von Stadium IIb zu Stadium IIc. Eine Hüfte im Stadium IIIb und 2 Hüften im Stadium IIc verschlechterten sich zu Stadium IV. Modifizierte Kerboul-Analyse: Gute klinische Ergebnisse bei 8 von 10 Hüften mit kleinen Läsionen (80%), bei 10 von 16 Hüften mit mittleren Läsionen (62,5%) und bei 20 von 32 Hüften mit ausgedehnten Läsionen (62,5%). Verbesserung in der Therapie-Gruppe A um 6,1° im Vergleich zur Kontrollgruppe B von 1,08° (P=0,03). Auch in der Subgruppenanalyse zeigten keine Läsionen ein besseres Ergebnis postoperativ mit stärkerer Abnahme des Nekrosewinkels.  Nach zwei Jahren war in der Nachuntersuchung eine beachtliche Verbesserung der Hüftfunktion in Form des HHS in beiden Gruppen nachweisbar (P=0,031), im MRT zeigte sich eine Abnahme der Ausdehnung der Läsionen in Gruppe A (P=0,03). 3 von 30 Hüften (10%) in Gruppe B machten eine Totalendoprothese erforderlich.	

zurück zum Bewerten

Mao, Q. et al. The efficacy of targeted intraarterial delivery of concentrated autologous bone marrow containing mononuclear cells in the treatment of osteonecrosis of the femoral head: a five year follow-up study. Bone. 57. 509-16. 2013			
Evidence level	Study details/limitations	Patient characteristics	Interventions
<b>Evidence level:</b> 2- <b>Study type:</b> retrospektive cohort study	<b>Countries:</b> China, USA <b>Centres:</b> Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053 Zhejiang Province, China Department of Orthopaedic Surgery, The First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006 Zhejiang Province, China Institute of Orthopaedics and Traumatology of Zhejiang Province, Hangzhou 310053 Zhejiang Province, China Department of Biochemistry, Rush University Medical	<b>Total no. patients:</b> 62 (78 hips) with ONFH were recruited in this study. <b>Patient characteristics:</b> All of these patients had	<b>Interventions:</b> Bone marrow aspiration and BMMC Isolation: The collection of autologous BMMCs was performed as previously reported [10]. In brief, the bone marrow blood was harvested from bilateral anterior iliac crests using stab incisions under local anesthesia. Four or five perforations were made in the iliac crest by using a beveled metal trocar of 8 cm length and a bore of 1.5 mm. The distance between perforations was approximately 2 cm. The bone marrow blood was then aspirated using a 10 ml syringe that had been flushed

	<p>Center, Chicago, IL 60612, USA  <b>Setting:</b>  <b>Funding sources:</b> no decribed  <b>Dropout rates:</b> none  <b>Study limitations:</b> The limitation of the present work is that it is not a randomized control trial and the cohort is relatively small. Accordingly, prospective randomized controlled studies with large sample size are necessary to verify the therapeutic effects of autologous BMMC perfusion via medial circumflex femoral artery.</p>	<p>documented with Heparin. The aspirated bone marrow blood was ONFH and pooled in a plastic bag containing an anticoagulant solution (citric acid, sodium citrate, and dextrose). The hip pain due to original bulk of collected bone marrow blood was 100 ml ONFH. A total of 200 ml according to the area of application. The bone marrow components can be stratified in accordance with the density. BMMCs were isolated by density gradient centrifugation with Percoll. After centrifugation, some of the red blood cells (the non-nucleated cells) and the plasma were isolated and removed. Finally, 30–60 ml of concentrated BMMCs were yielded and placed in syringes for injection.  Calculation of BMMC concentration: 2–3 ml bone marrow sample of each patient was retained for BMMCs count before and after the centrifugation, respectively. The BMMC number was calculated and recorded. Autologous BMMC grafting into femoral head  The BMMCs were injected into the femoral head after femoral artery puncture. Femoral artery puncture was done with the Seldinger technique. This procedure is briefly described as follow: Femoral artery puncture was conducted under local anesthesia. The pierced site was a point of 1–3 cm distance below the mid-point of inguinal ligament. Under sterile conditions, a 2 or 3 mm skin incision was made at the level of the femoral artery puncture point, and just opened the dermis. The trocar for puncture was then pushed with a 45° angle to skin by hand into the femoral artery, so that the tip was located between anterior and posterior wall of the femoral artery (Fig. 2A). When the end of the trocar sprayed blood, the needle body was pressed downward to reduce the angle between the trocar and skin. Then, a guide wire was inserted into the femoral artery and reached the heterolateral femoral artery. After that, a 5.0 Cobra catheter was introduced into the heterolateral femoral artery under the guidance of the guide wire, and Omnipaque was injected into the artery with an infusion speed of 5 ml/s for angiography to find out the medial circumflex femoral artery. Finally, the prepared autologous BMMCs were perfused into the femoral head through the medial circumflex femoral artery. The position of the Cobra catheter was monitored with fluoroscopy.</p> <p>62 patients (78 hips) with 35 men and 27 women were included in this study. The mean age of these patients at the time of treatment was 36.3 years (22 to 54 years). Etiologic factors were trauma in 12 patients (12 hips), alcohol abuse in 22 patients (27 hips), excessive use of corticosteroid in 21 patients (30 hips) and idiopathic in 7 patients (9 hips). The Ficat stage has been used to classify radiological results [23]. Radiographs of all patients were classified into stage I (16 hips), stage II (52 hips) and stage III (10 hips) according to the Ficat stage system at onset of treatment.</p> <p><b>Inclusion criteria:</b> All of these patients had documented ONFH and complained of hip pain due to ONFH.  <b>Exclusion criteria:</b> not described</p>
<p><b>Notes:</b></p>	<p>Autologous BMMSC perfusion via the medial circumflex femoral artery can relieve symptoms, improve hip function and delay the progression of ONFH. The clinical outcome is better when it is applied prior to the collapse. This work demonstrates that autologous BMMSC perfusion via the medial circumflex femoral artery is a safe, effective and minimally invasive treatment strategy for early-stage ONFH.  <b>Author's conclusion:</b> Autologous BMMSC perfusion via the medial circumflex femoral artery can relieve symptoms, improve hip function and delay the progression of ONFH. The clinical outcome is better when it is applied prior to the collapse. This work demonstrates that autologous BMMSC perfusion via the medial circumflex femoral artery is a safe, effective and minimally invasive treatment strategy for early-stage ONFH.</p>	
<p><b>Outcome Measures/results</b></p>	<p><b>Outcome Measures</b> Patients were followed up at the onset of treatment and at 6, 12, 24, 36, 48 and 60 months after treatment, respectively. Clinical assessment: Clinical outcomes of all patients were assessed by two experienced orthopedic surgeons. Harris hip scoring (HHS) system, which gauges patients' pain (44 points), joint function (47 points), deformity of hip joint (4 points) and motion of joint (5 points), was used for the clinical follow-up. At onset of treatment and at each follow-up visit, the Harris hip scores of patients were recorded as 0 to 100 points. Outcomes were graded as excellent when the Harris hip score was greater than 90 points, good when it was between 80 and 89 points, fair when it was between 70 and 79 points, and poor when it was less than 70 points, according to previous reports [24,25].</p>	<p><b>Results:</b> Concentration of BMMCs: The average original volume of bone marrow harvested from each patient was 127.42±44.97 ml, and was concentrated into 44.59 ± 15.74 ml after density gradient centrifugation with Percoll. The concentration of BMMCs in collected bone marrow increased from 14.65 ± 4.68 × 10<sup>6</sup>/ml to 41.86 ± 6.75 × 10<sup>6</sup>/ml after isolation. A final volume of 30 ml concentrated BMMC suspension was intra-arterially injected into the femoral head of each hip. Hence, the authors have administered average of 1.26 ± 0.5 × 10<sup>9</sup> BMMCs to each hip with ONFH which contain about 61.4 ± 20.4 × 10<sup>7</sup>/cells of fibroblast colony-forming units.  Clinical outcomes: In this study, the authors were able to do follow-up studies on all recruited patients. The mean duration of the follow-up was 4.8 years (1 to 5 years). No complications were observed during or after the treatment. Their data showed that 1 of 16 (6.25%) hips in the Ficat stage-I required THA at 5 years, 2 of 52 (3.84%) hips in the Ficat stage-II underwent THA at 2 and 4 years, respectively, and 3 of 10 (30%) hips in the Ficat stage-III received THA at</p>



<p>Conversion to THA was designed as the end point to evaluate the efficacy of the treatment in the current study. It was considered to be a clinical failure when deterioration on the Harris hip score was severe enough to require THA. The hips which did not require THA were regarded as survived hips. Each hip of patients suffering from bilateral hip involvement was examined respectively. Complications of the treatment were registered at each follow-up visit. Radiological assessment: Anteroposterior radiographs or CT scans of the affected hips were taken at each visit. Due to the high cost, MRI was only done in the case of patient with stage I ONFH. All imaging examinations were analyzed by two experienced radiologist. Radiological progression was decided according to the development of the Ficat stage. Radiological collapse was defined as progression of Ficat stage I or II to Ficat stage III according to a previous report. Finally, the findings were compared with the previously reported data regarding the natural history of ONFH and the efficacy of CD plus autologous BMMSC transplantation. Statistical analysis: The Fisher's exact test was performed to determine the significant difference in clinical failure rate or radiological progression rate between the groups divided according to the Ficat stages at onset of treatment. The clinical survival was compared between the Groups with Kaplan–Meier survival analysis. The log rank test was used as a test of significance. The significance of difference in the changes of HHS between the baseline and each followup visit was assessed using Student's t-test. Differences were considered significant when <math>p &lt; 0.05</math> was obtained. All data was analyzed by SPSS statistical software (version 15.0; SPS, Chicago, USA).</p>	<p>1, 2 and 4 years, respectively. At the end of 5 years of follow-up, 6 hips (7.69%) had progressed to clinical failure while 72 hips (92.31%) survived. The mean time of conversion to THA were 3 years (1 to 5 years) (5 years for stage-I, 3 years (2 to 4 years) for stage-II, 2.3 years (1 to 4 years) for stage-III). This procedure achieved better success for Ficat stage-I and II hips when compared with Ficat stage-III hips. The results showed a clinical failure rate of 4.41% (3 of 68 hips) in stage-I and II hips (pre-collapse) combination, while a clinical failure rate of 30% (3 of 10 hips) in stage-III hips (post-collapse) at 5 years. They were statistically different (<math>p = 0.025</math>). Kaplan–Meier survival analysis for the stages of ONFH showed a significant difference in the survival time between the pre-collapse hips (Ficat stage-I and II) and the post-collapse hips (Ficat stage-III) at 5 years (Log-rank test; <math>p = 0.002</math>) (Fig. 4). The average survival times were 4.94 years for the stage-I and II hip combinations (5 years for the stage-I hips and 4.92 years for the stage-II hips) and 4.2 years for the stage III hips. Medial circumflex femoral artery perfusion of BMMCs could improve joint symptoms of the failing hips with respect to the Harris hip score compared to that at baseline. The HHS was examined for all hips at the last follow-up visit. The scores of hips that received THA were obtained at the time just before THA. The mean HHS increased from 59 points at baseline to 75 points at 12 months, 82 points at 24 months, 81 points at 36 months, 79 Points at 48 months and 74 points at 60 months. The mean HHS of each follow-up visit was statistically higher than that of baseline (<math>p &lt; 0.01</math>). However, the HHS began to decline at 36 months. Radiological outcomes: At the final follow-up examination, radiological progression was noted in 34 of 78 hips (43.59%). The rates of radiological progression were 37.5% (6 of 16 hips), 46.2% (24 of 52 hips) and 40% (4 of 10 hips) for Ficat stage-I, II and III, respectively. The overall rate of progression in hips without collapse (Ficat stage-I and II) was 44.12% (30 of 68 hips). It was worse than that in hips with collapse (Ficat stage-III), but there was no significant statistical difference. The reason for this phenomenon may be the limited Ficat stage-III cases were involved. The opposite result might have been seen if a larger numbers of hips in Ficat stage-III had been included in the study. This procedure can delay the progression to collapse. At 5 years, 2 of 16 stage-I hips (12.5%) and 24 of 52 stage-II hips (46.15%) progressed to the subchondral fracture stage of osteonecrosis. The overall rate of collapse was 38.24% (26 of 68 hips) in stage-I and stage-II hips combination. The overall mean time of progression to collapse was 3.5 years (1–5 years) for stage-I and stage-II hips taken together and 4.5 years (4–5 years) for stage-I hips and 3.4 years (1–5 years) for stage-II hips.</p>
--	--

zurück zum Bewerten

**Daltro, Gildasio Cerqueira et al. 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. 2015**

Evidence level	Study details/limitations	Patient characteristics	Interventions
<p><b>Evidence level:</b> 2- <b>Study type:</b> Phase I/II, nicht kontrollierte Studie</p>	<p><b>Countries:</b> Brasilien <b>Centres:</b> Health Science Institute, Federal University of Bahia, Reitor Miguel Calmon Avenue, Salvador, BA 40 110-100 Brazil <b>Setting:</b> <b>Funding sources:</b> Keine Angaben <b>Dropout rates:</b> Keine <b>Study limitations:</b> Keine. Kontrollgruppe mit alleiniger Dekompression oder konservativer Behandlung eingeschlossen. Vergleich der erworbenen Resultate mit der natürlichen Entwicklung der Femurkopfnekrose des Erwachsenen bei Sichelzellanämie aus der Literatur. Single-Center, prospektive Studie.</p>	<p><b>Total no. patients:</b> 89 <b>Patient characteristics:</b> Zwischen 2006 und 2013 insgesamt 89 Patienten eingeschlossen. Alle Patienten hatten eine Sichelzellanämie. Insgesamt 41 Männer und 58 Frau eingeschlossen, mittleres Alter zum Zeitpunkt der Behandlung 33 Jahre (18-55 Jahre), 61,8% HbSC, Sichelhämoglobin C Erkrankung und 38,2% HbSS, Sichelzellanämie-Patienten. <b>Inclusion criteria:</b> Frühe Stadien (Präkollaps) der Femurkopfnekrose, die normalerweise mit einer Entlastungsbohrung behandelt werden (Ficat Stadium 0, I, II A und II B oder Steinberg A, B oder C). Mindestens 20 Punkte für Schmerz und tägliche Lebensaktivitäten. <b>Exclusion criteria:</b> Patienten unter 18 Jahre, Ficat Stadium III, Steinberg C oder mehr, aktuelle oder abgelaufene Knocheninfektion der Hüfte mit folgender Nekrose, akute wiederholte schmerzhafte Krise, immunsuppressive medikamentöse Therapie, vorangegangene chirurgische Therapie derselben Hüfte, vorangegangene systemische Corticosteroidtherapie, Schwangerschaft, vorhanden einer malignen Erkrankung oder einer anderen klinischen konkurrierenden Erkrankung, die zur Femurkopfnekrose führt außer Sichelzellanämie (chronische systemische Steroide oder Alkoholabusus), Kontraindikationen für das operative Vorgehen.</p>	<p><b>Interventions:</b> Bone marrow-derived mononuclear cell (BMMC) transplantation über minimal invasiven Zugang.</p>

**Notes:** Die Knochenmark vermittelten mesenchymalen Stammzellen und ihre osteogene Differenzierung ist bei Patienten mit Femurkopfnekrose vermindert. Es ist unklar, ob sich das auch auswirkt auf die frühen Stadien der Femurkopfnekrose bei sich Sichelzellanämie. Eine Phase I/II, nicht kontrollierte Studie zu Effektivität und Sicherheit von aus Knochenmark gewonnenen Stammzellen, wurde an Patienten mit Sichelzellanämie und Femurkopfnekrose durchgeführt. Bei 98 Patienten wurden über einen minimalinvasiven Zugang Stammzellen in die Nekrose eines Hüftkopfes bei Femurkopfnekrose implantiert und die Patienten über 60 Monate nachuntersucht (klinisch und radiologisch). Es fand sich eine signifikante Verbesserung der klinischen Gelenksymptome mit Schmerzverbesserung und Verbesserung des HHS ( $P=0,0005$ ). Radiologisch zeigte sich eine Stabilisierung, nur bei 3,7% der behandelten Patienten wurden keine zufriedenstellenden klinischen Ergebnisse erreicht. Es erfolgte eine Bestimmung der Zahl der Fibroblasten, weiterhin eine Analyse der Anzahl der hämatopoetischen Stammzellen und der endothelialen Progenitorzellen im Knochenmarkkonzentrat, womit eine Anreicherung dieser Zelltypen nachgewiesen werden konnte. Die mesenchymalen Stammzellen von Patienten mit Sichelzellanämie im frühen Präkollapsstadium der Femurkopfnekrose hatten eine unveränderte Kapazität ohne signifikanten Verlust ihrer spezifischen biomolekularen Charakteristika, ein Multidifferenzierungspotenzial und die Fähigkeit zur osteogenen Differenzierung. Durch die expandierten mesenchymalen Stammzellen wurden Zytokine und

	<p>Wachstumsfaktoren wie Interleukin 8, TGF Beta, SCDF 1 Alpha und VEGF gebildet. Die Schlussfolgerung lautet, dass eine signifikante Schmerzreduktion und ein Aufhalten der Progression der Femurkopfnekrose in frühen Stadien bei Patienten mit Sichelzellanämie durch diese Behandlung möglich sind. Die biologischen Eigenschaften der mesenchymalen Stammzellen zeigen eine ausreichende Effektivität im Rahmen der chirurgischen Behandlung der Femurkopfnekrose. Es handelt sich um eine sichere und effektive Methode zur Behandlung dieser frühen Stadien. Insgesamt fokussiert die Arbeit zwar auf Patienten mit Sichelzellanämie, es ist jedoch davon auszugehen, dass die Behandlung grundsätzlich auch für andere Patienten geeignet sein könnte.</p> <p><b>Author's conclusion:</b> Klinische und Laboruntersuchungen zeigen, dass die replikativen Fähigkeiten, das osteogene Potenzial und die Sekretion von osteogenen und angiogenen Frakturen durch die mesenchymalen Stammzellen bei Patienten mit Sichelzellanämien in frühen Stadien der Femurkopfnekrose nicht gestört sind. Es zeigt sich, dass die minimalinvasive Implantation von autologen Knochenmarkzellen angereichert mit Progenitor- und Stammzellen eine vielversprechende Strategie für die Behandlung der Femurkopfnekrose und orthopädische Pathologien in Beziehung mit der Sichelzellanämie sind.</p>	
<p><b>Outcome Measures/results</b></p>	<p><b>Outcome Measures</b> Klinische Untersuchung aller Patienten durch 2 erfahrene orthopädische Chirurgen. Patienten präoperativ, 3, 6, 12, 24, 36, 48 und 60 Monate postoperativ untersucht und immer wenn notwendig. Erfassung von Schmerz (44 Punkte), Gelenkfunktion (47 Punkte), Beweglichkeit (5 Punkte) und Deformitäten (4 Punkte) im Sinne des HHS (0 bis 100) erfasst. HHS präoperativ und jeder Nachuntersuchung. Exzellente Ergebnisse bei HHS &gt; 90 Punkte, gut zwischen 80 und 89 Punkte, annehmbar 70 bis 79 Punkte, schlecht &lt; 70 Punkte.</p> <p>Effektivität der Prozedur erfasst über:          1. Verbesserung von Schmerz- und Bewegungsmaß (HHS)          2. radiologische Progression          3. erforderliche weitere chirurgische Intervention oder Hüft-TEP.</p> <p>Diagnoseerfassung durch Röntgen und MRT (Ficat und Steinberg).</p> <p>Stammzellgewinnung 120 ml über Spina iliaca posterior superior. Bestimmung der Stammzellkonzentration und Auszählung der Fibroblasten. Bestimmung des Immunphänotypes, der Lebensfähigkeit und Qualität, der Fähigkeit zur osteogenen Differenzierung und zur adipogenen Differenzierung sowie zur chondrogenen Differenzierung sowie Bestimmen der Expressionlevels der osteogenen Marker erfolgt.</p> <p>Statistische Analyse mittels gepaarten T-Tests. Nicht parametrische Tests bei geringen Zahlen. Spearman's Korrelationstest p&lt;0,05 signifikant.</p>	<p><b>Results:</b> Mittleres Follow up 37,3 Monate (12-60 Monate). Keine Komplikation die Fraktur, Luxation, Nerv- oder Muskelläsion, Thromboembolien oder Hämatom, keine weiteren chirurgischen Eingriffe erforderlich.</p> <p>Der präoperative HHS betrug 75,7 Punkte, im Mittel zur letzten Untersuchung 93,1 (p=0,0005). Signifikante Erhöhung des HHS für die gesamte Gruppe über 60 Monate bei präoperativen HHS 77,9 (66 bis 86) auf postoperativ 94 (90- 98 Punkte) im Stadium Ficat 0 (p&lt;0,01) 95% CI, 76,3 (68-87 Punkte) auf 96,8 (94-100) (p&lt;0,01, 95% CI) im Ficat Stadium I.</p> <p>Im Ficat Stadium Ila von 71,8 (64-88 Punkte) auf 92 (90-96) p=0,028, 95% CI. Im Ficat Stadium IIB 70,9 (54-88) auf 89,6 (84-92 Punkte) p=0,013, 95% CI</p> <p>55 Tage nach der Operation berichteten 60 Patienten über keine Schmerzen, 26 Patienten über moderate Schmerzen, die nach 90 bis 100 Tagen verschwunden waren. 3,7% (3 von 89 Patienten) erreichten keine zufriedenstellenden klinischen Ergebnisse. 2 von 16 Patienten im Stadium Ficat Ila berichteten über keinen Schmerzrückgang nach 10 und 12 Monaten. Einer von 16 Patienten mit Stadium Ficat IIA berichteten über progressive und schwere Hüftschmerzen nach 18 Monaten.</p> <p>Unabhängig davon zeigte sich in den Röntgenaufnahmen zu allen Zeitpunkten keine Änderung des Bildes. Es fand sich in der gesamten Kohorte keine radiologische Progression.</p> <p>Die Details der Resultate der Untersuchungen der Eigenschaften der Stammzellen sind in der Publikation aufgeführt.</p>

zurück zum Bewerten

**Pepke, W. et al. Core decompression and autologous bone marrow concentrate for treatment of femoral head osteonecrosis: A randomized prospective study. Orthopedic reviews. 8. 5-9. 2016**

Evidence level	Study details/limitations	Patient characteristics	Interventions
<p><b>Evidence level:</b> 2+ <b>Study type:</b> prospective and randomized clinical trial</p>	<p><b>Countries:</b> Germany  <b>Centres:</b> Clinic for Orthopedics and Trauma Surgery, Center for Orthopedics, Trauma Surgery and Spinal Cord Injury, Heidelberg University Hospital; Orthopedic Surgery Center, Tübingen; Clinic for Orthopedics and Trauma Surgery, St. Vincenz and Elisabeth Hospital Mainz, Germany  <b>Setting:</b>  <b>Funding sources:</b> not advised  <b>Dropout rates:</b> none  <b>Study limitations:</b> Although this is a randomized controlled prospective trial, there are some principal limitations to this study: there is a short follow-up period (two years) and there are a small number of patients in both study groups. The small study population is a result of the prospective design and very restrictive inclusion criteria of FHN patients (ARCO II only). In comparison to the study presented by Hernigou et al.,<sup>16</sup> the major advantage of this study is the comparison of a BMAC group with a control group, thereby increasing explanatory power.</p>	<p><b>Total no. patients:</b> 24 consecutive patients  <b>Patient characteristics:</b>  <b>Inclusion criteria:</b> The inclusion criteria for this study were age over 18 years and the presence of stage II femoral head osteonecrosis according to the Association of Research Osseous (ARCO) classification.  <b>Exclusion criteria:</b> The current study excluded ARCO I stages of FHN.</p>	<p><b>Interventions:</b> Core decompression procedure: In all patients a core decompression procedure was performed under general anesthesia. Under the guidance of an image intensifier in two planes, three 2.0 mm K-wires (Kirschner wires) were drilled through the major trochanter and along the femoral neck axis into the femoral head, reaching the subchondral necrotic area (2-3 mm from the articular cartilage). The most centrally placed K-wire in the necrotic zone was over drilled using 5 mm trephine as has been previously described in the literature.  <b>Bone marrow aspiration, processing and instillation:</b> The harvesting of autologous bone marrow was performed by percutaneous Aspiration from the ventral iliac crest (both sides) using a bone marrow biopsy device. The initial volume of harvested marrow was 200 to 220 mL. Intra-operative processing and concentration of stem cells was performed using a Sepax centrifugation device from Biosafe SA (Eysins, Switzerland) with a volume reduction protocol that isolates the nucleated cell (NC) fraction in the buffy coat. After cell segregation, the erythrocytes, nucleated cells and plasma were automatically decanted. 12 mL of bone marrow concentrate suspension was isolated. 2 mL of the final cell concentrate volume (BMAC) was collected for further experimental investigations. 10 mL of BMAC was instilled into the necrotic zone through the canulated Trephine drill after removal of the central k-wire.  <b>In vitro analysis of mesenchymal stem cells</b></p>

		<p>The number of MSCs within the native bone marrow and the bone marrow concentrate was analyzed using the CFU-F's. Assuming that each adherent MSC is able to form a fibroblast colony, the number of MSCs within a cell culture could be estimated. Per donor, <math>2 \times 10^6</math> mononucleated cells (MNC) out of the native bone marrow and the BMAC were seeded into three T25 tissue culture flasks each and cultured in standard medium consisting of high glucose DMEM, 20% fetal calf serum (FCS), 1% penicillin/streptomycin, 10 ng/mL recombinant human epidermal growth factor (EGF) and 10 ng/mL recombinant human platelet-derived growth factor (PDGF). After seven days of culturing, cells were washed with phosphate buffered saline (PBS), fixed with 70 % ethanol stained with toluidin blue. Fibroblast colonies were counted manually using a microscope at 25th magnification. (Modified protocol from Castro-Malaspina et al; 1980).</p>
<p><b>Notes:</b></p>	<p>The aim of this study was to investigate the safety of injection of bone marrow aspirate concentrate during core decompression and to study its clinical (visual analogue scale; Harris-Hip-score) and radiological outcomes (magnetic resonance imaging). In this prospective and randomized clinical trial we evaluated 24 consecutive patients with nontraumatic femoral head necrosis (FHN) during a period of two years after intervention. In vitro analysis of mesenchymal stem cells was performed by evaluating the fibroblast colony forming units (CFU-Fs). Postoperatively, significant decrease in pain associated with a functional benefit lasting was observed. However, there was no difference in the clinical outcome between the two study groups. Over the period of two years there was no significant difference between the head survival rate between both groups. In contrast to that, we could not perceive any significant change in the volume of FHN in both treatment groups related to the longitudinal course after treating.</p> <p>The number of CFU showed a significant increase after centrifugation. This trial could not detect a benefit from the additional injection of bone marrow concentrate with regard to bone regeneration and clinical outcome in the short term.</p> <p><b>Author's conclusion:</b> Femoral head necrosis with a spherical head and irreversible necrosis of the bone (ARCO II) profits from core decompression. In contrast to previous series the current study excluded ARCO I stages of FHN which can regenerate on its own, and inclusion of ARCO I makes interpretation of drilling of this stage difficult. This trial of 25 hips could not detect a benefit from the additional injection of bone marrow concentrate with regard to bone regeneration and clinical outcome in the short term. Further studies of BMAC properties with a larger sample size and longer follow-up are needed to better validate our results and possibly modify our procedure.</p>	
<p><b>Outcome Measures/results</b></p>	<p><b>Outcome Measures</b> Before inclusion into the study all patients were evaluated with two plane radiographs and an MRI of the affected hip. At the day of the procedure patients were randomized in two groups using a simple randomization method based upon sequential patient allocation: core decompression only vs. core decompression with the application of BMAC. For clinical outcome the VAS and HHS were measured. For radiological outcome the volume of the necrotic zone and the stage according to ARCO classification was evaluated with an MRI. The subsequent course of osteonecrosis was evaluated at 12 and 24 months postoperatively.</p> <p><b>Statistics</b> Data were expressed as mean or mean <math>\pm</math> SEM. The nominal data of patients' characteristics were tested using the test and <math>\chi^2</math> Fisher exact test. The distribution of continuous data was determined using the Kolmogorov-Smirnov test and the appropriate parametric or non-parametric test was selected. Differences within the groups for radiological and clinical outcome data were compared with the Wilcoxon test and between the groups – with Mann-Whitney test. A <math>P &lt; 0.05</math> was considered statistically significant. For radiological Evaluation MRI scans of 25 hips before surgery, 20 hips at 1 year and 15 hips at 2 years after Operation were available due to the presence of endoprosthesis and other reasons. For longitudinal and transverse comparison of the volume of the osteonecrosis, only data of patients with full radiological observation was analyzed.</p> <p>Calculation of FHN volume was performed using GE Healthcare RIS/PACS Software (Milan, Italy). SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) and Graph Pad Prism software (Graph Pad, La Jolla, CA, USA) were used for statistical analysis.</p>	<p><b>Results:</b> Twenty-five hips of 24 patients with femoral head osteonecrosis were included into this study between 2008 and 2010 and assigned by random to the treatment method (14 in control group, 11 in verum group). All 25 hips were fully evaluated clinically (VAS: preoperatively, 3 months postoperatively, 1 and 2 years after treatment; HHP: preoperatively, 3 months, 1 and 2 years after treatment) and if feasible evaluated radiographically (MRI preoperatively, 1 and 2 years after treatment). Both study populations did not significantly differ in age, gender, side of FHN and risks factors for osteonecrosis (steroid therapy in the patients' history). According to the inclusion criteria all patients suffered from an ARCO II FHN and had no prior trauma. No side effects (hematoma, infection, nerve injury and others) either from the bone marrow aspiration from the pelvic rim or from the injection into the femoral head were observed during the entire study period.</p> <p>Clinical and functional outcome: The clinical and functional outcome was measured using standardized scores (VAS; HHS). At the time of inclusion into the study there was no significant difference between the two groups regarding pain and function.</p> <p>Postoperatively, significant decrease in pain associated with a functional benefit lasting the entire observation period was observed. However, there was no difference in the clinical outcome between the two study Groups.</p> <p>Radiological outcome: Before treatment there was no significant difference between the mean volumes of the osteonecrosis in both groups. In contrast to the clinical outcome, we could not perceive any significant change in the volume of FHN in both treatment groups related to the longitudinal course after treating. Again no statistically significant difference was detected between the groups. FHN progressing to ARCO III or IV was defined as failure of the treatment. This includes all patients with joint replacement (total hip arthroplasty) due to the FHN within two years in both groups. Over the period of two years there was no significant difference between the head survival rate of 8/14 (57%) in the control group, and 7/11 (64%) in the verum group. There was no difference between the two groups with regard to the interval between core decompression with or without BMAC application and THA.</p> <p>Bone marrow: The bone marrow was analyzed before and after the centrifugation procedure using the Sepax centrifugation device. There was a significant increase in the number of nucleated cells due to the centrifugation step. Additionally, the number of CFU that best represents the number of MSC shows a significant increase.</p>

zurück zum Bewerten