

Steffen Schwarz  
Dr. med.

## **Reduktion heterotoper Ossifikationen nach totalendoprothetischem Hüftgelenksersatz durch präoperative Radiatio.**

Geboren am 26.01.1972 in Marbach am Neckar  
Reifeprüfung am 11.06.1991 in Heilbronn  
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1992/93 bis SS 1999  
Physikum am 07.09.1994 an der Universität Heidelberg  
Klinisches Studium in Heidelberg  
Praktisches Jahr in Bad Mergentheim  
Staatsexamen am 04.05.1999 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Orthopädie  
Doktorvater: Prof. Dr. med. Dr. h.c. Hans-Werner Springorum

Im Zeitraum Oktober 1995 bis Oktober 1996 wurden in der Orthopädischen Klinik des Caritas-Krankenhauses Bad Mergentheim 244 Patienten mit einem totalendoprothetischem Hüftgelenksersatz versorgt. Alle Patienten wurden einen Tag präoperativ, zur Prophylaxe heterotoper Ossifikationen, mit einer Einzeldosis von 7 Gy bestrahlt. Es erfolgte keine gesonderte Auswahl von Risikopatienten. Es handelte sich um 108 Männer und 136 Frauen. Die Patienten erhielten zusätzlich NSAR als Bedarfsmedikation gegen postoperative Schmerzen. Der Anteil der Patienten mit NSAR lag wie in der Vergleichsgruppe ohne Radiatio bei ca. 89%.

Gegenwärtig sind 3 Formen der HO-Prophylaxe bekannt. Die Radiatio, die medikamentöse Therapie und die autologe Fett-Transplantation. Die beiden erstgenannten Verfahren weisen die deutlich besseren Ergebnisse nach und entsprechen sich in ihrer Wirksamkeit. Bei der medikamentösen Prophylaxe konnten nur für NSAR gute Ergebnisse nachgewiesen werden. Die in der Vergangenheit häufig eingesetzten Bisphosphonate zeigten nur eine Bildungshemmung von Hydroxyapatit unter Therapie, so daß der Verknöcherungsprozeß nach Absetzen der Medikation weiter fortschreitet ohne einen positiven Einfluß auf das Endergebnis zu nehmen. Muskelrelaxantien haben sich als wirkungslos erwiesen.

Bei Vergleich der medikamentösen Therapie gegenüber der Radiatio zeigen sich deutlich erhöhte Nebenwirkungen, zuungunsten der medikamentösen Therapie, die in fast allen Studien nachgewiesen und beschrieben werden. Bei der Radiatio wurden lediglich in wenigen Studien vergrößerte Wundhämatome beschrieben, die allerdings keinen Einfluß auf das postoperative Gesamtergebnis hatten.

Unsere Studie konnte keine erhöhte Inzidenz von Hämatomen nachweisen, allerdings muß dieses Ergebnis kritisch betrachtet werden, da kein einheitlicher Maßstab für die Beurteilung von Wundhämatomen definiert worden war und die Beurteilung von verschiedenen Ärzten vorgenommen wurde.

Dennoch läßt sich zweifelsfrei nachweisen, daß die Radiatio deutlich geringere Nebenwirkungen gegenüber der Prophylaxe mit Medikamenten zeigt. Überdies ließen sich für die medikamentöse Prophylaxe Beeinflussungen des Einwachstumsverhalten von Endoprothesen nachweisen, die zu einer nachweisbar geringeren Stabilität unzementierter Endoprothesen führten. Dies wurde in mehreren Studien unterstrichen und im direkte

Vergleich zur Radiatio bestätigt. Die Radiatio zeigte lediglich ein anfänglich verzögertes Einwachsen in den ersten Wochen, ohne das Gesamtergebnis der Stabilität zu beeinflussen.

In der Diskussion um die verschiedenen Applikationsformen der Radiatio ist zwischenzeitlich die Wirksamkeit der Niederdosisbestrahlung zweifelsfrei bewiesen. In vielen Studien wurden gleichwertige Ergebnisse bei Niederdosisbestrahlung beschrieben, so daß die unnötig hohe Bestrahlungsbelastung der ersten Prophylaxedosen keinem Patienten mehr zugemutet werden sollte. Weiterhin erwiesen sich Einzeldosisbestrahlungen als vergleichbar in ihrer Wirksamkeit, was aus Kostengründen, Gründen der präziseren Applikation und aus Gründen des Patientenkomforts zu dieser Form der Radiatio Anlaß geben sollte.

In jüngeren Studien mehren sich die Hinweise auf eine ebenfalls gegebene Wirksamkeit einer präoperativen Bestrahlung. Auch in unserer Studie zeigten sich hervorragende Ergebnisse unter diesem Behandlungsregime. Als wesentlich muß hierbei jedoch auch das Zeitintervall zwischen Bestrahlung und Operation gesehen werden.

Das Intervall zwischen Bestrahlung und Operation lag bei ca. 15h, was sich als effektive und gut organisierbare Behandlungsstrategie erwiesen hat. In Übereinstimmung mit der Mehrheit der Autoren unterstreichen die Ergebnisse die Notwendigkeit eines kurzgefaßten perioperativen Intervalls, das 24h nicht überschreiten sollte. Eine Radiatio im 4h-Bereich unmittelbar vor Operation scheint daher nicht notwendig und wäre ohnehin für die meisten Kliniken ohne eigene Strahlenklinik organisatorisch nicht zu bewältigen. Überdies würde ein solches Behandlungsregime eine ungleich höhere Belastung für den Patienten darstellen, der dann in der Nacht vor der OP bestrahlt werden würde.

Wir konnten einen deutlichen Rückgang der Inzidenz von HO in der Gruppe der bestrahlten Patienten gegenüber der Vergleichsgruppe feststellen. So fanden sich in der prophylaktisch präoperativ bestrahlten Gruppe noch 7,8% HO gegenüber 21,3% HO in der unbestrahlten Kontrollgruppe. Dies entspricht einer Reduktion der Inzidenz heterotoper Ossifikationen um 63,4%.

Den jüngsten Erkenntnissen folgend, sollte man eine weitere Dosisreduktion auf 6 Gy durchführen, um den Patienten keiner unnötig hohen Strahlenbelastung auszusetzen. 6 Gy entsprechen in Einzeldosis 18 TDF und sind damit in ihrer Wirkung einer fraktionierten Bestrahlung von 10 Gy in 5 Fraktionen à 2 Gy mit einer Wirksamkeit von 17 TDF gleichzustellen. Erste Studien einer Einzeldosisbestrahlung haben überdies die Wirksamkeit in der Praxis belegt. Auch in unserer Studie wurde diese Wirksamkeit erneut, mit einem hervorragenden Ergebnis nachgewiesen.

Übereinstimmend mit der Mehrheit der Autoren ist die generelle Wahrscheinlichkeit von HO ohne eine weitere spezifische Prophylaxe bei ca. 30% anzusetzen. Der Anteil der symptomatischen HO mit Schmerzen und Bewegungseinschränkungen - als direktes Resultat der HO - beläuft sich hierbei auf 3-10%.

Nach den heutigen Erkenntnissen ist es - angesichts der Tatsache der hohen Inzidenz von HO und der daraus gegebenenfalls resultierenden erheblichen Folgen - nicht mehr vertretbar, eine Hüftendoprothesen-OP ohne Prophylaxe durchzuführen.

Radiatio stellt die einzige Form der Prophylaxe heterotoper Ossifikationen dar, die lokal und nicht systemisch appliziert werden kann. Die einmalige präoperative Niederdosis-Bestrahlung kann als das Mittel der Wahl zur Prävention von HO bei unzementierten TEP gesehen werden und dient der weiteren Qualitätssteigerung der in den letzten Jahren zunehmend perfektionierten Hüftendoprothetik.