

Aus der Orthopädisch- und Unfallchirurgischen Klinik  
der Medizinischen Fakultät Mannheim  
(Direktor: Prof. Dr. med. Sascha Gravius)

*Deskriptive Analyse zum Auftreten von Symphysitiden in einem  
Mannheimer Krankenhaus der Maximalversorgung*

Inauguraldissertation  
zur Erlangung des medizinischen Doktorgrades  
der  
Medizinischen Fakultät Mannheim  
der Ruprecht-Karls-Universität  
zu  
Heidelberg

vorgelegt von  
Maria Antonia Rupp Pardos

aus  
Mannheim  
2024

Dekan: Prof. Dr. med. Sergij Goerd  
Referent: PD Dr. med. Frederic Bludau

# INHALTSVERZEICHNIS

Seite

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS .....	1
1 EINLEITUNG .....	2
1.1 Anatomie .....	2
1.1.1 Biomechanik des Beckenrings .....	2
1.1.2 Muskulärer Aufbau des Beckens .....	4
1.1.3 Durchblutung des Beckenrings .....	6
1.2 Die Symphysitis .....	7
1.2.1 Aktueller Forschungsstand zur Symphysitis .....	7
1.2.1.1 Symptomatik .....	12
1.2.1.2 Diagnostik .....	12
1.2.1.3 Einfluss kurativer Strahlentherapie .....	13
1.2.1.4 Infektion und Inflammation .....	14
1.2.2 Krankheitsbild der Symphysitis .....	15
1.2.2.1 Folgen für den Patienten .....	15
1.2.2.2 Funktionseinbuße durch Schmerz .....	15
1.2.2.3 Fisteln und Abszesse .....	16
1.2.2.4 Vesiko-Symphysäre Fisteln .....	17
1.2.2.5 Sekundäre biomechanische Veränderungen .....	17
1.2.3 Ursachen der Symphysitis .....	19
1.2.3.1 Post-operativ: Traumatisch .....	19
1.2.3.2 Post-operativ: Onkologisch .....	19
1.2.3.3 Bakteriämie und Locus minoris resistentiae nach Radiatio .....	21
1.2.4 Therapie-Optionen .....	23
1.2.4.1 Konservative Therapie .....	23
1.2.4.2 Chirurgisches Debridement .....	24
1.2.4.3 Komplikationsträchtige OP .....	24
1.3 Wissenschaftliche Fragestellung .....	26

2	MATERIAL UND METHODEN.....	27
2.1	Datenakquise .....	27
2.1.1	Auswertung der multimodalen Bildgebung .....	27
2.1.2	Datenakquise über Behandlungsdaten-Archivierungssystem .....	28
2.1.3	Mikrobiologie .....	28
2.1.4	Datenakquise zur strahlentherapeutischen Behandlung .....	28
2.1.5	Excel .....	28
2.2	Deskriptive Statistik.....	30
2.3	Literaturanalyse.....	31
3	ERGEBNISSE .....	32
3.1	Datenakquise .....	32
3.1.1	Syngo .....	32
3.1.2	SAP/EPOS.....	32
3.2	Statistische Auswertung .....	33
3.3	Beispielpatienten .....	47
4	DISKUSSION .....	57
4.1	Symphysitiden, Osteomyelitis pubis und Osteitis pubis .....	57
4.2	Risikofaktoren, Symptomatik und Diagnostik der Symphysitis .....	58
4.3	Erregerspektrum. ....	62
4.4	Herausforderungen in der Therapie .....	62
4.5	Strahlentherapeutische Auswirkungen auf Knochen und Weichteile.....	65
4.6	Avaskularität und Osteoradionekrosen .....	66
4.7	Implantation von Osteoblasten, Therapieansatz bei schwerem Krankheitsbild ...	67
4.8	Vergleich mit bestehenden Leitlinienempfehlungen zur Osteoradionekrose .....	69
4.9	Relevanz einer multidisziplinären Versorgung.....	70
4.10	Mögliche Bias.....	71
5	ZUSAMMENFASSUNG.....	72
6	LITERATURVERZEICHNIS .....	73

7	TABELLARISCHER ANHANG .....	78
8	LEBENS LAUF .....	79
9	DANKSAGUNG.....	80

## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

A.....	Arteria
AALCO .....	Autologous Adult Live-Cultured Osteoblasts
CRP.....	C-reaktives Protein
CT.....	Computertomographie
DGMKG.....	Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
Gy.....	Gray
ISG .....	Iliosakralgelenk
LAW .....	Lymphabflusswege
LK.....	Lymphknoten
LWK .....	Lendenwirbelkörper
M .....	Musculus
MJ .....	Mono J
MRT .....	Magnetresonanztomographie
No.....	Nummer
OP .....	Operation
PCN.....	Percutane Nephrostomie
PET .....	Positronen-Emissions-Tomographie
P .....	Prostata
PSA.....	Prostata-spezifisches Antigen
Procc. ....	Proceccus
RKI .....	Robert-Koch-Institut
RT .....	Radiotherapie
S2k.....	Konsensbasiert
SAB .....	Subarachnoidalblutung
SB .....	Samenblase
SIRS.....	Systemic Inflammatory Response Syndrome
TUR-B .....	Transurethrale Resektion der Blase
TUR-P .....	Transurethrale Resektion der Prostata
V .....	Vena
VAC.....	Vacuum Assisted Closure
VRAM.....	Ventraler Rectus Abdominis

# 1 EINLEITUNG

## 1.1 Anatomie

Die Symphysis pubica verbindet als Synarthrose die gepaarten Ossa coxae, Hüftbeine, miteinander und formt so den anterioren Teil des Beckenrings. Die Symphyse, bestehend aus dem Discus interpubicus weist die gleiche faserknorpelige Struktur wie eine Bandscheibe auf. Die Ossa coxae setzen sich jeweils zusammen aus dem superioren Os ilium, das Darmbein, dem posteroinferioren Os ischii, das Sitzbein und dem Os pubis, das Schambein. Über das Ligamentum pubicum superius und inferius verbindet die Symphyse die beiden Schambeine, Ossa pubis, und somit die beiden ventralen Anteile des Pelvis miteinander. Die dorsalen Anteile des Pelvis werden über das Os sacrum miteinander verbunden. Das Os sacrum stellt die kaudale Fortsetzung der Wirbelsäule dar. Das Iliosakralgelenk (ISG) fügt das Os sacrum mit den Ossa coxae zusammen. Die dorsale Articulatio sacroiliaca ist ein straffes Gelenk, eine Amphiarthrose. Sie überträgt die auf die Wirbelsäule wirkenden Kräfte über den Beckenring auf die untere Extremität. Da diese Verbindung nur über sehr geringe Bewegungsausmaße verfügt, wirkt die dorsale Articulatio sacroiliaca stützend und zugleich stabilisierend für das gesamte Körpergewicht.

Da das Hüftgelenk ein Kugelgelenk ist, kann ein großer Bewegungsumfang gewährleistet werden. Mögliche Bewegungsausmaße sind: Flexion/Extension 140/0/15; Ab-/Adduktion 40/0/25 sowie Innen-/Außenrotation 30/0/45. Die Gelenkpfanne, die diese Mobilität ermöglicht, wird gebildet durch das Acetabulum und dem Labrum acetabuli.

### 1.1.1 Biomechanik des Beckenrings

Biomechanisch betrachtet ist der Beckenring so konzipiert, dass er bei extremen Bewegungen, wie zum Beispiel Hürdenlaufen oder Treppensteigen mit hohen Stufen eine Verwringung innerhalb des Beckens zulässt. Hierbei kommt es zu einer gegenläufigen Rotationsbewegung der beiden Beckenhälften, welche somit den Bewegungsumfang im Sinne von Extension und Flexion im Hüftgelenk erweitern. Zum anderen sorgt die straffe Gelenkführung dafür, dass beim normalen ebenerdigen Laufen ca. 20% der Kraft über den vorderen Beckenring an die gegenseitige

Gelenkfuge des Iliosakralgelenks geleitet werden, während 80% der eingeleiteten Kraft über die ipsilaterale dorsale Gelenkfuge laufen (Ricci et al., 2020). Die straffe ligamentäre Führung erlaubt dabei eine flächige Einleitung der Kraft in das Os sacrum und eine Verteilung der Kraft in Druck- und Zugkräfte zu gleichen Teilen. Es resultiert so eine hohe Widerstandsfähigkeit. Nur dadurch schafft es der Mensch, zweibeinig laufend, Strecken wie zum Beispiel bei einem Marathon zurückzulegen. Gleichzeitig werden aber auch Einzelbelastungen oder Belastungsspitzen erfolgreich abgefangen, so wie zum Beispiel bei einem Parcour-Läufer, der aus großer Höhe springt.

Eine Schwächung des Beckenringes an einer Stelle, führt unweigerlich zu einer Verschiebung der Kraftflüsse innerhalb des Beckenringes und damit zu einer Funktions-Verschlechterung. Welche Auswirkungen ein Ungleichgewicht der physiologischen Kraftübertragung über den Beckenring entfalten kann, wird in Kapitel 1.2.2.5 ausgeführt. Wir beziehen uns an dieser Stelle auf die sekundären biomechanischen Veränderungen des Beckens, die bei bestehender Entzündung der Schambeinfuge auftreten können.

Zusammenfassend zur Biomechanik des Beckenringes ist, im physiologischem Zustand, dessen wichtigste Aufgabe, die stabilisierende und stützende Funktion. Der Beckenring an sich verfügt nur über eine geringe Beweglichkeit, die straffen Ligamente des Pelvis halten die einzelnen Anteile fest zusammen. Diese Beschaffenheit ist essenziell für die Übertragung des Gewichtes von Kopf, Rumpf und oberer Extremität auf den restlichen Körper.



### 1.1.2 Durchblutung des Beckenrings

Die vaskuläre Versorgung des Beckenrings mit sauerstoffreichem Blut erfolgt über die Arteria iliaca interna und A. iliaca externa, welche aus der Arteria iliaca communis entspringen. Der Rücktransport von sauerstoffarmem Blut erfolgt über die Vena iliaca interna und der V. iliaca externa und im weiteren Verlauf über die Vena iliaca communis. Die Arteria iliaca communis gehen aus der Aorta abdominals ab, die Vena iliaca communis verläuft entlag der A. i. communis und formt schließlich die Venenbifurkation der Vena cava inferior.

Pieroh et al. haben die Durchblutung der Symphyse von 10 Leichen genauer betrachtet und konnten so feststellen, dass die Versorgung der Symphyse nicht immer identisch ausgeprägt ist, sogar intra-individuell gibt es unterschiedliche Versorgungen pro Beckenhälfte (Pieroh et al., 2021). Die vaskuläre Versorgung der Symphyse kann bei Ihrer genauen Betrachtung in superior, inferior, anterior und posterior gelegene Anteile untergliedert werden. Die Arteria epigastrica inferior entspringt aus der A. iliaca externa und verläuft hinter dem Ligamentum inguinale zwischen der Linea alba und des Musculus rectus abdominis entlang, bis sie schließlich an der Symphyse endet. Dieser Verlauf bildet bei 60 % (N=12/20) der seziierten Leichen die superiore Blutversorgung der Symphyse. In 15 % (3/20) der untersuchten Beckenhälften wurde eine direkte Verbindung zwischen der Arteria epigastrica inferior und der Arteria obturatoria, die sogenannte Corona mortis, freigelegt, die diesen Bereich durchblutet. Der inferiore Anteil der Symphyse erhält in 40 % (8/20) seine vaskuläre Versorgung über die Arteria dorsalis penis und dorsalis clitoridis. Der anteriore Anteil der Symphyse wird in 70 % (14/20) über die Äste der, aus der Arteria femoralis stammenden, Arteria pudenda externa profunda versorgt. Die Arteria obturatoria versorgt in 80 % (16/20) den posterior gelegenen Anteil der Symphyse mit ihrem R. vesicalis und dem R. pubicus.

## 1.2 Die Symphysitis

### 1.2.1 Aktueller Forschungsstand zur Symphysitis

Die Symphysitis beschreibt eine Entzündung in der knorpeligen Symphysis pubica, welche die beiden Ossa pubis miteinander verbindet. Das Bild einer Symphysitis zeigt sich unter anderem bei Schwangeren nach der Geburt, auch Fälle von exzessiv Sporttreibenden sind im orthopädischen Umfeld bekannt (Elden et al., 2021), (Koch & Jackson, 1981). Ebenfalls in einem Patientenkollektiv höheren Alters kann es zu der Entstehung einer Symphysitis kommen. Hierbei sind die ätiologischen Faktoren für die Entstehung von Symphysitiden vielseitig und noch nicht ausreichend analysiert. Die Somatik und Betroffenheit sind ebenfalls noch nicht eindeutig und nicht einheitlich untersucht und definiert. Ursächlich können sowohl therapeutische wie auch diagnostische Eingriffe im kleinen Becken sein (Ross & Hu, 2003). Auch die Nutzung eines Dauerkatheters zur Harnableitung kann einen solchen entzündlichen Prozess begünstigen (Stern & Clemens, 2003). Ein Einfluss von Strahlentherapie wird ebenfalls angenommen (Iacuzzo & Monticelli, 2017).

Es wurden in den letzten Jahren einige wenige Case Reports zu dieser Thematik veröffentlicht. Bei einer Symphysitis lässt sich oft eine mikrobielle Infektion nachweisen, in bestimmten Fällen breitet sich die Pathologie auf umliegende knöcherne und muskuläre Strukturen im Sinne einer Osteomyelitis pubis aus (Becker et al., 2020). Doch das Bild einer Symphysitis kann sich auch ohne Keimnachweis darstellen. Breitet sich die keimfreie Entzündung ebenfalls auf das Os pubis aus, so liegt am ehesten eine (abakterielle) Osteitis pubis vor (Knoeller et al., 2006). Hierbei ist zu betonen, dass die Osteitis pubis in der Regel eine selbstlimitierende Erkrankung ist. Die (bakterielle) Osteomyelitis pubis hingegen, ist meist nicht selbstlimitierend, die Erkrankung kann lebensgefährliche Ausmaße für die betroffenen Patienten annehmen. Die Entstehung einer infizierten Symphyse in Folge einer Roboter assistierten radikalen Prostatektomie wurde z.B. 2018 beschrieben (Degheili et al., 2018). Ein Monat nach stattgehabter Entfernung der Prostata wurde der im Case Report vorgeführte Patient wegen starker suprapubischer Schmerzen bei den betreuenden Kollegen vorstellig. Die Kontrastmittelgestützte MRT-Untersuchung zeigte ein

verstärktes Signal in der Symphysis pubica mit dem Verdacht auf eine Osteomyelitis pubis. Zur Therapie des Befundes wurde eine chirurgische Ausräumung der Symphyse und des umliegenden nekrotischen Gewebes durchgeführt. Das kleine Becken wurde anschließend antibiotisch behandelt, indem Vancomycin-beschichtete Perlen intraoperativ appliziert wurden.

Die Autoren Albers et al. stellten einen ähnlichen Fall vor, es kam zu der Entstehung eines Abszesses als Folge einer langanhaltenden Infektion und Inflammation. Ein 70-jähriger Mann wurde wegen eines Prostatakarzinoms mit dem Therapieansatz der Active Surveillance überwacht. Hierfür wurden MRT-gesteuerte Kontrollbiopsien der Prostata entnommen. Kein Anhalt für Malignität konnte nachweisen werden. Eine Woche nach dem Kontrolleingriff wurde der Patient bei seinem Hausarzt auf Grund von starken Schmerzen in seiner Hüft- und Beckenregion vorstellig. Einen weiteren Monat später wurde durch ein weiteres MRT eine entzündete Symphyse mit Involvierung des Os pubis, im Sinne einer Osteomyelitis pubis diagnostiziert. Das umliegende Gewebe zeigte sich ebenfalls entzündet. Außerdem konnte eine Abszessstraße, in den Musculus pectineus hinein, nachgewiesen werden. Der Abszess wurde entfernt und das infizierte Gewebe antibiotisch therapiert. Nach einem halben Jahr konnten im MRT keine aktiven, bzw. kontrastmittelaufnehmenden Entzündungszeichen festgestellt werden (Albers et al., 2018).

In einem weiteren Bericht (Iacuzzo & Monticelli, 2017) wird ein 86-jähriger Patient vorgestellt, der zehn Jahre zuvor aufgrund eines Prostatakarzinoms eine radikale Prostatektomie erhielt und anschließend nach dem Konzept der adjuvanten Strahlentherapie bestrahlt wurde. In einer CT-Aufnahme zeigte sich, eine durch Entzündungsvorgänge deformierte Symphyse. Zusätzlich zu Abszessformierung in die rechte Adduktorenloge sowie in die tiefe der linken, untere Extremität. Histologische Untersuchungen der Abszessflüssigkeit mittels Drainage des Abszesses der rechten Extremität, konnten *Candida albicans* Kolonien nachweisen. Zu Beginn wurde eine antimykotische Therapie, mit anschließender chirurgischer Weiterbehandlung durchgeführt. Im operativen Zugangsweg konnten schließlich *Pseudomonas aeruginosa* Stämme nachgewiesen werden. Weshalb das antibiotische Spektrum erweitert wurde. Die Autoren dieses Case Reports weisen auf einen möglichen Zusammenhang zwischen den

langzeitigen Folgen der Strahlentherapie und der Entstehung der Osteomyelitis pubis hin.

Außerdem wird in der Literatur (Gerullis et al., 2017) der Fall eines 79-jährigen Mannes beschrieben, bei dem 6 Jahre zuvor eine Transurethrale Resektion der Prostata (TURP), zur Therapie eines Prostataadenoms, durchgeführt wurde. 5 Jahre nach der transurethralen Resektion der Prostata wurde eine transurethrale Elektrovaporisation der Prostata durchgeführt und wenige Monate darauffolgend ein weiterer diagnostischer Eingriff im gleichen anatomischen Gebiet. Der Patient stellte sich nach den beschriebenen Eingriffen wegen starker suprapubischer Schmerzen vor. Im MRT konnte in Verbindung mit der Symphyse eine Fistelbildung, zwischen Harnblase und einem Bereich an der unteren Bauchdecke, nachgewiesen werden. Eine bestehende dorsale Beckenringfraktur, hervorgerufen durch die wiederkehrende Symphysitis, wurde ebenfalls diagnostiziert. Die Fraktur des Beckenrings entstand durch die pathologische Überlastung des hinteren Beckenrings. Die wiederkehrende Symphysitis hatte eine ungleiche Kräfteverteilung entlang des Beckenrings zur Folge. Der vordere Beckenring war auf Grund seiner zunehmenden Destruktion funktional inaktiv. Um den vorliegenden Befund zu bestätigen, eröffneten die Autoren das kleine Becken chirurgisch. Bei diesem Eingriff wurde eine Fistel zwischen dem Blasen Hals und der Prostatakapsel gesichtet. Zur Therapie wurde die Fistel vollständig ausgeräumt und der Bereich mit einem Blasen-Lappen gedeckt.

In der Literatur werden weitere Fälle mit ähnlichem Verlauf beschrieben. So auch der Fall eines 60-jährigen Mannes, welcher sich nach stattgehabter robotisch-assistierter Prostatektomie, zur Therapie eines Adenokarzinoms der Prostata, erneut aufgrund von starken pubischen Schmerzen vorstellte (Hutchinson et al., 2013). In der veranlassten Magnetresonanztomographie konnten Veränderungen an der Blasenbasis und der proximalen Urethra festgestellt werden. Außerdem zeigte sich, in direkter Verbindung mit der Symphyse, eine anterior verlaufende Fistel. Die im MRT nachgewiesene Signalverstärkung im Bereich der Symphyse deutet auf einen infektiösen bzw. entzündlichen Ursprung hin.

Die meisten bis dato publizierten Dokumente zu Symphysitiden stehen im Zusammenhang mit der Therapie bzw. den Folgen der Therapie von Prostatakarzinomen. Im Weiteren sind Symphysitiden mit Urogenitalen Eingriffen zur Diagnose und Therapie verschiedener pathologischer Entitäten im anatomischen Gebiet des kleinen Beckens assoziiert.

Es gibt zum jetzigen Zeitpunkt mehrere Berichte über das Auftreten von einer Osteomyelitis pubis in überwiegend männlichen Kollektiven (Andrews et al., 2021), (Kahokehr et al., 2021), (Kapogiannis et al., 2020), (Romagnoli et al., 2019). So gingen, in diesen Fällen, der Entwicklung einer Symphysitis verschiedene therapeutische und diagnostische Prozeduren im Bereich der Prostata, aber auch der Harnblase und Harnleiter, voraus, So unter anderem die Fotoselektive Vaporisation der Prostata, Strahlentherapie im kleinen Becken oder Roboter-assistierte Zystektomien und Prostatektomien.

Das Prostatakarzinom mit einer Inzidenz von 65.200 pro Jahr, laut Angaben des Robert-Koch-Instituts bezogen auf das Jahr 2022, die am häufigsten auftretende Tumorentität von Männern in Deutschland darstellt (Abruf RKI, 11.02.2023). Davon ausgehend ist die Entstehung von Symphysitiden als Komplikation der Tumorthherapie weitaus mehr als nur eine medizinische Randerscheinung. Eine Sensibilisierung ist notwendig, denn unerkannt und unbehandelt kann dieses Krankheitsbild gravierende Ausmaße annehmen. Bei hämatogener Streuung kann die infizierte Symphyse eine Bakteriämie begünstigen und so schließlich zur Entstehung einer Sepsis beitragen.

Die Autoren (Anele et al., 2021) sind unseres Wissens nach die ersten, die über das Auftreten von vesiko-symphysären Fisteln in einem ausschließlich weiblichen Patientenkollektiv berichten. Auch die Therapie gynäkologischer Tumore kann die Entstehung einer Symphysitis begünstigen. Es bestehen außerdem Publikationen über das Auftreten einer Symphysitis infolge der langjährigen Nutzung eines Dauerkatheters zur Harnableitung bei weiblichen Patientinnen (Stern & Clemens, 2003), (Anele et al., 2021). Auch bei dem von Stern & Clemens vorgestellten Fall einer 40-jährigen Frau die über mehrere Jahre mittels

Dauerkatheter zur Harnableitung versorgt wurde, war die Komplikation erst nach stattgehabtem Debridement des Befundes erfolgreich kontrolliert.

Unsere Gesellschaft wird durch den Fortschritt in der Medizin zunehmend älter, es ist anzunehmen, dass die alterungsassoziierte Inzidenz von verschiedenen, therapiebedürftigen Neoplasien im Urogenitalbereich von sowohl Männern als auch Frauen steigen wird (Devlieger et al., 2021). Die vorliegende Thematik ist somit aktuell und in Zukunft relevant und sollte wegen der fatalen Auswirkungen auf den Patienten, bei versäumter Diagnose und Therapie, die notwendige Beachtung finden.

Aktuell bleibt die Infektion der Symphyse, des Beckenknochens und der umliegenden Weichteile meist über längere Zeit unentdeckt. Das Zeitintervall vom Auftreten der Symptome bis hin zur Stellung der korrekten Diagnose variiert stark und beträgt, in der veröffentlichten Literatur, in der Regel mehrere Monate. Die Symptome mit denen die Pathologie sich meist beginnend äußert sind eher unspezifisch. Da sie einzeln in verschiedenen Krankheitsbildern involviert sein können, sind sie zu Beginn des diagnostischen Prozesses nicht wegweisend. Das Gleichzeitige Auftreten der bekannten Symptome einer Osteomyelitis pubis, besonders nach vorausgegangener Strahlentherapie im kleinen Becken oder anderen Eingriffen im Urogenitaltrakt, sollte jedoch alarmierend wirken und Hinweisend für die zugrunde liegende Pathologie sein. Es wäre sicherlich sinnvoll einen klinischen Algorithmus für das Diagnostizieren und im späteren Verlauf auch für das Therapieren der Symphysitis zu erstellen. Dies ermöglicht eine Reduzierung des Zeitintervalls zwischen dem ersten Auftreten der Symptome bis hin zur zuverlässigen Stellung der Diagnose und der Einleitung einer angebrachten Therapie. Ein möglicher Algorithmus gewährt dem Patienten die bestmögliche Versorgung.

### 1.2.1.1 Symptomatik

In der veröffentlichten Literatur zu dieser Thematik wird oft die Symptomkonstellation: suprapubischer/pubischer Schmerz - Pubalgie, Schmerzen beim Laufen und wiederkehrende urogenitale Infektionen genannt (Gupta et al., 2015), (Degheili et al., 2018). In der Literatur finden sich auch Fallbeispiele in denen sich die Osteomyelitis der pubischen Symphyse mit appendizitis-ähnlichen Zeichen präsentiert (Glasser, 2018). Die Symphysitis kann sich mit und ohne Fieber darstellen. Schmerzen beim Gehen können akut aber auch chronisch sein. Sie können letztlich auch zur vollständigen Gehbehinderung führen (Inouye et al., 2022).

### 1.2.1.2 Diagnostik

Ein wirklich sicheres diagnostisches Element ist bei der Osteomyelitis pubis schließlich nur der Nachweis von infiziertem Knochen und umliegendem Bindegewebe mittels histologischer und mikrobiologischer Auswertung einer intraoperativ entnommenen Biopsie. Zusätzlich sollte die Entzündung der Schambeinfuge mittels Bildmorphologischem Korrelat bestätigt werden, präferierte Bildgebung sei hierbei die Magnetresonanztomographie. Die Bildgebung sollte dabei der intraoperativen Biopsie vorausgehen um einen derart invasiven Eingriff rechtfertigen zu können. Falls das konservative therapieren des bestehenden Befundes erfolgreich ist, so zum Beispiel durch erfolgreiche empirische Antibiose, kann von der intraoperativen Biopsie abgesehen werden. Diese stellt sich in solch einer Situation nicht mehr als Notwendig dar. Die Diagnose der Symphysitis sollte anhand einer exakten Anamnese, genauer körperlicher Untersuchung, Betrachtung des Labors und vollständig durchgeführter Bildgebung gestellt werden. Die benötigte Bildgebung umfasst dabei eine Computertomografie des Beckens für die exakte Beurteilung des Knochens, um das Ermessen des Ausmaßes von dessen Destruktion zu ermöglichen. Zusätzlich dazu sollte eine Magnetresonanztomographie durchgeführt werden. Sie erlaubt eine klare Darstellung der Weichteile sowie bestehende Flüssigkeitsansammlungen, die für eine Infektion sprechen könnten. Zum Darstellen von Fisteln und Fistelgängen ist die Magnetresonanztomographie ebenfalls zu bevorzugen. Anschließend sollte bei der operativen Sanierung des Befundes eine Probeentnahme

aus dem infizierten Knochen entnommen werden um eine mögliche Osteomyelitis pubis bestätigen zu können. Schließlich wird anhand des Biopsat die resistogramm-gerechte antibiotische Therapie eingeleitet. (Devlieger et al., 2021).

### 1.2.1.3 Einfluss von kurativer Strahlentherapie

Verschiedene Faktoren können die Entstehung von Symphysitiden begünstigen. So kann (kurative) Strahlentherapie zwar Neoplasmen heilen, jedoch führt diese Art der Therapie zu einer nachhaltigen Veränderung des Knochenaufbaus im Becken. Die Strahlentherapie hat negative Auswirkungen auf die Funktion der Osteoblasten, sie begünstigt die Entwicklung einer Osteopenie durch die verminderte Produktion der Knochenmatrix. Des Weiteren wurden Veränderungen im Iliosakralgelenk beschrieben, hier kann es zu einer Verbreiterung des Gelenkspalts kommen. Das Gelenk wird außerdem durch die Radiatio zunehmend sklerotisch, innerhalb der Symphyse kann man ebenfalls diese pathologischen Veränderungen beobachten (Mitchell & Logan, 1998). In weiteren Untersuchungen zu den Folgen therapeutischer Radiatio des Beckens konnte ein Umbau der Zellen des Knochenmarks zu Fettzellen nachgewiesen werden. Dies zeigt sich mit einer Erhöhung des Signals bei Fettsättigung und einer Signalverminderung in T1- und T2-gewichteten MRT-Sequenzen. Neben den morphologischen Veränderungen des Knochens kann es auch zu Veränderungen der Gefäßversorgung des bestrahlten Gebiets kommen. Die, im MRT nachweisbare, avaskuläre Knochennekrose bedingt durch eine radiogene Arteritis und die daraus resultierende Mangelversorgung des anatomischen Gebiets führen zusätzlich zu einer Erhöhung des Infektionsrisikos (Ugurluer et al., 2014). Anhand von Experimenten am Tiermodell konnte gezeigt werden, dass es schon nach kurzer Zeit zu Veränderungen, von im Bestrahlungsgebiet gelegener Strukturen, kommt. Bereits nach kurzer Zeit ist die Knochenstärke signifikant herabgesetzt und kann sich im Weiteren Verlauf auch nicht wieder erholen. Dies liegt vermutlich an der veränderten Vernetzung von Kollagen innerhalb des Gewebes. Des Weiteren konnten Veränderungen im trabekulären Knochengestüt nachgewiesen werden, dieses dünnt nachweislich durch die vorausgegangene Strahlentherapie aus und wird in seiner Struktur unterbrochen (Igarashi et al., 2022).



#### 1.2.1.4 Infektion und Inflammation

Bei einer radikalen Prostatektomie und anderen chirurgischen Eingriffen ist eine Verschleppung von Keimen nicht ausgeschlossen und es kann zum ungewollten Eintritt von potentiellen Erregern in das kleine Becken kommen. Pathogene Erreger begünstigen die Inflammation und Infektion der pubischen Symphyse (Ross & Hu, 2003). In der bestehenden Literatur wird beschrieben, dass die Symphysitis sich oft mit erhöhten Entzündungsparametern darstellt. Ein unklarer Anstieg von CRP, C-reaktivem Protein, und Leukozyten sollte nach vorausgegangenem Eingriff im kleinen Becken umgehend abgeklärt werden (Kapogiannis et al., 2020). Bei chronischen Entzündungen kann es jedoch auch sein, dass solche Parameter, wegen dem längeren Bestehen der Inflammation, nicht erhöht und somit nicht wegweisend für die Diagnostik einer Symphysitis sind (Shu et al., 2021). Ähnlich stellt es sich auch mit vorausgegangener antibiotischer Therapie dar (Devlieger et al., 2021)

Die Entstehung von Fisteln wird von Inflammation begünstigt, welche nach OP, nach Radiatio aber auch nach Infekt auftritt. Bei einer Symphysitis kann es Vorausgehend zur Inflammation oder bei bestehender Entzündung im weiteren Verlauf zu der Entstehung von Fisteln kommen. So zum Beispiel vesiko-symphysären Fisteln aber auch zu prostatosymphysären Fisteln und Osteonekrose, dies wurde bereits in vereinzelt Case Reports beschrieben (Kapogiannis et al., 2020) (Plateau et al., 2015).

Die infizierte Symphyse hat schwerwiegende Auswirkungen auf den betroffenen Patienten, in dem sie sowohl die Motilität als auch den psychischen- und den physischen Zustand des Patienten negativ affiziert. Neben suprapubischem Schmerz, kann es nicht nur zu transienten Mobilitätseinschränkungen, sondern im weiteren, unbehandelten Verlauf auch zu einer irreversiblen Immobilität kommen (Devlieger et al., 2021).

## 1.2.2 Krankheitsbild der Symphysitis

### 1.2.2.1 Folgen für den Patienten

Die Entzündung der Symphyse kann starke Schmerzen im kleinen Becken verursachen, die zu einer Minderung der Lebensqualität der Betroffenen führen können. Länger bestehende oder wiederkehrende Entzündungen führen durch die Schwächung des Gewebes und dessen Struktur zu einer Destabilisierung des Beckenrings. Resultat des instabilen Beckens sind gehäufte Frakturen und Verformungen. Diese Prozesse können zu vorübergehenden oder sogar irreversiblen Funktionseinbußen führen.

Betroffene Patienten weisen oftmals Probleme beim Laufen auf. Jedoch stellt sich der Bewegungsablauf beim Treppensteigen als besonders problematisch und schmerzhaft dar.

### 1.2.2.2 Funktionseinbuße durch Schmerz, insbesondere bei Verwringung

Die Entzündung bereitet oftmals bereits in Ruhe Schmerzen, der Dauerschmerz wird durch das pH-saure Milieu und ödematöse Gewebsveränderungen begünstigt. Der saure pH bewirkt die Depolarisation der nozizeptiven Nervenfasern, diese Schmerzfasern erzeugen die Sinnesempfindung von Schmerz.

Des Weiteren können Abszesse Raumforderungen darstellen, die zusätzlich zum Schmerzempfinden beitragen. Dem gegenüber steht der, durch die mechanischen Folgen der Symphysitis ausgelöste, Schmerzreiz. Dieser tritt bei Belastung durch die Destabilisierung des Beckenrings auf. Besonders intensiviert werden kann der Schmerz durch bestimmte Bewegungen, wie zum Beispiel dem Treppensteigen.

### 1.2.2.3 Fisteln und Abszesse

Eine Fistel stellt eine abnorme Verbindung zwischen zwei Strukturen dar, sogenannte Fistelgänge lassen sich in Kontrastmittel unterstützten Magnetresonanztomographien gut darstellen. Wodurch es zu der Entstehung von Fistelgängen kommt ist dabei unklar. So kann die Fistel durch Strahlenschädigung der Blase entstehen aber auch eine Konsequenz der bestehenden Osteomyelitis darstellen.

Erreger können durch verschiedene Eingriffe das kleine Becken invadieren und begünstigen die Entstehung von Fisteln im kleinen Becken. Hierbei ist besonders der Erreger *Staphylococcus Aureus* zu nennen. Wenn dieser präsent ist, dann ist die Formation von Abszessen sehr wahrscheinlich. Er stellt Teil der kommensalen Flora dar, kann sich jedoch auch invasiv und dabei aggressiv verhalten. Die Virulenzfaktoren des *Staphylococcus Aureus* tragen dabei zur Komplexität der Pathologie bei, denn er produziert einen Biofilm. Dieser Biofilm erschwert das Beseitigen der Erreger im betroffenen Areal.

Als äußerst problematisch kann sich die Entleerung von Abszessen in diverse Fistelgänge darstellen, da so die pathogenen Erreger noch weiter in verschiedene anatomische Strukturen verschleppt werden. Eine Sepsis als mögliche Folge ist nicht auszuschließen.

Bleibt ein Abszess länger unbehandelt, besteht die Möglichkeit, dass sich daraus ein Senkungsabszess entwickelt. Durch das Eigengewicht des Abszesses kann es zum Deszendieren entlang anatomischer Strukturen kommen. So kann sich der Abszess, unter anderem vom Os pubis entlang der Faszien-schichten, bis hin zur Adduktorenloge ausbreiten. Dabei können Muskelfaszien aber auch Knochen erreicht werden. Das bestehende klinische Bild verschlechtert sich weiterhin durch die anhaltende Ausbreitung der im Eiter enthaltenen Bakterien (Albers et al., 2018).

#### 1.2.2.4 Vesiko-Symphysäre Fisteln

Es wurde in einzelnen Case Reports das Auftreten von vesiko-symphysären, Verbindungen zwischen Blase bzw. proximalem Ureter und der pubischen Symphyse, beschrieben (Wechsler et al., 2021). vesiko-symphysäre Fisteln können gut im MRT dargestellt werden, sie werden durch Ödem-ähnliche Signale deutlich, die auf die Entzündung hinweisen. Zur Therapie solcher Fisteln wird zunächst eine Drainage mittels Katheter angestrebt, zusätzlich sollten intravenöse Antibiotika verabreicht werden sowie antiinflammatorische Medikamente (Hutchinson et al., 2013).

Außerdem kann es auch, falls die Prostata in vorherigen Operationen belassen wurde, zu prostatosymphysären Fisteln kommen, Verbindungen zwischen Prostata und pubischer Symphyse (Kapogiannis et al., 2020).

#### 1.2.2.5 Sekundäre biomechanische Veränderungen

Mögliche Konsequenz einer bestehenden und anhaltenden Symphysitis ist eine Sakrum-Insuffizienz-Fraktur. Diese degenerative Cascade ist bis heute noch nicht vollständig geklärt und wird insbesondere bei osteoporotisch bedingten Frakturen aktuell wissenschaftlich untersucht. Aktuell existiert der folgende Erklärungsansatz: Bei einer Sakrum-Insuffizienz-Fraktur ist die Symphysis pubica nicht mehr in der Lage den vorderen Beckenring zu stabilisieren, ferner kommt es zu einer Hypermobilität ventral. Der Kraftfluss über den hinteren Beckenring nimmt deutlich zu, dieser anhaltenden Belastung ist der hintere Beckenring nicht gewachsen, sodass eine schmerzhafte Insuffizienz Fraktur entsteht. Diese Insuffizienz Frakturen betreffen oftmals das Os Sakrum. In der Literatur findet man die Empfehlung solche Frakturen mit der Hilfe von 18F-FDG-PET/CT zu untersuchen (Ji et al., 2021). In dieser Bildgebung wird die metabolische Aktivität des Knochens angezeigt und eine Differenzierung zwischen metastatischer Knochenpathologie (verstärktes metabolisches Signal) oder Insuffizienz Fraktur (vermindertes metabolisches Signal) gestattet. Eine Insuffizienz Fraktur bedingt

durch eine Osteitis pubis ist mit Hilfe dieser Bildgebung sinnvoll diagnostizierbar. Bakterielle Veränderungen könnten jedoch auch einen verstärkten Metabolismus vorweisen.

Insuffizienzfrakturen zählen zu der Gruppe der Stressfrakturen und treten immer dann auf, wenn ein großer Mismatch zwischen Belastungsfähigkeit des Knochens und eintretender Last (Spitzenlast oder Dauerbelastung) vorliegt. Beispiele für Stressfrakturen bei gesundem Knochen sind zum Beispiel Marschfrakturen des Mittelfußes oder Ermüdungsfrakturen der Tibia. Beispiele für Insuffizienzfrakturen bei herabgesetzter Belastungsfähigkeit des Knochens sind unter anderem osteoporotische Wirbelkörperbrüche oder Rippenbrüche bei Husten und die stetig zunehmenden Insuffizienzfrakturen des Os sacrum.

Diese biomechanischen Veränderungen werden durch die komplexen Auswirkungen von Strahlentherapie weiter verstärkt, denn die therapeutische Strahlenbelastung trägt zusätzlich dazu bei, dass die, durch diverse Entzündungsprozesse herabgesetzte, Belastbarkeit des Knochens noch weiter erniedrigt wird. So wird das Risiko einer Osteomyelitis erhöht, die im weiteren Verlauf auch Insuffizienzfrakturen begünstigt (Farris et al., 2020). Die Autoren Iğdem et al. untersuchten bereits inwiefern die therapeutische Strahlentherapie zur Behandlung von Prostatakarzinomen die Entstehung von Insuffizienzfrakturen im Becken begünstigt. Charakteristische klinische Zeichen von Insuffizienzfrakturen sind neben Schmerzen im Bereich des Beckens und des unteren Rückens auch im MRT und CT erkennbare hypointense, vertikale Frakturlinien, die parallel des Iliosakralgelenks verlaufen (Iğdem et al., 2010).

Der Knochen und die umliegenden Weichteile werden durch die Auswirkungen der Strahlentherapie langfristig geschädigt. So werden zum Beispiel Osteoblasten gehemmt, es kommt zu einer verminderten Matrixproduktion. Zur gleichen Zeit werden Osteoklasten vermehrt aktiviert. Bei der Osteopenie kommt es, wegen den soeben beschriebenen Prozessen, zu einem verstärkten Abbau des Knochens. Dies führt zu schließlich zur Atrophie. Ab einer kumulierten Strahledosis von 40Gy nimmt man an, dass die Kortikalis ausdünn. Sie stellt die Schicht da, die die Spongiosa umgibt und schützt.

Laut Literaturangaben (Briem et al., 2007) erfolgt der Nachweis von Insuffizienzfrakturen meist mittels computertomographischer-Schnittbildgebung, mit dieser Technik können ossäre Strukturen am besten evaluiert werden. Die Schnittbildgebung ist im CT der konventionellen Bildgebung vorzuziehen. In anderen Publikationen wird die Skelettszintigraphie empfohlen, man muss bei dieser Art der Bildgebung achtsam zwischen Knochenmetastasen und Signalverstärkung bei Frakturlinien einer Insuffizienzfraktur unterscheiden. Im MRT lassen sich die Veränderungen im Knochenmark und in den umliegenden Weichteilen besonders gut darstellen (Ilgdem et al., 2010).

### 1.2.3 Ursachen der Symphysitis

#### 1.2.3.1 Post-operativ: Traumatisch

Schweren Unfälle, wie zum Beispiel ein Verkehrsunfall mit dem Motorrad oder ein ähnlich gewaltvoller Sturz, können den Beckenring und die umliegenden Strukturen stark schädigen. In solchen Fällen kann es notwendig sein, dass der ventrale Beckenring mit einer Platte chirurgisch stabilisiert werden muss. Bei solch einem Eingriff kann es im weiteren Verlauf zu einer Infektion kommen, die wenn sie unbehandelt bleibt eine Symphysitis und eventuell im späteren Verlauf eine Osteomyelitis pubis begünstigt.

#### 1.2.3.2 Post-operativ: Onkologisch

Die meisten bestehenden Case Reports von Symphysitiden beschreiben die therapeutische Versorgung von Tumoren im kleinen Becken als Ursächlich für die Entstehung von Entzündungsprozessen in der Symphyse. Neben Prostatakarzinomen sind hier auch Rektal-, Kolon-, Urothel-, aber auch bei Vulvakarzinome zu nennen.

In einigen Fällen kommt es bereits durch diagnostische Untersuchungen zur Entstehung einer Symphysitis.

Die Strahlentherapie ist ein relevanter Bestandteil der Karzinomtherapie und wird meist als adjuvantes oder neoadjuvantes Verfahren begleitend zu der Pri-

märtherapie bestimmter Tumorentitäten verwendet. Strahlentherapie hat diverse Folgen für die im Strahlenfeld liegenden anatomischen Strukturen, so kommt es oft nach Bestrahlung der Prostata zu Hämaturie, Harnabflussstörungen und weiteren. Die Entwicklung einer Symphysitis und im Weiteren einer Osteomyelitis Pubis, stellt dabei eine komplizierte Komplikation dar.

Durch die Versorgung der Karzinome kann es auf verschiedenste Weise zur Schädigung von Symphysen nahen Strukturen kommen. Verschleppung bzw. Einführen von Keimen durch nicht vollständig aseptisches Arbeiten ist nicht ausgeschlossen. Eine bakterielle Misch Flora ist oft an pathologischen Prozessen im kleinen Becken beteiligt. Besonders der Erreger *Staphylococcus Aureus* ist mit der Formung von Abszessen und der Entstehung von Fistelgängen assoziiert (Albers et al., 2018).

Doch nicht nur die Folgen der Strahlentherapie können eine Symphysitis begünstigen, so wurde auch über das Entstehen einer solchen Pathologie in Folge einer transurethralen Resektion der Prostata berichtet (Ziesel et al., 2016).

Neben der Therapie etwaiger Urogenitaltumore, kann es auch nach diagnostischen Maßnahmen zu der Entstehung von einer Symphysitis kommen, wie zum Beispiel nach einer transrektalen Biopsie der Prostata (Albers et al., 2018). Risikofaktoren, welche das Entstehen der Symphysitis begünstigen, könnten bei dem Eingriff entstandene anteriore apikale Läsionen, eine kleine Prostata und Präsenz von *S. aureus* in Blutkulturen sein. (Albers et al., 2018)

Bereits häufig beschrieben wurde das Auftreten von Symphysitiden in Folge von roboter-assistierten radikalen Prostatektomien und Zystektomien (Gupta et al., 2015).

### 1.2.3.3 Bakteriämie und Locus minoris resistentiae nach Radiatio

Es ist anzunehmen, dass die Strahlentherapie komplexe Auswirkungen auf die im Bestrahlungsgebiet gelegenen anatomischen Strukturen hat. Während schwerwiegende, akute Auswirkungen eher selten sind, sollte man die Langzeitfolgen einer solchen Strahlentherapie nicht außer Acht lassen. Sie können schwerwiegende Ausmaße annehmen (Matta et al., 2019). So wird zum einen das Knochenmark des Beckens zu Fettgewebe umgebaut, welches eine geringere Stabilität hat und weniger resistent gegenüber Erregern ist (Ugurluer et al., 2014). Hochenergetische Strahlung kann zur direkten Schädigung von bestrahlten Zellen führen. Des Weiteren kann die vorausgegangene Strahlentherapie im Verlauf zu vaskulären Veränderungen und Veränderungen im Iliosakralgelenk führen. Die Strahlentherapie kann die Degeneration von knorpeligen Strukturen zur Folge haben. Sie kann punktuell eine vermehrte Knochendichte entwickeln aber auch eine Osteopenie begünstigen. Die Auswirkungen der Strahlentherapie auf die Knochendichte können dementsprechend ungleichmäßig sein. Diese Veränderungen können Ausmaße bis hin zur Entwicklung einer Osteoradionekrose annehmen. (Mitchell & Logan, 1998).

All die soeben genannten, möglichen Folgen der Strahlentherapie führen letztlich dazu, dass das Gewebe um das Becken herum, sowie der Beckenknochen an sich, zu einem Locus minoris resistentiae werden. Ein Locus minoris resistentiae stellt eine Schwachstelle des Körpers dar, welcher Anfälliger für pathologische Prozesse sein kann. Das Gewebe ist geschädigt und geschwächt, somit anfälliger für etwaige pathologische Vorgänge. Daher kommt es leichter zur Infektion mit diversen Erregern, die zu Teilen auch zur physiologischen Flora des Körpers gehören können. Solch eine Infektion kann durch hämatogene Verteilung der im Körper vorhandenen Mikroben entstehen, es kann auch bei Eingriffen in dem anatomischen Gebiet zur Verschleppung von Erregern kommen. Die Immunreaktion des Körpers ist durch mangelnde zelluläre Reaktion des betroffenen Gebiets deutlich herabgesetzt. Bei bestehender Infektion des Beckenknochens und umliegender Strukturen, wird dadurch ein Ausbreiten des Erregers im Sinne einer Bakteriämie wesentlich Wahrscheinlicher. Dieser Zustand



kann sich bis hin zur Sepsis verschlimmern. Eine Sepsis stellt dabei einen lebensbedrohlichen Zustand für den Patienten dar.

## 1.2.4 Therapie-Optionen

### 1.2.4.1 Konservative Therapie

Stellt sich die vorliegende Pathologie im Becken als auf die Symphyse begrenzt und noch nicht weit fortgeschritten dar (Aussparung des Os pubis), so besteht die Möglichkeit, dass eine Therapiekombination aus Antibiotika und Analgesie ausreichend für die Kuration des Befundes ist. Die Antibiotika Therapie ist meist notwendig, da es sich bei der bakteriellen Symphysisitis und einer, mit Beteiligung des Os pubis, Osteomyelitis Pubis, um eine Inflammation bedingt durch eine Infektion handelt.

Wenn die konservative Therapie mit einer Antimikrobiellen Substanz komplementiert wird, so sollte dies, falls möglich mittels resistogramm-gerechter Therapie, nach mikrobieller Probe via Aspiration oder nach Erregernachweis bei chirurgischer Resektion, erfolgen.

Eine abakterielle Symphysisitis oder eine Oseitis Pubis, das Krankheitsbild bei abakterieller Involvierung des Os pubis, heilen gehäuft unter ausreichender Schonung and Analgesie aus.

In der Vergangenheit wurden zu dieser Thematik diverse Case Reports veröffentlicht, so auch der Fall eines 86-jährigen, weißen Mannes mit beschriebener *Candida albicans* Osteomyelitis (Iacuzzo & Monticelli, 2017). Da der, für die Pathologie verantwortliche, Erreger in diesem Fall als *Candida albicans* definiert wurde, ist hier die Gabe von Antimykotika indiziert.

Zunächst sollte immer die erfolgreiche Behebung des Befundes mittels Antimikrobiellen Medikamenten, Analgesie und Antiinflammatorischen Medikamenten angestrebt werden.

#### 1.2.4.2 Chirurgisches Debridement

Das chirurgische Debridement der Pathologie ist bei Knochenbeteiligung des Os pubis, im Sinne einer Osteomyelitis pubis, in der Regel notwendig. Bei bestehenden Fistelgängen und Abszessen in die umliegende Muskulatur ist ein interdisziplinäres Konzept essenziell. Fistelgänge sollten exzidiert werden, Abszesse drainiert und die Symphyse gegeben Falls reseziert.

In solchen Fällen wird die Indikation einer Kombinationstherapie aus antibiotischer Versorgung und chirurgischem Ausräumen der Fistelgänge und /oder Abszesse gestellt. Die Indikation für chirurgisches Debridement besteht, sobald ein Abszess nachgewiesen wird. (Plateau et al., 2015).

Das benötigte Resektionsausmaß zur erfolgreichen Therapie kann dabei sehr groß sein und eine ausführliche, plastische Deckung notwendig werden.

#### 1.2.4.3 Komplikationsträchtige OP

Weitaus komplizierter stellt sich die Situation dar, wenn bereits der gesamte Beckenknochen durch die bestehende Pathologie geschädigt wurde. So zum Beispiel, wenn es zu pubovesikalen Fisteln bei Osteomyelitis pubis kommt (Inouye et al., 2022) und der Beckenknochen weitreichend reseziert werden muss. In der Literatur wird darüber berichtet, wie Pubektomien, Zystektomien und Entfernen der pubovesikalen Fisteln zur erfolgreichen Wiederherstellung der Lebensqualität von Patienten notwendig waren. Denn die Auswirkungen einer bestehenden Osteomyelitis im Becken sind für die meisten Patienten stark limitierend und die Situation ist, vor der chirurgischer Sanierung, meist nur mit starken Schmerzmitteln zu ertragen (Inouye et al., 2022).

Die sequentielle Resektion des Ramus wird dabei so weit ausgeführt, bis kein infizierter oder nekrotischer Knochen mehr gesichtet werden kann. Dabei kann ein großflächiges Resektionsausmaß notwendig sein. In manchen Fällen kann dabei die Blase erhalten oder rekonstruiert werden, in anderen stellt sich die Zystektomie als notwendig dar. In Fällen der Zystektomie wird der Patient entweder mit kontinenten oder inkontinenten Kathetersystemen zur Ableitung des Harns versorgt (Lavien et al., 2017).

Die operative Versorgung solcher Fälle ist bis dato noch nicht ausreichend beschrieben und analysiert worden. Es zeigt sich aber anhand der bestehenden Literatur, dass eine chirurgische Sanierung solcher Befunde, verglichen mit der konservativen Behandlung, signifikant zu einer Verringerung des Leidensdrucks der Betroffenen führt (Inouye et al., 2022).

Grundsätzlich sollte das Bild einer Symphysitis mit einem multidisziplinären Behandlungsansatz therapiert werden, die richtige Kombination aus antibiotischer Therapie, chirurgischem Debridement mit korrekter Deckung und Rekonstruktion ist für den Therapieerfolg entscheidend (Rao et al., 2011). Hierfür hat sich der Ventrals Rectus Abdominis-Lappen, VRAM-Lappen, als ortsständiger Schwenklappen etabliert (Campbell & Butler, 2011).

### 1.3 Wissenschaftliche Fragestellung

Die Fragestellung der vorliegenden Arbeit lautet:

Wie kommt es zur Entstehung der Symphysitis und mit welchen Begleiterscheinungen äußert sich diese? Hierfür führen wir eine retrospektive Analyse der Fälle von Symphysitiden in einem Krankenhaus der Maximalversorgung, der Universitätsmedizin Mannheim, durch.

Die Studie konzentriert sich bei der Beantwortung dieser Frage auf mögliche Risikofaktoren, welche die Entstehung von Symphysitiden begünstigen könnten und möchte eruieren in welchem zeitlichen Zusammenhang das Auftreten von der Entzündung der Symphyse zu der vorausgegangenen Therapie einer Krebserkrankung steht.

Wir untersuchen die Entstehung von Insuffizienzfrakturen in diesem Zusammenhang und möchten uns dabei besonders auf mögliche, chirurgische Verfahren zu deren Behebung konzentrieren.

Außerdem soll untersucht werden mit welcher Häufigkeit es zu einem Auftreten von Abszessen und Fisteln in Assoziation mit einer Symphysitis kommt.

Zusätzlich dazu möchten wir erarbeiten, welche Erreger in dem Bild dieser Pathologie am häufigsten auftreten und wie groß die Chance einer erfolgreichen Therapie, Heilung im Sinne von Symptom- und Rezidivfreiheit, in diesen Fällen ist.

## 2 MATERIAL UND METHODEN

### 2.1 Datenakquise

#### 2.1.1 Analyse mittels Syngo

Im ersten Schritt der Datenakquise wurde in Zusammenarbeit mit dem Institut für klinische Radiologie, Institutsdirektor Prof. Schönberg, der Universitätsmedizin Mannheims eine konsekutive Volltextsuche mittels des radiologischen Analyseprogramm: *Syngo* durchgeführt.

Zum Erhalt eines passenden Patientenkollektivs der letzten 4 Jahre wurden die Schlagwörter „**Symphysitis**“, „**Osteomyelitis pubis**“ und „**Vesiko-Symphysäre Fistel**“ für den Zeitraum 04.2022 bis 04.2018 abgefragt.

Jeder Treffer der Schlagwortsuche wurde genau betrachtet und analysiert. Anschließend wurden die evaluierten Fälle entweder in die vorliegende Studie mit aufgenommen oder verworfen. Alle Fälle wurden pseudonymisiert dokumentiert. Das Programm *Syngo* zeigt ausschließlich Informationen über radiologische Bildgebungen und deren Befunde.

#### 2.1.2 Auswertung der multimodalen Bildgebung

Alle vorliegenden Bilddaten zu den identifizierten Patienten wurden für die Auswertung der Ätiologie der Symphysitis verwendet. Die MRT-, CT- und PET-CT-Daten der Patienten wurden erneut analysiert und hinsichtlich des Vorliegens einer Symphysitis ausgewertet. Entsprechende Verdachtsfälle wurden pseudonymisiert in einer Tabelle dokumentiert. Die Mehrzahl der betrachteten Bildgebungen stellten Magnetresonanztomographien dar, welche eine gute Bewertung von Weichteilen erlauben und daher für die Analyse der vorliegenden Thematik äußerst sinnvoll sind. CT und PET-CT Befunde wurden jedoch auch in die Datenakquise miteinbezogen.

### 2.1.3 Datenakquise über Behandlungsdaten-Archivierungssystem

Um das Patientenkollektiv genauer analysieren zu können, wurden alle gesammelten Fälle im nächsten Schritt der Datenakquise über das Behandlungsdaten-Archivierungssystem *SAP/EPOS* der Universitätsmedizin Mannheims erneut betrachtet.

Die Software *SAP* enthält alle registrierten Daten der Patienten und gewährt so Zugriff auf die dokumentierten Arztbriefe, Labore, Untersuchungen und Interventionen. Jeder Patient wurde manuell über diese Software nochmals geprüft und erneut hinsichtlich einer Symphysitis ausgewertet

### 2.1.4 Mikrobiologie

Informationen über die mikrobiologischen Ergebnisse der untersuchten Fälle sind ebenfalls im Programm *SAP/EPOS* verfügbar. Die Dokumentation der involvierten Keime erfolgte, insofern ein Keimnachweis durch die Mikrobiologen unseres Hauses bestätigt wurde.

### 2.1.5 Datenakquise zur strahlentherapeutischen Behandlung

Daten über stattgehabte strahlentherapeutische Behandlungen erhalten wir mittels der strahlentherapeutischen Software *MOSA/Q*. Die Nutzung dieser Software gewährt Informationen über relevante Dosisbelastungen an und um die Symphyse herum. Strahlentherapeutische Behandlungspläne werden Rekonstruiert um die erhaltenen Strahlendosen im Gebiet des kleinen Beckens zu quantifizieren.

### 2.1.6 Excel

Nach sorgfältigem Betrachten des Patientenkollektiv, mittels den Softwares *SYNGO* und *SAP*, haben wir ein für unsere Studie passendes Patientenkollektiv evaluiert. Alle Patienten dieses Kollektivs wurden anschließend in einer Excel-Tabelle erfasst.

Hauptmerkmale der Tabellengliederung waren: „**Patientennummer**“; „**Geschlecht**“, „**Geburtsdatum**“; „Art der erhaltenen **Bildgebung**“; „**Tumorleiden**“ (falls vorhanden: welchen Ursprungs); „**Morphologie**“ der Symphysitis (wie stellt sich diese dar); kam es zur Formation einer „**Fistel**“ oder zur Entstehung von einem „**Abszess**“ in die umliegenden anatomischen Gebiete). Weiter wurden die Kenngrößen untersucht welche „**Ursache** für Entstehung der Symphysitis“ definiert werden kann. Ursachen für die Symphysitis sind diagnostische und therapeutische Prozeduren der Karzinomtherapie, diese wurden von uns analysiert und die am ehesten mit der Entstehung einer Symphysitis assoziierten Ereignisse bestimmt. Ein weiteres Hauptmerkmal unserer Tabelle stellt die „**Strahlentherapie**“ dar – hierunter wurde erfasst ob und in welchem anatomischen Gebiet der Patient zur Versorgung der zugrundeliegenden Grunderkrankung bestrahlt wurde. Weitere Hauptmerkmale die betrachtet wurden waren „involvierte **Keime**“ (falls durch Mikrobiologie bestätigt) und der „**zeitlichem Entstehungskontext**“ (entstand die Entzündung früh oder später im Verlauf), sowie die „**Lokaltherapie** der Symphysitis“. Eine „frühe Symphysitis“ stellt dabei eine postoperative Symphysitis dar, die innerhalb der ersten zwei Monate nach vorausgehender Therapie der Grunderkrankung (Tumorleiden) aufgetreten ist. Alle Inzidenzen einer Symphysitis die nicht innerhalb der ersten zwei Monate auftreten werden als „späte Symphysitis“ gewertet. Außerdem beinhaltete die Tabelle Informationen über die „**Symptomatik**“ unserer Patienten und die Art der „**Vorstellung**“ in unserer Klinik. Diese Punkte beziehen Informationen ein über die Symptome des Patienten, bedingt durch die Symphysitis, sowie die Art der Vorstellung des Patienten. Dies beinhaltet wie der Patient in unserer Klinik vorstellig wurde, beziehungsweise durch welche Gegebenheiten die Symphysitis entdeckt wurde. So kann zum Beispiel ein Patient sich eigenständig wegen starker Schmerzen in der Leistengegend oder bei Gehbeschwerden in der Notfallambulanz unseres Hauses vorgestellt haben, während ein anderer Patient auf Überweisung eines niedergelassenen Kollegen hin, in unsere Klinik kam. Wir betrachten außerdem die „relevante **Strahlenbelastung**“ über der Symphyse. Der letzte Punkt unserer Tabellengliederung enthält Informationen über das „**Überleben**“ der betrachteten Fälle. Die von uns betrachteten Kriterien sollen eine genaue Einschätzung der möglichen Ätiologie der untersuchten sekundär Komplikation sowie möglicher Risikofaktoren erlauben.



## 2.2 Deskriptive Statistik

Die Auswertung unserer gesammelten Daten erfolgt mit dem Programm *Excel*, welches von uns auch zur Sammlung und Sortierung der gesammelten Daten genutzt wurde. Weitere statistische Auswertungen und Graphiken wurden mit den Programmen *Excel und Word* erstellt. Die retrospektive Natur unserer Studie erlaubt nur begrenzte statistische Auswertungen.

Die von uns durchgeführte Statistik untersucht dabei wie sich die Geschlechts- und Altersverteilung bei diesem Krankheitsbild darstellt. Bei der Analyse der gesammelten Daten haben wir uns darauf konzentriert zu eruieren, welche Prozeduren der Entstehung einer Symphysitis vorausgingen und in welchem zeitlichen Abstand diese zueinanderstehen. Außerdem wurde errechnet in welcher Häufigkeit die Symphysitis sich mit Fistelung in umliegende Organe darstellt und wie hoch der Prozentsatz an bestehenden Abszessen in die umliegende Muskulatur bei diesem Krankheitsbild ist. Wir analysierten die Symptomatik der Patienten bei Vorstellung bezüglich der Symphysitis und wie diese aufgefallen ist.

Ein weiteres analytisches Element unserer deskriptiven Auswertung aller von uns gesammelten Daten ist das Vorhandensein eines Keimnachweis und die relativen Häufigkeiten des Vorkommens eines bestimmten Erregers.

Es wurde evaluiert mit welcher Häufigkeit das Krankheitsbild der Symphysitis chirurgisch behandelt wurde und mit welcher Häufigkeit ein konservativer Behandlungsablauf angestrebt wurde.

Letztlich wurde der Anteil an bereits verstorbenen Patienten aus unserem Kollektiv bestimmt. Falls die Datenlage dies erlaubte, ebenso an welcher Ursache die Patienten in unserem Kollektiv verstarben.

## 2.3 Literaturanalyse

Parallel zu der Analyse der Rohdaten zum Auftreten von Symphysitiden an der Universitätsmedizin Mannheim, erfolgten wiederholte Literaturanalysen. Diese regelmäßigen Analysen der bestehenden Publikationen zu dieser Thematik erlauben, die vorliegende Arbeit ständig mit den neusten Erkenntnissen aus dem internationalen Umfeld gleichzusetzen. Wir durchsuchten dabei alle, bis Februar 2023 publizierten, Publikationen zu der Thematik „Symphysitis“ und „Osteomyelitis Pubis“ in der medizinischen Datenbank *Pubmed*.

### 3 ERGEBNISSE

#### 3.1 Datenakquise

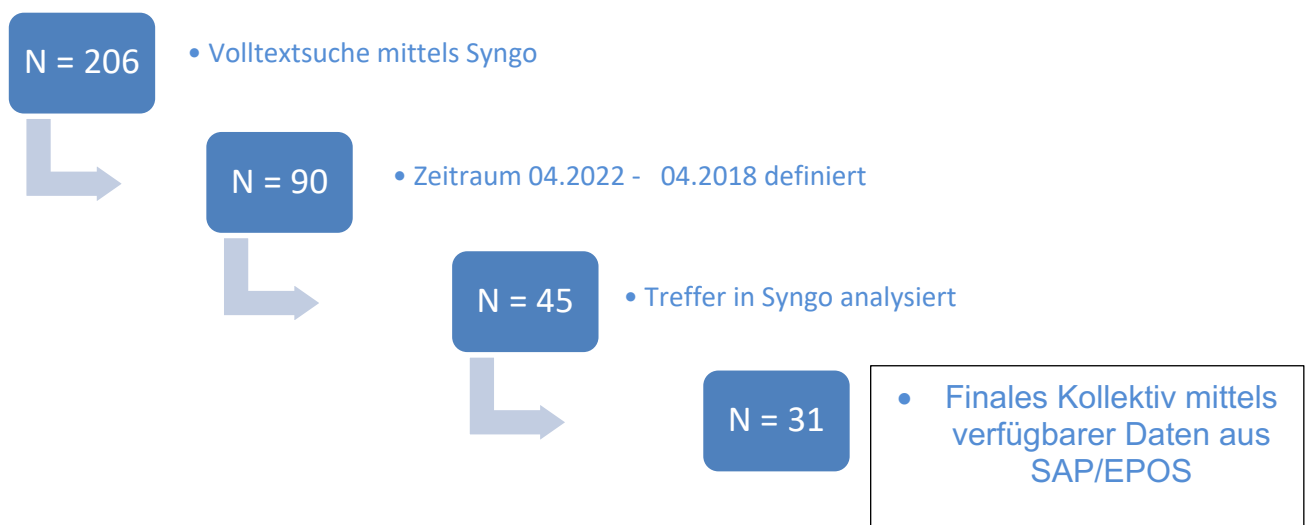
##### 3.1.1 Syngo

Zum Erhalt eines passenden Patientenkollektivs der letzten 4 Jahre wurden die Schlagwörter „**Symphysitis**“, „**Osteomyelitis pubis**“ und „**Vesiko-Symphysäre Fistel**“ gewählt und die Suchanfrage ergibt im Programm *Syngo* insgesamt 206 Treffer. Die Analyse für unsere wissenschaftliche Arbeit mittels *Syngo* erfolgte für den Zeitraum 04.2022 bis 04.2018 und ergab schließlich 90 Treffer.

Jeder Treffer der Schlagwortsuche wurde genau betrachtet und analysiert. 45 Patienten wurden ausgeschlossen, da wir in der vorhandenen Bildgebung keinen Hinweis auf eine Symphysitis feststellen konnten. Das Patientenkollektiv beinhaltet zu diesem Zeitpunkt 45 Treffer.

##### 3.1.2 SAP/EPOS

Bei mehrmaliger, genauer Prüfung aller uns vorliegenden Rohdaten der Patienten erhalten wir ein Kollektiv, dass insgesamt 31 Teilnehmer umfasst die in einem Zeitraum von 4 Jahren an der Universitätsmedizin Mannheim auf Grund einer Symphysitis vorstellig wurden (n=31).



### 3.2 Statistische Auswertung

Unser Patientenkollektiv umfasst 31 Fälle ( $n=31$ ). Von diesen 31 Fällen waren insgesamt 87,09 % (27/31) auf die Behandlung und (interventionelle) Diagnosestellung von onkologischen Entitäten zurückzuführen; es bestätigten sich dabei jedoch nur 25/31 in ihrer onkologischen Entität (siehe unten). 22,58 % (7/31) der Patienten in unserem Kollektiv sind weiblich. Der Großteil unseres Kollektivs ist männlichen Geschlechts, 77,41 % (24/31).

Patienten die in unsere Studie mitaufgenommen wurden waren bei Diagnose der Symphysitis im Mittel 75,6 Jahre alt (Minimum 56 Jahre, Maximum 89 Jahre).

Von den 31 in die Studie mitaufgenommenen Fällen waren lediglich 6,4% Fälle (2/31) auf die Behandlung gynäkologischer Tumore zurückzuführen, 70,96 % (22/31) traten nach urologischen Tumoren auf. Ein Fall war mit einem vorausgegangenen Rektumkarzinom assoziiert (3,22 %). Insgesamt 19,35 % (6/31) der aufgearbeiteten Fälle sind nicht mit bestätigten Malignomen assoziiert, sondern anderen Ursprungs. Diese Nicht-Malignom-assoziierten Fälle sind jedoch zum Großteil auf Pathologien des Urogenitaltrakts bzw. des Colons oder im Rahmen einer diagnostischen Intervention ( $n=2$ ) zurückzuführen. So kam es zum Beispiel in einem Fall spontan zu der Infektion der Symphyse bei bestehender chronischer Prostatitis.

Insgesamt 80,65 % (25/31) der Fälle treten nach Therapie einer onkologischen Entität auf, 19,35 % (6/31) der Fälle weisen kein vorausgegangenes Karzinom in ihrer Vorgeschichte auf. Dennoch sind 33,33 % (2/6) dieser Fälle zurückzuführen auf die Abklärung einer onkologischen Entität. So kam es unter anderem zur Entstehung einer Symphysitis nach stattgehabter transurethraler Resektion der Prostata. Demnach sind 87,09 % der Symphysitiden mit der Therapie und Diagnose einer onkologischen Entität assoziiert.

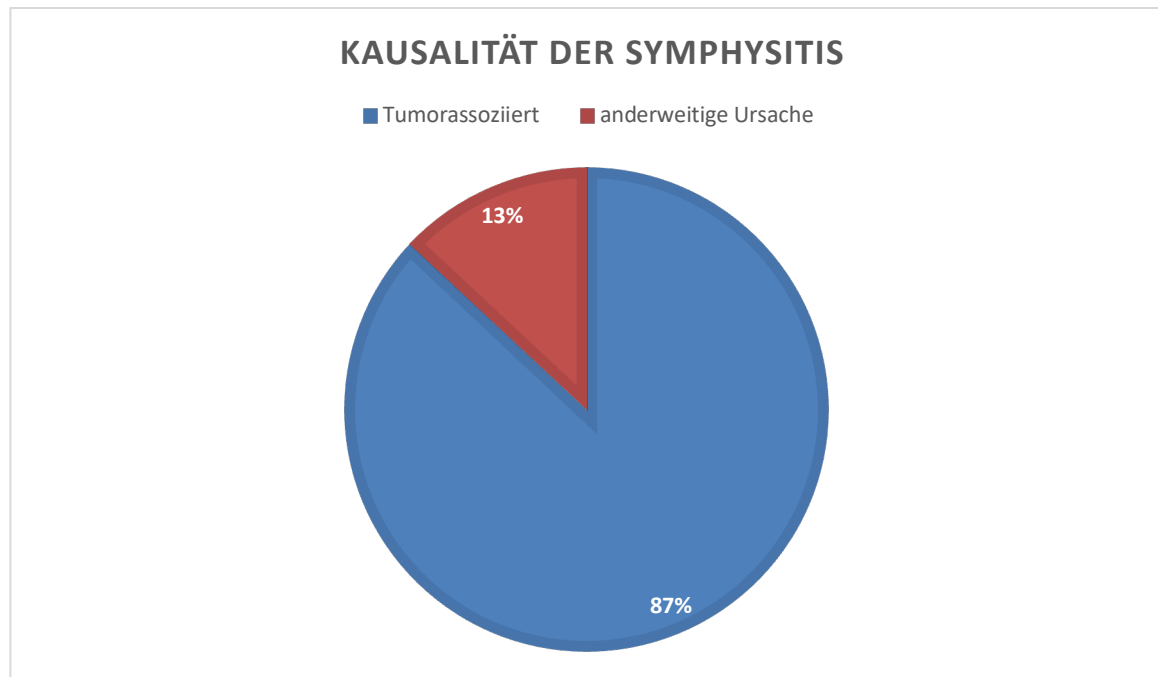


Abbildung 1, Pie-Chart-Darstellung der zu Grunde liegenden Kausalität der von uns beobachteten Symphysisitis. Tumorassoziiert 27/31 = 87%; Anderweitige 4/31 = 13%

54,83 % der Patienten (17/31) weisen in ihrer Vorgeschichte ein therapiebedürftiges Prostatakarzinom auf. Ein Patient erkrankte vorausgehend zur entwickelten Symphysisitis an einem Rektumkarzinom (3,22 %). 16,25 % der Patienten weisen in ihrer Vorgeschichte ein Urothelkarzinom der Harnblase auf (5/31). 6,45 % (2/31) der Fälle sind auf die Therapie und Diagnostik eines Vulvakarzinoms zurückzuführen. Insgesamt 19,35 % Patienten (6/31) weisen in ihrer Krankheitsgeschichte kein Karzinom auf. Von diesen 6 wurde ein Patient wegen einer Schrumpfblase vorausgehend zur Symphysisitis therapiert, ein anderer Patient weist als Ursache für die Symphysisitis eine hämatogene Streuung bei diabetischem Fußsyndrom und Osteomyelitis auf. Zwei dieser 6 nicht-Malignom assoziierten Fälle erkrankten spontan an einer Symphysisitis, einer von diesen beiden Fällen steht in Verbindung mit einer vorausgehenden chronischen Prostatitis. Ein weiterer nicht-Malignom assoziierter Fall ist auf die diagnostische Abklärung eines vermuteten Prostatakarzinoms zurückzuführen, hier wurde eine transurethrale Resektion der Prostata durchgeführt. Es wurde jedoch kein Nachweis für Malignität erbracht. Diesen Fall haben wir im weiteren Verlauf der vorliegenden Studie detailliert herausgearbeitet (Siehe Punkt 3 Ergebnisse: Fallbeispiele).

41,93 % (13/31) der Patienten stellten sich zufolge eines bestehenden Leidensdruck, unter Schmerzen im Gebiet der Symphyse, in der Notfallambulanz der Universitätsmedizin Mannheim vor. So berichteten diese Patienten über Schmerzen im Unterbauch und in der Leiste, des Weiteren wird bestehender Druckschmerz über der Symphyse festgestellt. 6,45 % (2/31) der Patienten werden von einem niedergelassenen Kollegen, Hausarzt und Urologe, auf Grund von bestehender Symptomatik überwiesen. So stellten sich insgesamt 48,38 % (15/31) der Patienten unseres Kollektivs wegen einer konkreten Schmerzsymptomatik und Beeinträchtigung der Lebensqualität durch Gehbeschwerden und Schmerz direkt oder über Überweisung in unserer Klinik vor. 35,48 % (11/31) der Fälle einer Symphysisitis sind Zufallsbefunde und fallen während Strahlentherapeutischer Nachsorgeuntersuchungen oder anderweitig durchgeführten Kontroll-MRTs und CTs auf. 3,22 % (1/31) der von uns analysierten Fälle einer Symphysisitis fallen postoperativ bereits kurzfristig nach vorausgegangenem Eingriff im Krankenhaus auf. In 12,90 % (4/31) der Fälle konnten wir über die Art der Vorstellung und Symptomatik des Patienten keine Informationen erhalten.

In insgesamt 58,06 % (18/31) der von uns betrachteten Fälle berichten die untersuchten Patienten entweder bereits bei Vorstellung im Krankenhaus oder nach stattgehabter körperlicher Untersuchung von körperlichen Symptomen die hinweislich für eine Symphysisitis sind. 44,44 % (8/18) dieser Patienten berichten über Schmerzen im Unterbauch, über der Symphyse. 44,44 % (8/18) der Patienten beklagen Schmerzen die in die rechte oder linke Leiste strahlen. In insgesamt 16,67 % (3/18) der von uns analysierten Fälle berichten die Patienten über bestehende Bewegungseinschränkungen. In 11,11 % (2/31) präsentieren sich die Patienten mit bestehendem Fieber. In 22,22 % (4/18) wird bei der körperlichen Untersuchung Druckschmerz über der Symphyse befundet. In 5,55 % (1/18) berichten die Patienten über penile brennende Schmerzen mit Ausstrahlung in die Knie beidseits. In einem weiteren Fall, 5,55 % (1/18), werden anale Schmerzen und Pyurie als Hauptsymptom dokumentiert. 27,78 % (5/18) der symptomatischen Patienten weisen bei Vorstellung mehrere Symptome vor. So stellt sich Patient No.1 mit symphysären Unterbauchschmerzen und Leistenschmerzen vor. Patient No.2 wird vorstellig auf Grund von Fieber und Schmerzen im Unterbauch. Patient No.14 stellt sich mit Schmerzen im Unterbauch, über der Symphyse, vor. Er berichtet außerdem über Leistenschmerzen und bei der körperlichen Untersuchung wird Druckschmerz im Bereich der Symphyse festgestellt. Patient No.16 stellt sich wegen Schmerzexazerbation bei Schmerzen in Unterbauch und Leiste sowie eingeschränkter

Bewegung des Hüftgelenks vor. Die Bewegungsausmaße der Extension/Flexion sind eingeschränkt, die Innenrotation aufgehoben, die Außenrotation beträgt 10°, die Abduktion 15°. Patient No.16 ist eine vollständige Aufrichtung und Reklination der Wirbelsäule infolge starker Schmerzen nicht mehr möglich. Patient No. 21 stellt sich wegen Unterbauch- und Leistenschmerzen mit bestehender Bewegungseinschränkung vor. Patient No.25 wird vorstellig aus Anlass von Bewegungseinschränkungen im Sinne einer Gangstörung und Leistenschmerzen linksbetont.

38,70 % (12/31) der Patienten die in unser Kollektiv aufgenommen wurden entwickelten zusätzlich eine symphysäre Fistel zur Harnblase. Der Patient, der bei Verdacht auf ein Prostatakarzinom sich einer transurethralen Resektion der Prostata unterzog, entwickelte ebenfalls eine symphysäre Fistel zur Harnblase. 70,6 % (12/17) der an einem Prostatakarzinom erkrankten und zufolge dessen therapierten Patienten entwickelten im weiteren Verlauf eine vesiko-symphysäre Fistel. Bei 41,9 % (13/31) der Patienten bemerkte man in der Bildgebung das Vorhandensein von Abszessen in die umliegende Muskulatur, so zum Beispiel in Adduktorenloge hinein. Ein Patient der ebenfalls wegen der Grunderkrankung Prostatakarzinom therapiert wurde entwickelte im Verlauf eine Prostata-Symphysen-Fistel, 3,2 % (1/31). Die Patientin die infolge eines Rektumkarzinoms therapiert wurde entwickelte eine Rekto-Vaginale-Fistel, 3,2 % (1/31). Ein Patient mit vorausgegangenem Prostatakarzinom entwickelte einen para-prostatistischen Abszess mit direktem Infekt der Symphyse, 3,2 % (1/31). Die Patientin mit einem Adenokarzinom der Harnblase entwickelte ebenfalls eine Fistel, zusätzlich dazu kam es in diesem Fall zu einer Vaginalstumpf-Insuffizienz, 3,2 % (1/31). Eine Patientin, 3,2 % (1/31), mit vorausgegangenem Karzinom der Vulva entwickelte tumorbedingte Weichteil- und Hautulzerationen, die eine Verbindung zwischen Pelvis minor und Peripherie darstellten.

Die Auswertung der Patientendokumentation erbrachte in 58 % (18/31) der Fälle einen Keimnachweis. In allen anderen Fällen wurde kein Keimnachweis erbracht. Oft ergab die mikrobiologische Analyse des Biopsat eine multimikrobiellen Erregernachweis, in 55,55 % der Fälle (10/18). Die am häufigsten isolierten Erreger sind Escherichia coli in 33,33 % (6/18) der Fälle und Staphylococcus spp. ebenfalls in 33,33 % (6/18) der untersuchten Fälle. Ein Nachweis von Staphylococcus aureus wurde in 22,22 % (4/18)

erbracht. Mehrfach isoliert wurden außerdem *Candida* spp., 16,66 % (3/18) und *Pseudomonas aeruginosa*, 11,11 % (2/18). In insgesamt 55,55 % (10/32) der Fälle wurden ein oder mehrere gramnegative Stäbchen-Bakterien im untersuchten Biopsat isoliert.

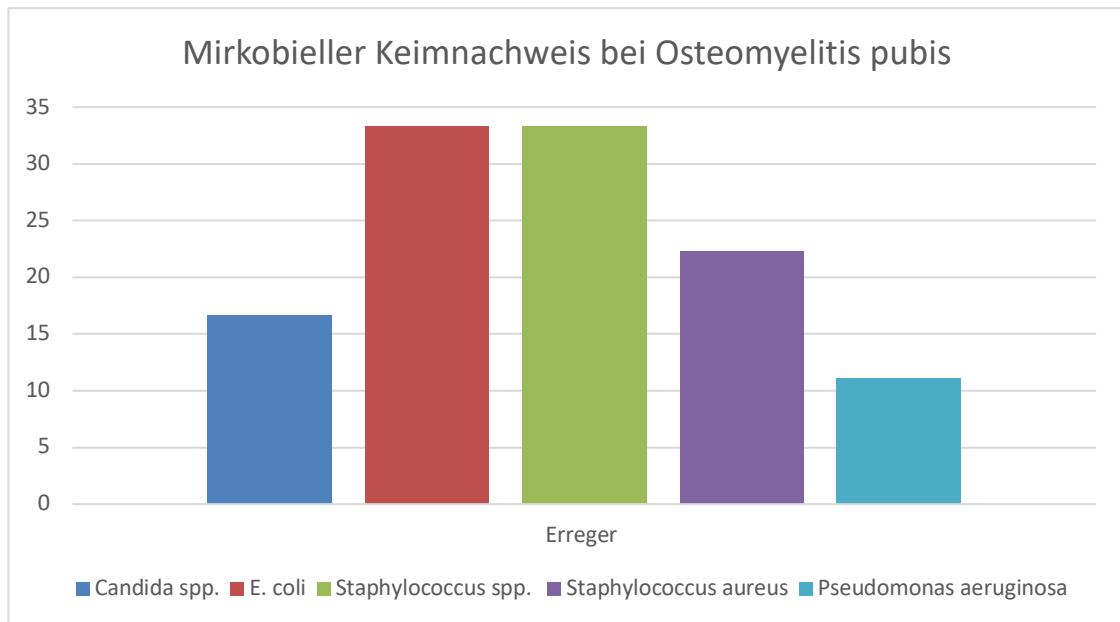


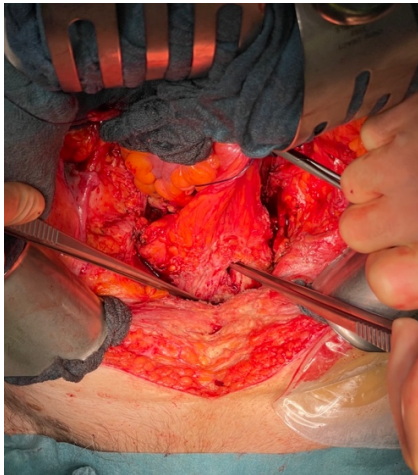
Abbildung 2, zeigt Identifizierung des Keimnachweises bei N= 18, davon 10/18 mit multibakterieller Besiedlung

Hinsichtlich des Bestehens eines Keimnachweises in 58,06 % (18/31) der Fälle, handelt es sich eindeutig um eine Symphystitis im Sinne einer Osteomyelitis pubis. In 9,7 % (3/31) konnte zwar kein Keim, jedoch das Bestehen einer Fistel nachgewiesen werden. Demnach sind 67,8 % (21/31) der von uns analysierten Fälle eine Symphystitis im Sinne einer Osteomyelitis Pubis. So ist das Bestehen einer Fistel, nach unserer Meinung, beweisend für das Vorliegen einer Osteomyelitis pubis.

In 32,2 % (10/31) der Fälle einer Symphystitis ist es unklar, ob ein abakterielles Geschehen oder eine septische Entzündung vorlag. Teilweise können Biopsien unter laufender antibiotischer Therapie falsch-negativ sein, teilweise erfolgte die Therapie empirisch-konservativ ohne stattgehabte Punktion oder Biopsieentnahme.



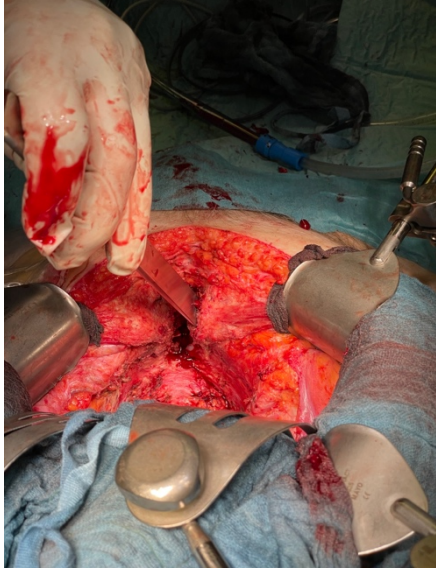
Die Therapie unseres Patientenkollektiv erfolgte in 45,16 % (14/31) Fällen chirurgisch. Von den chirurgisch behandelten Patienten erhielten 42,85 % (6/14) eine Resektion der Symphyse. Bei der Symphysenresektion wird das avitale Gewebe der faserknorpeligen Symphyse vollständig entfernt.



*Abbildung 3, Aufnahmen einer Symphysenresektion. Hier links im Bild verdeutlicht der bestehende Fistelgang und rechts zu sehen der Cystofixkanal*



*Abbildung 4, intraoperativer Einblick unter die Symphyse*



*Abbildung 5, Resektion der Symphyse mittels Stößel und Hammer*



*Abbildung 6, Einblick auf resezierte Symphyse. Das avitale Gewebe wurde entfernt*

32,25 % (10/31) der Patienten wurden konservativ mittels antimikrobieller Maßnahmen und Analgesie therapiert. Die Symphysitis nach Prostatakarzinom bei para-prostatischem Abszess mit direktem Infekt zur Symphyse hin wurde mit der Einlage einer transperinealen Drainage versorgt.

Insgesamt verstarben 22,58 % (7/31) der Patienten in unserem Kollektiv an oder mit den Auswirkungen einer Symphysitis. Über den Todeszeitpunkt und genaue Todesursachen von 57,14 % (4/7) der Patienten in unserem Kollektiv konnten wir bei unserer Datenbehebung keine Informationen erhalten.

Bei 42.85 % der Verstorbenen (4/7) liegen uns Daten zu dem jeweiligen Exitus letalis des Patienten vor. So verstarb Patient No. 7 am ehesten multifaktoriell bedingt durch ein kardialen Pumpversagens, Infekt geschehen ohne Keimnachweis und infauster onkologischer Situation. Patient No. 23 verstarb an einer Enterokokken-Sepsis mit unklarem Fokus, CRP < 170 mg/l. Patient No. 25 verstarb an einem aktiv blutenden Aneurysma, SAB sowie Auswirkungen der bestehenden Symphysitis mit multiplen Abszessen intraabdominell und in die Adduktorenloge hinein, hier wurde ein Keimnachweis von E. faecialis nachgewiesen. Ein weiterer Patient , No. 28, verstarb mit nekrotisierender Faszitis und Sepsis.

Um das Auftreten einer Symphysitis in einen zeitlichen Zusammenhang mit der vorausgegangenen Therapie der zugrundeliegenden onkologischen Erkrankung, z.B. bei Prostatakarzinom, bestimmen zu können, haben wir das Auftreten dieser Komplikation als „früh“ oder „spät“ definiert. Dabei wurden nur die Patienten betrachtet, bei denen ein Tumorleiden und dessen Grundtherapie definiert werden konnte. Darunter haben wir alle Patienten die in ihrer Krankheitsgeschichte ein Karzinom aufweisen und zufolge dessen behandelt wurden zusammengefasst. Ebenso wurden in dieser statischen Auswertung die Patienten erfasst, bei denen ein diagnostisches Prozedere definiert werden konnte, dass im Zusammenhang mit der Entstehung der Symphysitis steht. Der zeitliche Abstand zwischen Therapie der zugrundeliegenden Erkrankung und Auftreten einer Symphysitis konnte in insgesamt 96,29 % (26/27) evaluiert werden.

88,46 % (23/26) der von uns zeitlich evaluierbaren Fälle (siehe oben) einer Symphysitis nach onkologischer Erkrankung waren spät im Verlauf nach stattgehabter Therapie der Grunderkrankung aufgetreten. Spät sei hier definiert als ein Zeitraum der länger ist als zwei Monate. Eine Symphysitis, die innerhalb der ersten zwei Monate nach Therapie der Grunderkrankung diagnostiziert wurde, sehen wir im zeitlichen Verlauf als frühe, postoperative Erscheinung an. Lediglich in 11,53 % (3/26) der Fälle konnten wir ein frühes Auftreten einer Symphysitis nachweisen.

In insgesamt 16,12 % (5/31) aller der in unser Kollektiv aufgenommenen Fälle einer Symphysitis konnte kein genauer zeitlicher Abstand definiert werden, es lag laut Dokumentation bei diesen Patienten keine onkologische Grunderkrankung vor.

Lagen zwischen der Therapie der Grunderkrankung mehr als zwei Monate, so wurde die Symphysitis als späte Komplikation der Therapie einer bestimmten Grunderkrankung angesehen. Dabei variiert das späte Auftreten einer Symphysitis zwischen einigen Monaten und mehreren Jahren.

In einem Fall betrug der zeitliche Abstand, zwischen Primärtherapie der Grunderkrankung und dem Auftreten der Symphysitis, 23 Jahre, dies entspricht einem Zeitraum von 276 Monaten. Der Patient erhielt 1996 eine radikale Prostatovesikulektomie, auf Grund eines rezidivierenden PSA-Anstieg im Dezember des Jahres 2003 wurde er im April des Jahres 2004 im Bereich der Prostataloge mit einer Dosis von bis zu 66 Gy

bestrahlt. Die Symphysitis wurde im Jahr 2019 bei einer strahlentherapeutischen Nachsorgeuntersuchung entdeckt.

Eine relevante Strahlenbelastung der Symphyse ist in 51,6 % (16/31) der Fälle nachweisbar. In 6,4 % (2/31) der Fälle ist die strahlentherapeutische Dosisbelastung über der Symphyse eher zu vernachlässigen. In 41,9 % der Fälle können keine Informationen über stattgehabte Bestrahlungen im Bereich der Symphyse erbracht werden.

In 58 % (18/31) der Fälle erhalten wir Informationen über die strahlentherapeutische Versorgung der Patienten unseres Kollektivs. 88,9 % dieser Fälle zeigen eine relevante Strahlenbelastung im anatomischen Gebiet der Symphyse (16/18), in 11,1 % dieser Fälle ist die Dosisbelastung über der Symphyse zu vernachlässigen (2/18).

In 93,7 % (15/16) der Fälle wurde eine relevante Strahlenbelastung von Symphyse und Ureter nachgewiesen (siehe Tabelle 1.)

Eine chirurgische Behandlung im kleinen Becken ging in 81,2 % (13/16) der strahlentherapeutischen Behandlung voraus.

In einem Fall wurde das Prostatakarzinom eines Patienten mittels der Implantation von J-Seeds behandelt. Dieser Patient weist in seiner Krankheitsgeschichte außerdem eine therapiebedürftige Tuberkulose des Ureters auf, welche mit invasiver Bougierung behandelt wurde.



Abbildung 7, zeigt einen älteren 3D-Bestrahlungsplan, teilweise mit 3D-Rest-IMRT. Die Symphyse liegt im Strahlenfeld

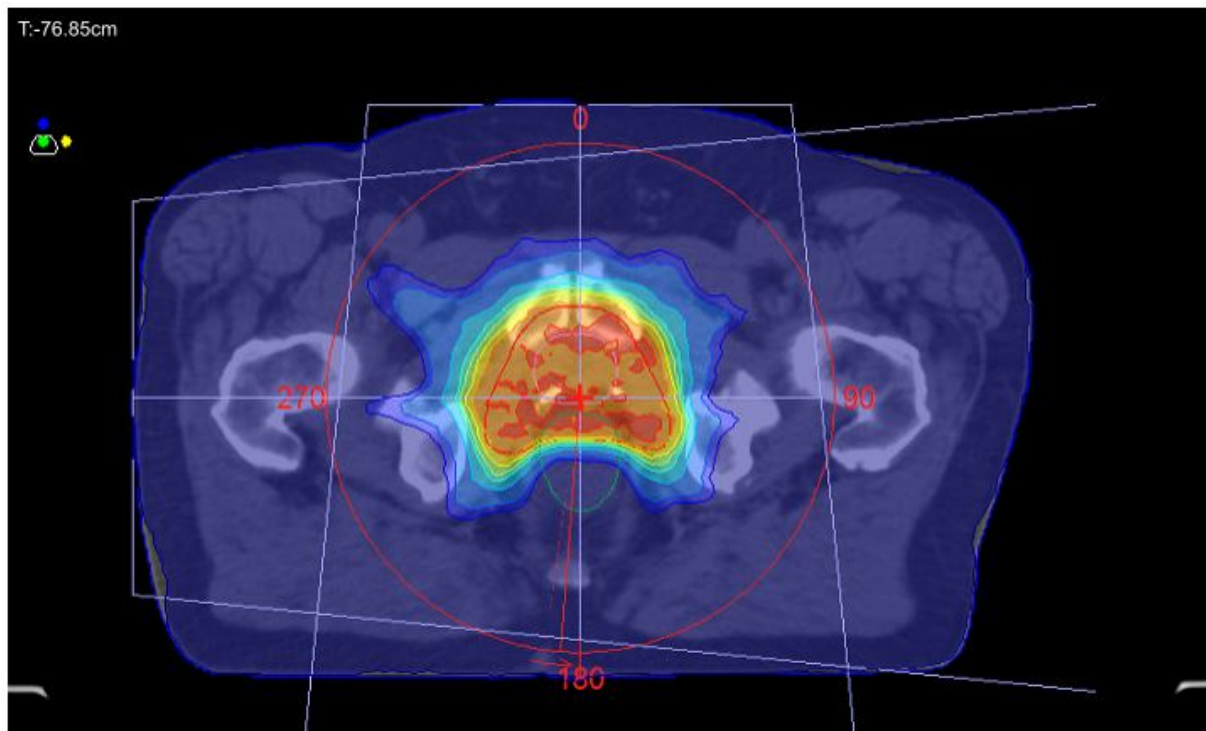


Abbildung 8, zeigt einen neuen Bestrahlungsplan, die Symphyse ist im Strahlenfeld gelegen



## Ergebnisse

Radiotherapie an Symphyse	OP Intervention vor RT	OP vor Symphysis aber nach RT	Strahlendosis an Symphysis und Urethra	Zielvolumen der RT
Prostateloge RT/ Prostatabett +	TUR-P und radikale Prostatektomie	Keine relevante Operation zwischen RT und Symphysis	Symphysis und Urethra: > 70 Gy	LK des Pelvis und Prostatabett
Prostateloge RT/ Prostatabett	Radikale Prostatektomie	Keine relevante Operation zwischen RT und Symphysis	Symphysis > 60 Gy Urethra > 70 Gy	Presakrale LK und Prostatabett
Keine Informationen zur RT	Radical Zytosprostatektomie ohne Lymphadenektomie	Keine relevante Operation zwischen RT und Symphysis	Keine RT am Becken	
CT und RT	OP für glutealen Abszess	Exenteration des Pelvis	Symphysis > 50 Gy Urethra > 50 Gy Begleitende Chemotherapie mit Capecitabin	Pelvis (Rektumkarzinom)
Prostateloge RT/ Prostatabett und Samenblase	Radikale Prostatektomie	Keine relevante Operation zwischen RT und Symphysis	Symphysis > 60 Gy Urethra > 70 Gy	Prostatabett
Keine Informationen zur RT	Radikale Prostatektomie mit Lymphadenektomie	Keine relevante Operation zwischen RT und Symphysis	Keine RT am Becken	-
Keine RT an Symphyse	Radical Zystektomie	Keine relevante Operation zwischen RT und Symphysis	Keine RT am Becken	-
IMRT P+SB 7.100 Gy; Prostata + SB 6.000 + Pelvis 4.400 cGy	Lymphadenektomie des Pelvis. Geplante radikale Prostatektomie nicht durchgeführt wegen lokal fortgeschrittener Erkrankung	Exenteration des Pelvis	Symphysis und Urethra: > 70 Gy	LK des Pelvis und verbleibende Prostata
Integr Boost 7.455 cGy/ Prostateloge 7.104 cGy / Pelvis 4.400 cGy	Radikale Prostatektomie mit Lymphadenektomie	Keine relevante Operation zwischen RT und Symphysis	Symphysis und Urethra: > 70 Gy	LK des Pelvis und Prostatabett
RT an Pelvis dokumentiert aber nicht quantifizierbar	Radical Prostatektomie	Keine relevante Operation zwischen RT und Symphysis	Dosis nicht quantifizierbar	
RT an Pelvis dokumentiert aber nicht quantifizierbar	High intensity focused ultrasound (HIFU für Prostatakarzinom)	Zystektomie und Anlage eines Ileum-Conduits	Dosis nicht quantifizierbar	Linke Leistengegend (Elektronenbestrahlung)
RT at pelvis documented yet not quantifiable	Radikale Prostatektomie	Keine relevante Operation zwischen RT und Symphysis	Dosis nicht quantifizierbar	
IMRT P+SV 7.100 cGy, Prostata und SB 6.00 cGy, Prostata-LAW 4.400 cGy	Lymphadenektomie des Pelvis ohne radikale Prostatektomie	Keine relevante Operation zwischen RT und Symphysis	Symphysis und Urethra: > 70 Gy	LK des Pelvis und Prostatabett
RT an Pelvis dokumentiert aber nicht quantifizierbar	TUR-P	Keine relevante Operation zwischen RT und Symphysis	Dosis nicht quantifizierbar	
P + SB, P+ LAW	Radikale Prostatektomie	Keine relevante Operation zwischen RT und Symphysis	Symphysis und Urethra: > 70 Gy	LK des Pelvis und Prostatabett
Integr Boost, P-Loge, LAW	Radikale Prostatektomie	Keine relevante Operation zwischen RT und Symphysis	Symphysis und Urethra: > 70 Gy	LK des Pelvis und Prostatabett
P-Loge	Radikale Prostatektomie	Keine relevante Operation zwischen RT und Symphysis	Symphysis und Urethra: > 70 Gy	Prostatabett
Keine Informationen zur RT	Zystektomie mit Urethrektomie	Keine relevante Operation zwischen RT und Symphysis	Keine RT am Becken	
Keine Informationen zur RT	Anteriore Exzentrion mit Adhäsiolyse des Darms, Zystektomie mit Anlegen eines Conduits, Exzision von pelvinen solitären Lymphknoten rechts	Keine relevante Operation zwischen RT und Symphysis	Keine RT am Becken	
Keine Informationen zur RT	Zystektomie mit Urethrektomie	Keine relevante Operation zwischen RT und Symphysis	Keine RT am Becken	
J-Seeds-Implantation 12.000 cGy 2007, IMRT Prostata + Samenblase 4.500 cGy	Tuberkulose des Harnleiters 25 Jahre vor der Strahlentherapie mit Bougierung behandelt	Keine relevante Operation zwischen RT und Symphysis	Behandlung der Prostata und der prostatistischen Harnröhre mit LDR-Brachytherapie (120 Gy) und Behandlung der Lymphknoten des Beckens mit externer Strahlentherapie (45 Gy)	Brachytherapie der Prostata mit niedriger Dosisrate (120 Gy), plus RT der Beckenlymphknoten (45 Gy)
Keine Informationen zur RT	-	Keine relevante Operation zwischen RT und Symphysis	Keine RT am Becken	
IMRT integr Boost, Prostateloge, Prostateloge + LAW	-	Keine relevante Operation zwischen RT und Symphysis	Symphysis und Urethra: > 70 Gy	LK des Pelvis und Prostatabett
Boost 600 cGy, Pelvis 3.900 cGy	-	No relevant surgery between RT and symphysis	Symphysis und Urethra >50 Gy (EQD-2 Dosis)	Becken und Symphyse (große Osteolyse und Weichteilmasse in der Symphyse)
Integr Boost 7.450 cGy, IMRT Boost 7.100 cGy, P + SB 6.000	TUR-B mit MMC Installation und Urethrektomie	Mehrere chirurgische Eingriffe zur Behandlung von Blasenkrebs, einschließlich mehrfacher transurethraler Resektionen, Mitomycin C-Instillationstherapie, interne Urethrotomie.	Symphysis und Urethra: > 70 Gy	Prostatabett
Keine Informationen zur RT	TUR-B mit Vaporisation	Keine relevante Operation zwischen RT und Symphysis	Keine RT am Becken	
IMRT Boost 7.500 cGy, IMRT p-loge 7.125; p-loge 6.000, pelvis/LAW 4.400	Radikale Prostatektomie	Keine relevante Operation zwischen RT und Symphysis	Symphysis und Urethra: > 70 Gy	LK des Pelvis und Prostatabett
Keine Informationen zur RT	-	Keine relevante Operation zwischen RT und Symphysis	Keine RT am Becken	
Keine Informationen zur RT	-	Keine relevante Operation zwischen RT und Symphysis	Keine RT am Becken	
Vulva 5.040 cGy, Vulva oder Leiste 5400m, Leiste 4.500 cGy	Vulvektomie und breite lokale Exzision bei lokalem Wiederauftreten	Keine relevante Operation zwischen RT und Symphysis	Symphysis und Urethra >50 Gy	Pelvis und Vulva
Keine Informationen zur RT	-	Keine relevante Operation zwischen RT und Symphysis	Keine RT am Becken	

*Tabelle 1, Strahlentherapeutische Einflüsse auf das kleine Becken in der Kohorte. Zielgrößen und Zielvolumen der Radiotherapie, Operationen vor und nach Radiotherapie, Erhaltene Strahlendosis im Gebiet der Symphysis und Harnleiter werden dargestellt*

Der Mittelwert des zeitlichen Intervalls, zwischen Diagnosestellung der Symphysitis und stattgehabter therapeutischer oder diagnostischer Prozedur eines Karzinoms, beträgt in unserer Analyse 67,61 Monate. Dies entspricht einem Zeitraum von 5,63 Jahren.

Der Median des zeitlichen Abstands zwischen der primären Therapie zur Versorgung der Grunderkrankung und der Diagnose der Symphysitis beträgt 48 Monate, dies entspricht 4 Jahren.

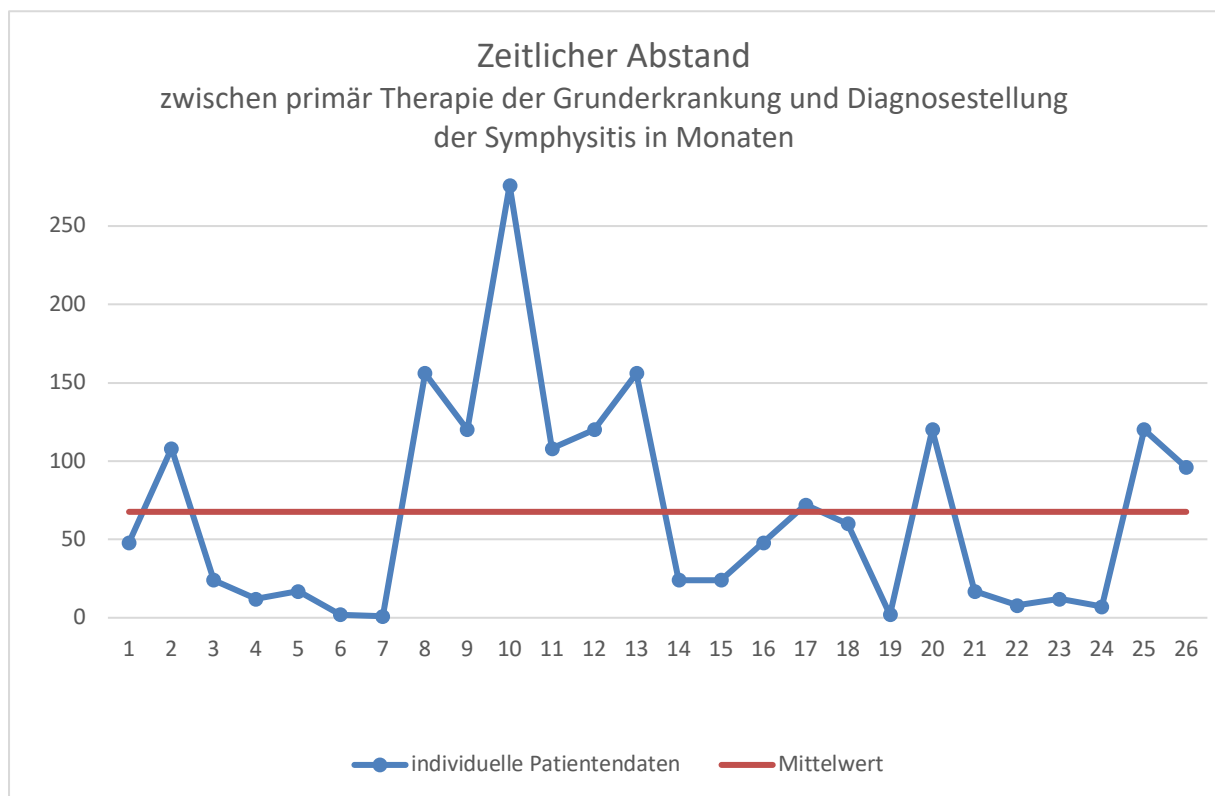


Abbildung 9, zeigt den zeitlichen Abstand zwischen der onkologischen Therapie und Auftreten der Symphysitis



Fallzahl	Kollektiv	Studiendesign	Zusammenfassung	Zielsetzung	Untersuchungszeitraum	Titel	Jahr	Autor	Herausgeber
N= 25	Urologisch/ Onkologisch	Retrospektiv	Studie über Patienten bei denen es nach Therapie von Prostatakarzinomen zur Entstehung von Vesiko-Symphysären Fistel kam.	Möglichkeiten der Rekonstruktion und funktionelles Outcome bei Patienten mit Pubekomie.	Januar 2009 – Mai 2019	Pubectomy and urinary reconstruction provides definitive treatment of urosymphyseal fistula following prostate cancer treatment	2021	J. R. Andrews, K. J. Hebert, T. C. Boswell, R. A. Avant, T. Boonipatt, L. Krutz-Rodrigues, et al.	BJU International
N= 25	Infektiologisch / Mikrobiologisch	Retrospektiv	Studie über Patienten mit hämatogener oder postoperativer Osteomyelitis pubis.	Epidemiologie und Faktoren die mit einer fehlgeschlagenen Therapie zusammenhängen.	13 Jahre	Pubic osteomyelitis: Epidemiology and factors associated with treatment failure	2019	A. Becker, C. Triffault-Fillit, F. Valour, L. Bousset, A. Ruffion, F. Laurent, et al.	Médecine et Maladies Infectieuses
N= 26	Orthopädisch / Infektiologisch	Retrospektiv	Studie über Patienten, welche auf Grund von Osteomyelitis pubis chirurgisch behandelt wurden.	Diagnostische Vorgänge, chirurgische und konservative Therapieansätze evaluieren.	2009 – 2020	Septic arthritis and osteomyelitis of the pubic symphysis - a retrospective study of 26 patients	2022	R. L. Hansen, M. Bue, A. B. Borgognoni and K. K. Petersen	JOURNAL OF BONE AND JOINT INFECTION
N= 18	Urologisch/ Onkologisch	Prospektiv	Studie über Patienten die Fistelexstriktion erhielten.	Gesundheits-assozierte Lebensqualität der Patienten.	2017 – 2021	Resection of Pubic Symphysis and Cystectomy Significantly Improves Short-Term Patient-Reported Physical Functioning Among Patients With Pubovesical Fistula and Pubic Bone Osteomyelitis	2022	B. M. Inouye, M. K. Krishnak, K. Krughoff, W. R. Boysen and A. C. Peterson	UROLOGY
N= 36	Urologisch/ Onkologisch	Retrospektiv	Studie über das Auftreten von Vesiko-Symphysären Fistel nach Therapie von Karzinomen der Prostata	Histologische Merkmale erarbeiten die charakteristisch für Vesiko-Symphysäre Fisteln und Osteomyelitis pubis sind.	2012 – 2019	Urinary Pubic Symphysis Fistula Leads to Histopathologic Osteomyelitis in Prostate Cancer Survivors	2020	A. A. Kahokehr, W. R. Boysen, M. H. Schild, B. D. Nosé, J. Huang, W. Eward, et al.	UROLOGY
N= 16	Urologisch/ Infektiologisch	Retrospektiv	Studie über die Schmerzsituation bedingt durch Osteomyelitis pubis.	Vergleich bevor und nach Behandlung von Patienten die nach Prostatakarzinom eine Osteomyelitis pubis mit Fistel entwickelten.	2010 – 2015	Public Bone Resection Provides Objective Pain Control in the Prostate Cancer Survivor With Pubic Bone Osteomyelitis With an Associated Urinary Tract to Pubic Symphysis Fistula	2016	G. Lavien, G. Chery, U. B. Zaid and A. C. Peterson	UROLOGY
N= 36	Urologisch	Retrospektiv	Studie über Patienten mit Vesiko-Symphysärer Fistel zum Vorhandensein von Osteomyelitis pubis	Infektiologische Merkmale von Patienten mit Vesiko-Symphysärer Fistel und Osteomyelitis pubis.	Okt. 2012 – Jan. 2019	Extirpative Cultures Reveal Infectious Pubic Bone Osteomyelitis in Prostate Cancer Survivors With Urinary-Pubic Symphysis Fistulae (UPF)	2020	B. D. Nosé, W. R. Boysen, A. A. Kahokehr, B. M. Inouye, W. C. Eward, E. F. Hendershot, et al.	Urology
N= 16	Radiologisch	Retrospektiv	Studie über Patienten mit diagnostizierter Osteomyelitis pubis.	Radiologische Merkmale und Darstellung der Osteomyelitis pubis.	2011 – 2015	Magnetic resonance imaging features of pubic symphysis urinary fistula with pubic bone osteomyelitis in the treated prostate cancer patient	2018	S. J. Sexton, G. Lavien, N. Said, W. Eward, A. C. Peterson and R. T. Gupta	Abdominal Radiology
N= 12	Urologisch/ Onkologisch	Retrospektiv	Analyse aller TUR-Ps letzten 15 Jahre, Studie über Auftreten von Osteomyelitis pubis nach TUR-P.	Untersuchung ob und wann es nach TUR-P zum Auftreten einer Symphysis kam.	15 Jahre	Pubic symphysis after transurethral resection of the prostate	2015	C. Ziesel, S. Frees, C. Thomas, R. Stein, R. Gillitzer and J. W. Thuroff	World Journal of Urology

Tabelle 2, Überblick der Literaturrecherche von Studien zu Osteomyelitis pubis mit einer Fallzahl von n = &gt; 10

### 3.3 Beispielpatienten

Die chirurgische Sanierung einer Symphysitis möchten wir anhand des Falles von dem Patienten No. 2 erläutern.

Ein 86-jähriger, männlicher Patient wird im Februar 2012 in unserer Urologischen Klinik vorgestellt, man diagnostiziert ein lymphogen-metastasiertes Adenokarzinom der Prostata. Zur Therapie des Prostatakarzinoms erhält er eine Prostatektomie, sowie Salvage-Strahlentherapie der Prostata und Radiatio der suspekten Lymphknoten. Im April 2015 wird ein Rezidiv des Prostatakarzinoms diagnostiziert, man wählt zunächst erneut eine Salvage-Radiatio der Prostataloge als therapeutischen Ansatz. Im November und Dezember des gleichen Jahres erhält er stereotaktische Radiatio der Prostataloge. Der Patient wird wiederholt mit einer gesamten Strahlendosis von ca. 70 Gy bestrahlt. Dennoch wird im April 2019 erneut ein präsakraler Progress des Karzinoms diagnostiziert. Am 18.03.2021 stellt sich der Patient erneut in unserer urologischen Klinik vor, er beklagt eine zunehmende Verschlechterung seines Allgemeinzustands, Appetitlosigkeit und Schläfrigkeit. Außerdem habe er Schmerzen in beiden Leisten bei Belastung. Im Labor werden erhöhte Infekt-Parameter sowie ein Harnwegsinfekt festgestellt. Die Bakteriologie aus dem Harn des Patienten ergibt die folgenden Keime: *Citrobacter ficundii*; *Klebsiella oxytocea*; *Aerococcus urinae*. Man therapiert die Infektion zunächst mit einer antibiotischen Kombinationstherapie aus Piperacillin und Tazobactam. Der Patient wird im Rahmen des Infektes und der eingeleiteten Therapie delirant, am ehesten vereinbar mit dem Bild eines septischen Delirs, parainfektös getriggert. Am 22.03.2021 wird von dem Orthopädisch-Unfallchirurgischen Zentrum der Universitätsmedizin Mannheim die Diagnose einer Symphysitis, nach mehrfacher Bestrahlung und Resektion der Prostata, gestellt. Die operative Versorgung der chronischen Osteomyelitis mit Harnblasenfistel erfolgt am 25.03.2021 mit intraoperativem Clipping der Harnleiter, beidseits, bei nicht deckbarer Blasen-Symphysen Fistel. Die Operation wird über den Zugang der alten Unterbach-Laparotomie durchgeführt. Die Symphyse und die Blasenvorderwand werden dargestellt, der Pannus, das einwachsende Bindegewebe mit Gefäßbildung, wird herausgeholt und Proben für Histologie und Bakteriologie werden entnommen. Anschließend wird die Symphyse beidseits 2cm reseziert, darunter zeigt sich eine vorwiegend nach links

entwickelte Pannusreaktion am Knochen, gleichzusetzen mit einer Osteomyelitis. Ab diesem Zeitpunkt übernehmen Chirurgen der urologischen Klinik die Operation. Es erfolgt ein beidseitiges Harnleiterclipping bei nicht deckbarer vesiko-symphysärer Fistel. Wegen des Clippings der Harnleiter wird die Anlage einer perkutanen Nephrostomie notwendig und auch durchgeführt. Anschließend erfolgt die Spülung der Blase. Die operative Deckung erfolgt mittels Omentum-Majus Stielplastik tief in das Becken hinein, retrosymphysär. Nach Verschluss wird ein supraacetabulärer Beckenfixateur externe über der Spina iliaca anterior inferior angelegt. Geplant ist es diesen mindestens 6 Wochen zu belassen. Im Anschluss an die Operation soll der Patient für 6 Wochen täglich dreimal 4,5g Tazobactam erhalten. Die perkutane Nephrostomie muss mehrmals wegen Dislokation oder Infekt gewechselt werden, diese Eingriffe erweisen sich im Verlauf zu Teilen als frustan. Eigentlich ist der Wechsel einer PCN alle 4-6 Wochen notwendig. Die Urologie empfiehlt die Dauerversorgung mit der PCN. In einer CT-Bildgebung vom 06.04.2021 zeigt sich im parasymphysären Fettgewebe ein Flüssigkeitsverhalt ohne Hinweis auf eine Superinfektion. In einer Röntgen Kontrolle am 14.04.2021 zeigt sie ein regelhaft einliegender Fixateur externe sowie eine regelhafte Stellung des Beckens sowie der Symphyse. Der Patient wird in gutem Zustand entlassen und sollte sich am 14.05.2021 im Orthopädisch-Unfallchirurgischen Zentrum unserer Klinik erneut vorstellen. Der Patient kommt an dem oben genannten Datum liegend in unsere Klinik, er sei an selbigem Tage gestürzt. Die Mobilisation in den Stand ist nach Entfernung des Fixateur externe möglich. Wir empfehlen eine Sturzprophylaxe sowie das Intensivieren der Physiotherapie. In unserem Zentrum ist der Patient bis zum heutigen Tage nicht mehr vorstellig geworden, jedoch sei er wiederholt in unserer urologischen Klinik wegen rezidivierender Harnwegsinfekte vorstellig gewesen, zuletzt am 14.05.2022.

### Fallbeispiel Patient No. 3

Wir möchten ein weiteres Fallbeispiel aus unserer Studie vorstellen. Dieses Fallbeispiel ist beispielhaft für die Therapie einer Symphysitis mittels Fistelexstirpation und resistogramm-gerechter, antibiotischer Therapie. Die Fistel des Patienten wird erfolgreich therapiert, dennoch wird er kurze Zeit später wieder vorstellig. Eine MRT-Bildgebung veranlasst zur Abszesspunktion in der Adduktorenloge, es kann jedoch kein Keimnachweis erbracht werden.

Der 71-jährige, männliche Patient erhält 1970, ex domo, wegen einer bestehenden Leistenhernie eine Leistenherniotomie mit Mesheinsatz und Übernähung der Blase, der postoperative Verlauf gestaltet sich laut dem Patienten kompliziert. In unserer Klinik wird 2017 eine Transurethrale Resektion der Prostata durchgeführt, da der Patient sich vorab wegen einer bestehenden Belastungsinkontinenz vorstellt. Im Juli 2019 stellt sich der Patient erneut, wegen penilen brennenden Schmerzen die beidseits in die Knie ausstrahlen, vor. Zur diagnostischen Abklärung wird ein MRT durchgeführt. Hier zeigte sich eine Fistel zwischen der proximalen intraprostatatischen Urethra und der Symphyse. Zusätzlich dazu wird eine Symphysitis und eine Peritonitis diagnostiziert und es fallen entzündliche Veränderungen im Gebiet der Adduktoren auf. Die betreuenden Urologen erbitten daraufhin die orthopädische Klinik um ein Konsil. Man empfiehlt die Beseitigung des Primärherds, der Fistel, von urologischer Seite sowie das Erstellen eines Resistogramms der vorliegenden Keime zur resistogramm-gerechten, antibiotischen Therapie. Zusätzlich dazu wird die allgemeine Schonung des Patienten empfohlen, so könne die Symphysitis sekundär ausheilen. Eine Woche nach erneuter Vorstellung des Patienten wird die Therapie der Harnblasenfistel mittels radikaler Zystektomie und Restresektion der Prostata ohne Lymphadenektomie mit Anlage eines Ileum-Conduits angestrebt. Die Pathologie informiert anschließend über eine zu Teilen mit Dysplasie freiem Platten/Übergangsepithel ausgekleidete Fistel in der Umgebung einer chronisch, unspezifisch vernarbenden Entzündung. Die antiinfektive Therapie wird im weiteren Verlauf mit einer Kombination aus Tazobactam und Fluconazol durchgeführt. Der Patient verlässt die Klinik in gutem Allgemeinzustand. Jedoch wird der gleiche Patient im Oktober 2019 erneut vorstellig, er klagt über Schmerzen an der Symphyse und beidseits lateral davon. Außerdem habe er beidseits

Schmerzen an der Adduktorenloge. Ein Kontrastmittel-gestütztes MRT wird zeitnah durchgeführt und lässt den Verdacht auf eine Abszessbildung, in den rechten Musculus adductor brevis hinein, naheliegen. Zusätzlich wird eine entzündliche Veränderung an der Symphyse nachgewiesen. Die sonographisch gestützte Punktion des Abszesses ergibt keinen Keimnachweis.

### Fallbeispiel Patient No. 17.

Als Besonderheit liegt bereits eine operative Fusion des hinteren Beckenrings mit dem Iliosakralgelenk vor, daher bleibt die Resektion der Symphyse ohne größere biomechanische Auswirkungen. Der stabile, verstärkte hintere Beckenring kompensiert die Schwäche im vorderen Anteil des Beckens erfolgreich.

Der Patient, männlich, 68 Jahre alt, erhält im September, ex domo, eine radikale Prostatektomie mit unterstützender Strahlentherapie zur Therapie eines Karzinoms der Prostata. Er wird im August 2021 in unserer Klinik vorstellig. Der Patient war kurze Zeit vorher in einem anderen Krankenhaus mit einer Schambeinentzündung diagnostiziert worden und erhielt daher für 10 Tage eine antibiotische Therapie mit Piperacillin und Tazobactam. Die Diagnose der Schambeinentzündung wurde mittels Kontrastmittel-unterstütztem CT gestellt. Der Patient beklagt starke Schmerzen im unteren Bereich der Lendenwirbelsäule. Er könne kaum laufen, sei nur noch im Rollstuhl mobil und seine Aufrichtung sei ihm nicht möglich. Es zeigt sich das Bild eines, durch seinen massiven Leidensdruck, hochgradig eingeschränkten Patienten. Bei der ärztlichen Untersuchung wird ein Druckschmerz im Bereich der Symphyse und der Leiste beobachtet. Die Hüftgelenksbeweglichkeit ist eingeschränkt. Der Patient wird in unserem Zentrum stationär aufgenommen. In unserer Klinik wird der Verdacht auf eine Fistelung zwischen Symphyse und proximaler Urethra gestellt. Es wird eine Symphysisitis, eine bestehende vesiko-perineale Fistel und eine linksseitige Insuffizienzfraktur des Os sacrum diagnostiziert. Es erfolgt die chirurgische Sanierung des vorliegenden Befundes durch unsere Chirurgen. Über einen suprasymphysären Pfannenstielzugang wird die Bauchwandfaszie eröffnet. Intraoperativ zeigt sich die Symphyse stark destruiert und nicht mehr als ossäre Struktur erkennbar. Es erfolgt im nächsten Schritt das Ablösen des Musculus abdominis rectus. Die Symphyse wird mit dem Os pubis ramus superior und inferior bis zum Foramen obturatorium abgetragen. Es zeigen sich Verwachsungen der Blasenvorderwand mit der Hinterwand der Symphyse. Während des Darstellens der Fistel ereignet sich ein Riss in der Blasenvorderwand. Die Kollegen der Urologie werden hinzugerufen und nähen den intraoperativ verursachten Riss der Blasenvorderwand zusammen. Nach stattgehabter Spülung des operativen Gebiets erfolgt die Deckung des Defekts mittels M. rectus abdominis Lappen.

Der Lappen wird in der Tiefe des Befundes befestigt und Deckt so 1/3 des Defekts ab. Nach Dekompression der vorderen Bauchwand wird ein Fixateur externe beidseits supraacetabulär angelegt. Postoperativ erhält der Patient für 9 Tage eine antibiotische Versorgung, diese wird umgestellt auf eine antimykotische Therapie wegen einer bestehenden Candidurie. Die Therapie mit Fluconazole erfolgt für weitere 7 Tage. Nach der Resektion der Symphyse entwickelt sich eine vesiko-symphysäre Fistel. Die mikrobiologische Auswertung des entnommenen Materials ergibt eine Mischinfektion mit *Bacteroides fragilis*, *Staphylococcus epidermidis* und *Pseudomonas aeruginosa*. Die histologische Auswertung des resezierten Knochens erbringt eine ausgedehnte Fibrose, neben teilweise vitalem Knochen. Es wurde florides, chronisches Entzündungsinfiltrat mit vielen neutrophilen Granulozyten nachgewiesen. Dieser Befund spricht für eine schwere chronische und floride Symphysitis im Sinne einer Osteomyelitis pubis. Im knöchernen Resektat der Symphyse konnten außerdem vermeintliche Bakteriendrusen mit fadenförmigen Erregern nachgewiesen werden. Diese lassen den Verdacht einer Besiedelung mit *Actinomyces* naheliegen. Am 13.10 erfolgt die radikale Zystektomie mit Lymphadenektomie und Anlage eines Ileum-Conduits. Da der Defekt daraufhin eine Wundheilstörung zeigt, wird am 24.11.2021 ein erneuter operativer Eingriff durchgeführt. Es folgt eine Revision und die Anlage eines VAC-Verbandes. Dieser wird zweimal gewechselt. Am 14.12 erfolgt dann schließlich die vollständige Deckung des Befundes mittels eines Abdominis-Schwenklappens. Am 22.12 wird der Lappen mit Spalthaut versorgt. Piperacilin/Tazobactam erhält der Patient vom 24.11. bis zum 11.12.2021. Bedingt durch die vorherige Fusion des Iliosakralgelenks im hinteren Beckenring, wegen einer nicht mit unserer Studie assoziierten Ursache, ist das Fehlen des ventralen Ringschlusses in diesem Patienten ohne biomechanische Auswirkungen geblieben. Bei den Kontrollterminen gibt der Patient an im häuslichen Umfeld seine Mobilitätsfähigkeit erfolgreich zu trainieren. Der Abdominis-Lappen und die Spalthaut zeigen sich gut eingeeilt.

## Fallbeispiel Patient No. 9

Auf Grund der weiten Resektion der Symphyse kam es in diesem Fall zur Zerstörung des hinteren Beckenrings. Zur Deckung des Defekts wurde ein freier Latissmus dorsi-Lappen genutzt. Der vorliegende Fall ist äußerst komplex und die Behandlung ist noch nicht vollständig abgeschlossen. Hier stellen sich verschiedene mögliche Behandlungsansätze zur weiteren Therapie dar.

Der Patient erhält eine Prostatektomie im Februar 2008 wegen eines Prostatakarzinoms, daraufhin wird er mittels adjuvanter Bestrahlung der Prostataloge strahlentherapeutisch weiterbehandelt. Diese Eingriffe führen zu einer verschlechterten Kontinenzsituation, es kommt daraufhin zu rezidivierenden Anastomosenstrikturen mit Inzision des Blasenhalses. Im Jahr 2011 wird auf Grund der bestehenden Inkontinenz ein artifizieller Sphinkter implantiert, der postoperative Verlauf gestaltet sich mit Wundheilungsstörung kompliziert. Ein Jahr später erfolgt eine Revision des Sphinkters mit erneuter Implantation. 3 Monate darauffolgend kommt es erneut zu einer Striktur und es wird erneut eine Anastomoseninzision durchgeführt. Nach dreimaliger Sachs-Urethromie besteht eine totale Inkontinenz. Der Patient wird mittels Cystofix Einlage versorgt. Im Oktober 2018 wird der Patient wegen einer auffälligen MRT-Bildgebung unserer orthopädischen Ambulanz vorstellig. Im Os pubis zeigt sich im MRT eine symphysennahe Inflammation, sowie eine Signalerhöhung im Musculus obturatorius internus. Es wird eine Osteitis pubis mit angrenzender Myositis nach Radio diagnostiziert. Ebenfalls auffällig wird dabei eine vesiko-symphysäre Fistel. Im Dezember 2018 wird eine Zystektomie mit Anlage eines Ileum-Conduit und MJ-Dauerversorgung durchgeführt. Im Januar 2019 erhält der Patient eine transiliosakrale Verschraubung rechts bei einer Fraktur der Massa lateralis des Os sacrum rechts. Der postoperative Verlauf gestaltet sich kompliziert. Der Patient entwickelt Fieber bei einem Nierenbeckeninfekt, es kommt zusätzlich zu einer linksseitigen Ektasie des Kelchbeckens. Daraufhin erfolgt die Einlage eines PCN bei antegrader Sondierung. Wenig später im gleichen Jahr sucht der Patient eine andere orthopädische Abteilung auf. Dort wird eine Stabilisierung des Beckenrings, mit einer zementaugmentierten ISG-Schraube rechts, angestrebt. Doch es kommt zur Lockerung und zu einer zunehmenden Fraktur des



Os ilium beidseits. Im Juli 2019 wird der Patient ein weiteres Mal von uns chirurgisch behandelt. Ziel ist die lumbopelvine Fusion mit ISG-Verschraubung beidseits bei Insuffizienzfraktur des dorsalen und ventralen Beckenrings bei chronischer Instabilität des vorderen Beckenrings, bedingt durch die bestehende Symphysitis. Hierfür wird zunächst das bestehende Metall aus dem Becken entfernt, die Schrauben in L4 und S1, noch bestehend aus einem vor Jahren stattgehabten Eingriff, werden neu gesetzt. Zusätzlich wird eine S2-Ilium Schraube relativ tief und relativ stark absteigend gesetzt. Ziel ist es den Knochen unterhalb der Fraktur des Os ilium zu fassen und so zu stabilisieren. Das Iliosakralgelenk wird mittels Ahle angefrischt und ein keramischer Knochenersatz wird angelagert. Im nächsten Schritt erfolgt eine laterale Inzision um die Schrauben aus der ex domo stattgehabten OP zu entfernen und stattdessen mit Kirschnerdraht zu fixieren. Zur zusätzlichen Komprimierung des Os ilium werden zwei 7,5mm Titanschrauben eingedreht. Im Februar 2020 muss die Symphyse wegen rezidivierender Symphysitis mit superinfiziertem Verhalten in den Musculus gracilis link erneut reseziert werden. Die Osteitis pubis hat sich sekundär superinfiziert, die aspetische Inflammation stellt sich nun septisch dar, im Sinne einer Osteomyelitis pubis. Es erfolgt das Debridement und die Nekrektomie des Abszessbereichs und der Adduktorenloge. Supraacetabulär wird beidseits ein Fixateur externe angebracht. Der Patient erhält Piperacillin/Tazobactam und Vancomycin sowie eine antimykotische Therapie. Im Mai 2020 stellt sich der Patient erneut vor, da sich die Pins des Fixateur externe ausgelockert darstellen. Eine Neuanlage gestaltet sich kompliziert, da die Positionen für eine operative Neuanlage limitiert sind. Man entscheidet sich daher für einen Becken-Kamm-Fixateur der jeweils 4cm oberhalb der Spina iliaca angebracht wird und führt ein Debridement der alten Pinstellen durch. Wenig später, August 2020, sucht der Patient eine andere Einrichtung auf. Dort wird erneut eine lumbopelvine Fusion angestrebt, der Beckenring wird dort mittels „Sacral-Bar“ und Fixateur externe stabilisiert. Die plastische Deckung der vorderen Bauchwand mittels anastomosierten (links A. femoralis) freien Latissimus dorsi Lappen-Hauttransplantat wird ebenfalls ex domo durchgeführt. Im Frühjahr 2022 wird der Patient wieder in unserem Orthopädisch-Unfallchirurgischen Zentrum vorstellig. Wir diagnostizieren eine persistierende hochgradige Beckenring-Instabilität mit Versagen der dorsalen lumbo-pelvinen-Abstützung und

großem Pseudoarthrose-Areal bei Osteoradionekrose des hinteren Beckenrings. Einhergehend mit der Destruktion der Symphyse und des vorderen Beckenrings sowie nach stattgehabter Radiatio kam es zu einer Ermüdung des hinteren Beckenringes. Mehrfach wurde versucht den hinteren Beckenring mit ausreichender Stabilität zur Ausheilung zu bringen. Die Biomechanik des Beckenringes ist aktuell nicht wieder hergestellt. Die Beckenhälften schwingen voneinander unabhängig. Infektiologisch besteht keinerlei Aktivität mehr, der freie Lappen ist gut eingeheilt und stabil. Der hintere Beckenring ist nicht ausgeheilt, die lumbopelvine Abstützung hat an mehreren Stellen versagt. Die gesamte Massa lateralis ossis sakrum ist beidseits nekrotisch und fibrös-narbig, pseudoarthrotisch. Der „Sacral-Bar“ ist komplett ausgeschlagen. Beide ISG-Schrauben sind ausgelockert und grob disloziert. Das weitere Vorgehen wurde mit dem Patienten besprochen, es gibt mehrere Möglichkeiten für eine gezielte Herangehensweise. Man könnte die lumbopelvine-Stabilisierung erneut mittels Doppel-Iliumschrauben-Doppel-Stab-System anlegen. Eine andere Möglichkeit wäre die Revision des „Sacral-Bar“ mit dem Einbringen eines Fusions-Implantats. Alternativ wäre eventuell ein Debridement der osteonekrotischen Areale der Massa lateralis und des Iliosakralgelenks möglich. Man könnte darin einen femoral gewonnenen autologen Spongiosa Ersatz einbringen und dies gegebenenfalls mittels Bone-expander augmentieren. Eine weitere Option besteht in der Stabilisierung des vorderen Beckenringes unter Hebung des vaskularisierten Lappens mit Plattenosteosynthese und autologem Knochen.

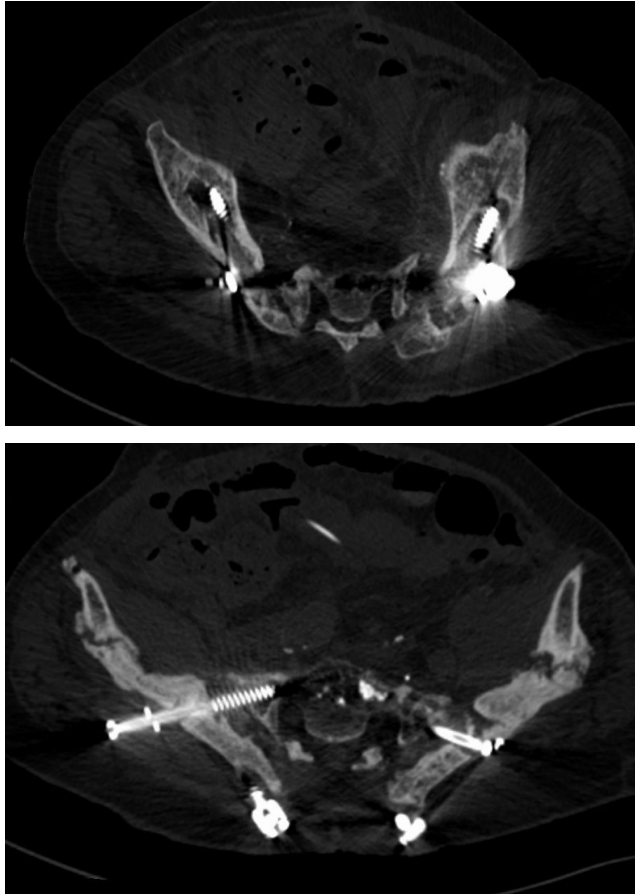


Abbildung 10, CT Aufnahmen von Patient No. 6, axialer Schnitt, zeigen mehrfache Verschraubungen im Becken.



Abbildung 11, Koronare CT-Aufnahme von Patient No. 6. zeigt die mehrfache Verschraubung und Destruktion des Beckenknochens.

## 4 DISKUSSION

### 4.1 Symphysitiden, Osteomyelitis pubis und Osteitis pubis

Zur Beantwortung der wissenschaftlichen Fragestellung nach dem Auftreten von Symphysitiden in einem Krankenhaus der Maximalversorgung, wie der Universitätsmedizin Mannheim, lässt sich sagen, dass ein vermehrtes Vorkommen von Entzündungsprozessen in der Symphyse und dem umliegenden Gewebe, besonders in einem Kollektiv hohen Alters und gehäuft in Relation mit vorausgegangener Karzinomtherapie beobachtet wurde.

Wir konnten über den Zeitraum der letzten 4 Jahre (04.2018 - 04.2022) insgesamt 31 Fälle einer Symphysitis identifizieren. In 67,8 % (21/31) der Fälle einer Symphysitis stellt sich diese im Sinne einer Osteomyelitis pubis dar. Dafür sprechen die ausgewerteten Bildgebungen sowie der vorliegende mikrobielle Keimnachweis oder das Bestehen einer Fistel. In 32,2 % (10/31) der von uns analysierten Fälle präsentiert sich die Symphysitis im Sinne einer Osteitis pubis. Diese Annahme stützt sich auf das Fehlen des Keimnachweises in Kombination mit dem vorhandenen, bildmorphologischen Nachweis einer Inflammation der Symphyse und des Osis pubis. Hierzu möchten wir betonen, dass eine Osteomyelitis in diesen Fällen nicht auszuschließen ist. Der mangelnde Keimnachweis ist auch erklärbar durch ein konservatives Therapiekonzept, denn durch mangelnde Biopsie des betroffenen Knochens oder nicht stattgehabte Symphysen-nahe Aspiration, ist es nicht möglich einen Keimnachweis zu erbringen. Rund 50 % der Fälle einer Symphysitis waren hoch symptomatisch, 15 der 31 Patienten kamen, wegen bestehendem Leidensdruck entweder eigenständig oder auf Überweisung eines niedergelassenen Kollegen hin, in unsere Klinik.

Die Symphysitis ist eine seltene Erkrankung. Sie stellt aus unserer Sicht eine Langzeitfolge der heutigen Karzinomtherapie dar. Im Mittel beträgt der Zeitraum zwischen primärer Therapie der Grunderkrankung, des zugrunde liegenden Karzinoms, und der Diagnose der Symphysitis 5,63 Jahre. Dieses Intervall kann dabei stark variieren. In der von uns durchgeführten Studie wurde in einem Fall ein Intervall von 23 Jahren beobachtet. In diesem Fall ist die Symphysitis im Jahr 2019 aufgefallen. Der Patient erhielt im Jahr 1996 eine radikale Prostaovesikulektomie. Auf Grund von rezidivierendem Anstieg des PSA-Werts

im Dezember des Jahres 2003, wurde im April des Jahres 2004 eine Bestrahlung der Prostataloge, mit einer Strahlendosis von bis zu 66 Gy, durchgeführt. Intervalle von 20 Jahren zwischen Therapie eines Urogenitalen-Karzinoms und der Diagnose einer Symphysitis wurden auch in einem weiblichen Kollektiv beschrieben (Haveman et al., 2021).

#### 4.2 Risikofaktoren, Symptomatik und Diagnostik der Symphysitis

Die vorliegende Problematik wurde schon in vereinzelt Publikationen (siehe Tabelle 1 im Abschnitt Ergebnisse) beschrieben, dennoch ist die Symphysitis noch weit aus dem aktuellen Fokus der Medizin. Daher erschien es uns sinnvoll die vorliegende Thematik genauer zu betrachten. Die meisten bis dato beschriebenen, sowie die im Rahmen dieser Arbeit betrachteten Fälle, von Symphysitiden stehen regelrecht im Zusammenhang mit einer vorherigen Tumorthherapie, beziehungsweise zeigen sich als Komplikation der Tumorthherapie oder assoziierter Diagnoseprozeduren (87 %, n = 27/31). So stellen chirurgische Eingriffe im anatomischen Gebiet des kleinen Beckens, stattgehabte Strahlentherapie und Immunsuppression durch Chemotherapie nennenswerte Risikofaktoren für die Entstehung von Symphysitiden dar.

Im Folgenden möchten wir identifizierbare Risikofaktoren aus unserer Studie mit genannten Risikofaktoren der bestehenden Literatur vergleichen. Der Großteil unseres Patientenkollektiv weist in der vorhergehenden Krankheitsgeschichte eine therapiebedürftige Malignität des Urogenitaltrakts und des Intestinaltrakts auf (80,65 %). Dies erschließt sich auch aus bereits veröffentlichten Fallberichten und kleinen Studien zu dieser Thematik (Kraler et al., 2022). Die Rolle der Osteoradionekrose durch die stattgehabte Strahlentherapie ist dabei wohl erheblich (Micha et al., 2006), (Iacuzzo & Monticelli, 2017). Kurative Strahlentherapie stellt heutzutage einen wesentlichen Bestandteil der Malignomtherapie dar, die Folgen für das umliegende Gewebe können jedoch gravierend sein.

In unserer Studie zeigt sich ein Überwiegen des männlichen Geschlechts. 77,41% der in unser Kollektiv aufgenommenen Patienten sind männlichen Geschlechts.

Die Risikofaktoren die anhand von unserer Studie identifiziert wurden sind:

- **vorausgegangene, therapiebedürftige Malignität des Urogenital- oder Intestinaltrakts;**
- **stattgehabte Strahlentherapie im Bereich des kleinen Beckens in Kombination mit wiederholter Manipulation im Bereich des kleinen Beckens;**
- **hohe Strahlendosen an Symphysis und Ureter;**
- **hohes Alter;**
- **diagnostische Eingriffe im kleinen Becken;**
- **das Vorhandensein einer Fistel im kleinen Becken;**
- **männliches Geschlecht.**

Weitere Risikofaktoren die in anderen Publikationen zu dieser Thematik identifiziert wurden sind:

- **Diabetes mellitus;**
- **bestehende Immunsuppression;**
- **bestehende Osteitis pubis;**
- **Vorhandensein eines Dauerkatheters zur Harnableitung** (Stern & Clemens, 2003), (Micha et al., 2006), (Kraler et al., 2022).

Symphysitiden treten ebenfalls vermehrt bei Schwangerschaft und jungen Athleten auf, wir möchten uns in dieser Studie jedoch auf tumorassoziierte Fälle einer Symphysitis konzentrieren (Choi et al., 2011).

Der identifizierte Risikofaktor: „Vorhandensein eines Dauerkatheters zur Harnableitung“ regt uns zu der Empfehlung an, die Indikationsstellung für einen solchen kritisch zu stellen. Konsequenzen einer Indikationsstellung für Fremdkörper in Harnableitungswegen sind zwar selten, können aber unter Umständen gravierende Auswirkungen annehmen.

Wir möchten darauf hinweisen, dass zu Beginn der vorliegenden Studie zu dieser Thematik lediglich vereinzelte Case Reports veröffentlicht waren. Im Jahr 2022 wurden kleine Studien zu der Entstehung von sekundär Komplikationen wie der von uns beschriebenen Symphysitis publiziert, so zum Beispiel eine Studie

der Universität von Aarhus (Hansen et al., 2022). Von den Autoren Hansen et al. wird über 26 Fälle einer Symphysitis, im Sinne einer Osteomyelitis der pubischen Symphyse, berichtet.

Unseres Wissens ist unsere Studie (im deutschsprachigen Raum) die Erste und die Größte ihrer Art. Es gibt zwischen unserer Studie und den kürzlich veröffentlichten einige Gemeinsamkeiten aber auch Unterschiede, die wir im Folgenden diskutieren möchten.

Genauso wie die Autoren Hansen et al, stellen wir eine gehäufte Inzidenz einer Symphysitis nach chirurgischen Eingriffen im kleinen Becken fest. Leitsymptome der dänischen Patienten sind ähnlich wie die der unseren Schmerzen im Bereich des Os pubis, bis hin zu suprapubischem Schmerz; Laufbeschwerden und Fieber. In unserem Kollektiv wurden besonders Schmerzen über der Symphyse und in die Leisten hinein beklagt. Wir empfehlen das Tasten der Symphyse um einen Druckschmerz abklären zu können. Die sinnvollste Bildgebung zur Darstellung von solch einer Entität ist die Bildgebung mittels Kontrastmittel-unterstütztem MRT, diese erlaubt einen guten Einblick auf die Weichteile und kann dennoch eine ungefähre Einschätzung des Knochens erlauben. Die Bildgebung mittels MRT erlaubt wohl eine frühere Diagnosestellung einer Symphysitis, besonders bei zugrundeliegender Osteoradionekrose, als die Bildgebung mittels CT.

Zeit ist ein kritischer Faktor und eine frühe Diagnosestellung und Einleitung der angebrachten Therapie wirken sich in der Regel positiv auf das Outcome des Patienten aus (Frankart et al., 2021).

Zudem werden im MRT mögliche Flüssigkeitsansammlungen, wie die einer Fistel oder eines Abszesses, regelrecht angezeigt. In unserer Studie konnten wir in 48,38 % (15/31) das Vorhandensein einer mit der Symphysitis assoziierten Fistel nachweisen. 80 % (12/15) der Fisteln unseres Kollektivs waren zwischen der Blase und der Symphyse entstanden, all diese Patienten weisen in ihrer Krankheitsgeschichte ein Prostatakarzinom auf, auf Grund dessen Sie therapiert wurden. Die Autoren Hansen et al. berichten über das Vorhandensein von Fisteln lediglich in 19,23 % (5/26) der Fälle. In unserer Analyse konnten wir das Vorhandensein von Fisteln jedoch in 48,38 % nachweisen. Die Autoren Hansen et al beschreiben das Vorhandensein von Abszessen in die umliegende Mus-

kulatur in insgesamt 46,15 % (12/26) der Fälle. Wir konnten Abszessformationen, die von der Symphysitis ausgehend die umliegende Muskulatur infiltrieren, in 45,16 % (13/31) der Fälle bildmorphologisch vergleichbar häufig nachweisen. Die Ergebnisse der bestehenden Abszessformationen unserer Studie sind fast identisch mit denen unserer dänischen Kollegen.

Wir erachten das Erstellen eines klinischen Diagnosealgorithmus der Symphysitis als äußerst sinnvoll. Die frühe Diagnosestellung erweist sich in den meisten Fällen schwierig, ist aber von großer Bedeutsamkeit für die Lebensqualität des Patienten. Wir empfehlen daher, dass alle Patienten die nach stattgehabter Therapie gynäkologischer oder urologischer Tumore auf Grund von Schmerzen im Bereich des Schambeins und Schmerzen beim Laufen vorstellig werden, ein MRT des Beckens mit Kontrastmittel erhalten sollten. Schmerzen nach Eingriffen im kleinen Becken sind für einen bestimmten Zeitraum normal, jedoch sollte bei einer länger als 6 Monate bestehenden Schmerzsymptomatik der Grund dieser Schmerzen evaluiert werden (Moore et al., 2013). Patienten die eine Symphysitis aufweisen stellen sich meist mit Schmerzen im Bereich der Leiste; des Gluteus; des unteren Rückens sowie pubischen Schmerzen vor. Oft berichten diese Patienten von Schmerzen beim Laufen sowie Fieber und wiederkehrenden Harnwegsinfektionen (Becker et al., 2020), (Ross & Hu, 2003). Die Bildgebung mittels MRT erlaubt einen klaren Einblick der Weichteile und zeigt in einer aktuellen, vergleichbaren Studie in 92% (n=24/27) der Fälle eine Signalverstärkung in der Schambeinfuge bei bestehender Symphysitis an (Hansen et al., 2022).

Die Bildgebung mittels Magnetresonanztomographie sollte zur Beantwortung der Frage nach dem Bestehen von Flüssigkeitsansammlungen in der Symphyse und der umliegenden Muskulatur mit gadoliniumhaltigem Kontrastmittel ergänzt werden (Kraler et al., 2022). Solche Flüssigkeitsansammlungen stellen ein Indiz für das Bestehen von Abszessen in umliegende anatomische Strukturen dar.



#### 4.3 Erregerspektrum

Der häufigste Erreger gemäß Literatur welcher bei einer Osteomyelitis pubis isoliert wird ist *Staphylococcus aureus* (Hawkins et al., 2015).

In unseren Analysen konnten wir in 58 % aller Fälle einer Symphysitis bakterielle Erreger bestimmen. Demnach sehen wir 58 % der von uns analysierten Fälle als Osteomyelitis pubis an, in 42 % beobachten wir eine Osteitis pubis.

In über der Hälfte der Fälle einer Osteomyelitis pubis (55.55 %) erbrachte die mikrobiologische Auswertung den Nachweis einer multimikrobiellen Besiedelung, *Escherichia coli* wurde in 33.33 % isoliert.

Eine Besiedelung mit *Staphylococcus aureus* konnte in unserem Kollektiv in 22.22 % der Fälle isoliert werden und stellt zwar einen häufig isolierten Erreger, jedoch nicht den am häufigsten isolierten Erreger dar.

#### 4.4 Herausforderungen in der Therapie

Das Krankheitsbild einer Symphysitis kann gravierende Folgen haben und komplexe Ausmaße annehmen, die eine erfolgreiche Therapie erschweren. Manche Erreger, unter anderem *Staphylococcus Aureus*, können über mehrere Jahre in bestimmten anatomischen Gebieten persistieren (Masters et al., 2019).

Da das Krankheitsbild konservativ nicht selten schwer zu therapieren ist, erweist sich die Therapie eines solchen Befundes oftmals frustrierend. Es kommt zu rezidivierenden Symphysitiden, die das Gewebe weitgehend schädigen. Wenn die konservative Therapie scheitert, muss die chirurgische Befundsanierung angestrebt werden. Die Therapie einer Symphysitis kann mit mehreren Operationen und langandauernden Krankenhausaufenthalten verbunden sein. Unbehandelt kann das Bild einer Symphysitis zu einer Osteomyelitis pubis voranschreiten und Ausmaße bis hin zur Sepsis annehmen und letztendlich zum Tode führen. So konnten wir in unserer Kohorte 4/31 Todesfälle verzeichnen, die Folge von septischen Komplikationen, im Sinne eines SIRS, sind.

Zur **Deckung des chirurgischen Defekts** der bei notwendiger chirurgischer Sanierung entstehen kann, empfehlen wir den, sich dafür bereits etablierten, VRAM-Lappen (Campbell & Butler, 2011).

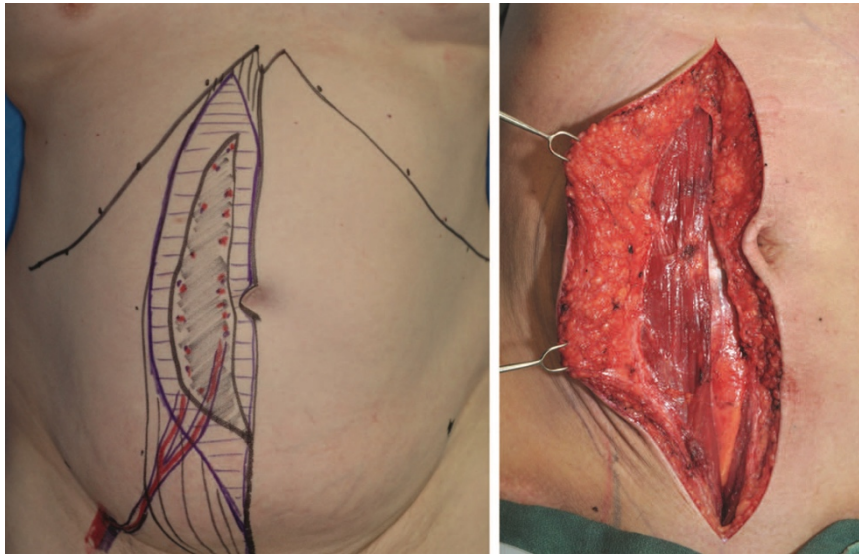


Abbildung 12, Ernte des VRAM-Lappen dokumentiert und veröffentlicht von Campbell & Butler, 2011

In bestimmten Fällen, so zum Beispiel bei sehr großen Defekten, kann es sinnvoll sein, einen Latissimus dorsi-Lappen zur Defektdeckung zu wählen.

Bei der chirurgischen Sanierung sollte ein Verfahren mit möglichst geringer Mortalität angestrebt werden. Die biomechanische Stabilität und Integrität des Beckens sollte bei der Rekonstruktion, neben der Infektsanierung, im Vordergrund stehen.

Nach Literaturangaben (Boudissa et al., 2023) ist eine durch Strahlung bedingte Insuffizienz Fraktur des Beckens mit einer höheren Mortalität und dem Verlust von Autonomie assoziiert. In einer retrospektiven Studie mit einer Kohorte von 230 Patienten konnte aufgezeigt werden, dass eine frühe chirurgische Therapie von Insuffizienzfrakturen mit einem verbesserten Langzeit-Überleben einhergehend ist (Osterhoff et al., 2019).

Die **biomechanischen Auswirkungen einer chirurgischen Sanierung variieren**. So ist bei dem **Patienten No. 17 keine Instabilität aufgetreten**, dies begründet sich auf vorherigen Eingriffen am Becken des Patienten. Bei diesem Patienten ist **interessanterweise ein Fehlen des ventralen Ringschlusses ohne größere**

biomechanische Auswirkungen geblieben. Der hintere Beckenring war bereits fusioniert mit dem Iliosakralgelenk. Die Fusionierung des hinteren Beckenrings mit dem ISG kompensiert, dass durch die Resektion der Symphyse bedingte, Fehlen des ventralen Ringschlusses. Anders stellt sich die Situation bei Patient No. 9 dar. Durch wiederholte Eingriffe am Becken und die weite Resektion der Symphyse, kommt es in diesem Fall zur Zerstörung des hinteren Beckenrings. Die Schrauben im Knochen sind ausgelockert und haben keinen greifbaren Raum, da es zu ausgeprägten Knochennekrosen gekommen ist. Die Situation stellt sich sehr komplex dar.

#### 4.5 Strahlentherapeutische Auswirkungen auf Knochen und Weichteile

Die Strahlentherapie ist zwar gut geeignet für die Therapie von Karzinomen, insbesondere in Kombination mit Chemotherapie oder zielgerichteter Therapien erweist die Strahlentherapie sich als sehr wirkungsvoll und bedeutsam. Doch auch als solitäre Therapie hat sie in der Behandlung von Karzinomen einen hohen Stellenwert. Jedoch muss man sich die Frage stellen, zu welchem Preis? Die Auswirkungen der Bestrahlung hängen stark davon ab, wie oft das Gewebe bestrahlt und mit welcher **Stärke** es bestrahlt wurde (**total dose, dose per fraction, fractionation schedule, type of radiation, irradiated volume**). Sowie, ob der Strahlentherapie eine chirurgische Therapie vorausging. Das durch Manipulation geschädigte Gewebe wird durch die Strahlung weiterführend strapaziert. Es sollte daher evaluiert werden ob die Durchführung der Strahlentherapie wirklich notwendig ist oder ob darauf sogar eventuell verzichtet werden kann. Es liegt nahe, die Überlegung anzuregen, ob das Strahlenfeld nicht gezielter angepasst werden könnte. Durch die **Anpassung, beziehungsweise die Begrenzung des Strahlenfeldes**, können bestimmte, besonders empfindliche Gewebe ausgespart und so letztendlich auch geschont werden. Die Strahlentherapie ist ein zentraler Teil verschiedener Karzinomtherapien, es ist wichtig die limitierenden Auswirkungen einer solchen Therapie zu untersuchen um letztendlich deren Effektivität beurteilen zu können. Zwar hemmt die verabreichte Strahlung aktive Krebszellen in ihrer Teilung, dennoch können die **Auswirkungen auf Mortalität und Morbidität einer solchen Therapie** verheerend sein und sollten daher nicht außer Acht gelassen werden (Mitchell & Logan, 1998).

Eine **invasive Infektion des Gewebes ist besonders bei geschwächtem Gewebe wahrscheinlich**. Nachweislich führt stattgehabte Radiatio zu einer Schwächung des im Strahlenfeld gelegenen Gewebes und führt letztendlich dazu, dass das Risiko einer Infektion steigt (**Meixel et al., 2018**).

Hohe Strahlendosen im Gebiet der Symphyse und Urethra könnten die Entstehung von vesiko-symphysären Fisteln begünstigen und sollte, falls möglich, vermieden werden.

#### 4.6 Avaskularität und Osteoradionekrosen

Die Osteoradionekrose ist eine mögliche Komplikation von vorausgehender hochenergetischer Strahlentherapie (Meixel et al., 2018). Durch die Avaskularität der nekrotischen Zonen ist die Durchblutung der im Strahlenfeld gelegenen Strukturen nicht gewährleistet. Zusätzlich dazu werden nachweislich die Zellen des Knochenmarks mit Fettzellen ersetzt. Diese Folgen der kurativen Strahlentherapie stehen einer physiologischen Immunreaktion im Wege. Eine schwerwiegende Infektion in einem ehemals bestrahlten Gebiet wird durch die soeben genannten Faktoren wahrscheinlicher. Die Kenntnis der Blutversorgung eines bestimmten anatomischen Gebiets ist unerlässlich für eine sinnvolle Definierung des zu bestrahlenden Areals. Die genaue vaskuläre Versorgung der Symphyse war lange Zeit unklar, neue Veröffentlichungen zu dieser Thematik wurden im Jahr 2021 publiziert (Pieroh et al., 2021). Mit Hilfe der genaueren Kenntnis vom Verlauf vaskulärer Stromgebiete können relevante anatomische Strukturen besser von den Folgen einer kurativen Strahlentherapie bewahrt werden. Die Avaskularität der im Strahlenfeld gelegenen Gebiete infolge der hochenergetischen Bestrahlung stellt einen relevanten Faktor dar, der die regenerative Fähigkeit des Knochen weitgehendst reduziert. Zusätzlich dazu wird der Knochen durch den radiogen-induzierten Abbau der Osteoblasten zunehmend atroph. Die additive Wirkung dieser beiden pathophysiologischen Phänomene wirkt sich negativ auf das Outcome des Patienten aus. Genauere Betrachtungen der symphysären Blutversorgung und die daraus folgenden Erkenntnisse wie die von Pieroh et al. spielen für die Vermeidung bzw. das Reduzieren eines Auftretens solcher Auswirkungen einer hochenergetischen Strahlentherapie eine bedeutende Rolle. Es wäre sicherlich sinnvoll, wenn diese neuen Erkenntnisse über den Verlauf der symphysären Blutversorgung bei der vorbereitenden Planung der Strahlentherapie bei im Urogenital Bereich gelegenen Tumoren miteinbezogen werden.

#### 4.7 Implantation von Osteoblasten als Therapieansatz bei schwerem Krankheitsbild

Der radiogen-induzierte Abbau der Osteoblasten ist für die Resistenzfähigkeit und die Stabilität des Knochens problematisch. Ein theoretisch möglicher Ansatz den atrophen Knochen zu stärken kann die Implantation von körpereigenen Osteoblasten während eines operativen Eingriffs sein. Durch das Einbringen intakter Osteoblasten in den atrophen Knochen wird das Proliferationsverhalten und somit schließlich die Synthese der für den physiologischen Knochenaufbau relevanten Proteine / Kollagene, die Synthese von Calciumphosphat und von Osteoiden gesteigert. Der atrophe Knochen wird so von innen heraus gestärkt. Eine gewünschte Konsequenz dieser Therapie ist ein widerstandsfähiger und stabiler Knochen. Publikationen zu diesem Verfahren weisen keinen generellen Benefit gegenüber ähnlichen Therapieansätzen, wie der Injektion von Knochenmark, auf (Hauzeur et al., 2020). Dennoch kann die Implantation von Osteoblasten das Outcome des Patienten verbessern und stellt möglicherweise in kritischen, bereits weit fortgeschrittenen Fällen einer Osteoradionekrose einen sinnvollen Therapieansatz dar. Das Verfahren der Injektion von Knochenmark erbringt bei solch einem weitfortgeschrittenen Befund (Osteonekrose Grad 3) keinen Vorteil gegenüber einer alleinigen Core Dekompression (Hauzeur et al., 2018). Das AALCO Verfahren zielt auf eine Verbesserung der Knochenstruktur ab, indem autologe Osteoblasten das nekrotische Areal zur Heilung anregen sollen. Das Verfahren bezeichnet eine Art der Knochenzelltherapie bei der erwachsene, autologe Osteoblasten lebend kultiviert und später implantiert werden. Dieses Verfahren versucht dem pathophysiologischen Prozess der Osteonekrose/Osteoradionekrose entgegen zu wirken. Ziel ist es das Wachstum von vitalem Knochen zu fördern. Dies wirkt sich positiv auf das Schmerzempfinden der betroffenen Patienten aus. Des Weiteren wird die Funktionalität der Gelenke verbessert und der Krankheitsprogress verlangsamt. In einer aktuellen, retrospektiven Studie konnte aufgezeigt werden, dass bei bestehender Osteonekrose des Femur Kopfes durch den Gebrauch des AALCO Verfahren es in 60% der untersuchten Fälle zu einer Verbesserung der Gesamtsituation kam. Dies sei auch bei fortgeschrittenen Befunden (Grad 3 und 4 der Osteonekrose) vorteilhaft gewesen, so konnte in 72% der fortgeschrittenen Befunde auf eine Totalendoprothese des Hüftgelenks verzichtet werden (Palekar et al., 2021). Diese Veröffentlichungen beziehen sich zwar auf die Pathologien des Femurs, doch

ausgehend von diesen Erkenntnissen glauben wir, dass ein ähnliches Prozedere bei fortgeschrittener Osteoradionekrose des Pelvis ebenfalls zu einer besseren Gesamtsituation der Betroffenen führen kann. Die schmerzlindernde Wirkung eines solchen Verfahrens ist nicht zu verachten und trägt zur Besserung der Lebensqualität bei. Besonders in einer Situation wie in dem von uns beschriebenen Fallbeispiel No. 4 könnte die Nutzung eines solchen Verfahrens den Lebenszustand des betroffenen Patienten verbessern. Durch die kurative Strahlentherapie und vielzählige chirurgische Eingriffe ist der Beckenknochen des Betroffenen massiv geschädigt. Ein erneutes Anbringen von einer Arthrode gestaltet sich kompliziert, die stabile Knochenmasse ist gering. Das Einbringen von autologen Osteoblasten könnte dazu führen, dass der geschädigte Knochen regeneriert und stabiler wird. Dadurch könnte sich die Lebenssituation des Patienten stark zum positiven verbessern. Der Patient ist zum jetzigen Zeitpunkt stark schmerzgeplagt, jedoch eingeschränkt mobil. Er wurde von unseren Spezialisten zu solch einem möglichen therapeutischen Verfahren aufgeklärt und wünscht derzeit Bedenkzeit. Weitere prospektive Studien zu dieser Art von Therapie bei Osteonekrose/Osteoradionekrose müssen erfolgen um eine genauere klinische Wertigkeit dieses Therapieansatzes sowie eine Kosten-Nutzen-Analyse erheben zu können.



#### 4.8 Vergleich mit bestehenden Leitlinienempfehlungen zur Osteoradionekrose

Die Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie e.V. (DGMKG) hat bereits 2018 eine S2k-Leitlinie zur infizierten Osteoradionekrose des Kiefers veröffentlicht. Auch Tumore des Gesicht- und Halsbereiches werden heutzutage regelrecht bestrahlt. Die Strahlentherapie stellt auch hier einen maßgeblichen Teil der grundlegenden Karzinomtherapie dar. Die infizierte Osteoradionekrose des Kiefers ist ein multifaktorieller Prozess. Gezielte Radiochemotherapie oder alleinige Radiotherapie kommen oft zum Einsatz und begünstigen die Entstehung von Osteoradionekrosen in diesem Umfeld. Jedoch kommt dem hinzu, dass der Kiefer bedingt durch seine physiologischen Funktionen: kauen, essen, schlucken und sprechen, ein regelrechter Eintrittsort von Erregern ist. Dies begünstigt die Entstehungen von Infekten in einem durch Bestrahlung geschwächten, nicht ausreichend vaskularisierten Gebiet. Die Symphyse ist zwar ein geschützterer anatomischer Bereich, dennoch kann es bei durch diverse Prozesse zur Migration und Invasion pathogener Erreger kommen. Diese invasiven Erreger begünstigen schließlich die Entstehung eines Infektes. Die Formation von Fistelgängen akzelerieren schwere Infektionen der Weichteile und des Knochens.

Auch die infizierte Osteoradionekrose des Kiefers stellt sich gehäuft mit der Ausbildung von Fistelgängen dar. In unserer Studie konnten wir in 48.38 % der von uns analysierten Fälle das Bestehen von Fistelgängen nachweisen. Zwar ist es nicht zu negieren, dass die Karzinomtherapie im Vordergrund steht und weiterhin stehen sollte, dennoch ist es sinnvoll abzuwägen mit welcher Gesamtdosis man schließlich bestrahlt und wie weit man das Strahlenfeld eingrenzen kann um dabei das umliegende Gewebe zu schonen. Unsere Studie unterstreicht wie wichtig es ist Maximaldosen für die verschiedenen Organe einzuhalten und ausführlich über daraus resultierende Komplikationen aufzuklären. . Genauso wie Patienten die eine strahlentherapeutische Versorgung im Kopf- und Halsbereich erhalten werden, sollten ebenfalls Patienten die strahlentherapeutisch im Bereich des kleinen Beckens therapiert werden eine Aufklärung über das mögliche Risiko einer Osteoradionekrose des Beckens und die möglichen daraus folgenden Komplikationen, erhalten. Geplante Strahlendosen



sollten eingehalten werden. Dosisüberhöhungen sind, falls möglich, zu vermeiden.

#### 4.9 Relevanz einer multidisziplinarischen Versorgung

Eine multidisziplinarische Herangehensweise ist bei dieser Sekundär-Komplikation notwendig. Ein grundlegendes integratives Therapiekonzept aus den Bereichen der Orthopädie, der Urologie beziehungsweise der Gynäkologie und der Mikrobiologie sollte erstellt werden. In bestimmten Fällen kann die Involvierung weiterer Fachrichtungen relevant sein, so zum Beispiel die Unterstützung der Rekonstruktion des Gewebes durch die plastische Chirurgie.

Wir empfehlen daher die Versorgung dieses schwerwiegenden Krankheitsbildes innerhalb eines Zentrums mit der Möglichkeit auf enge Zusammenarbeit und Interdisziplinarität zwischen den Fachrichtungen der Urologie, der Mikrobiologie, der Strahlentherapie, der Orthopädie/Unfallchirurgie sowie der plastischen Chirurgie zur Defektdeckung.

#### 4.10 Möglicher Bias

Wir möchten darauf hinweisen, dass in unsere Studie die absolute Häufigkeit des Auftretens einer Symphysitis bei männlichem Geschlecht höher ist, als die bei weiblichem Geschlecht. 77,41 % (24/31) der in unserer Studie aufgenommenen Patienten sind männlichen Geschlechts. Man könnte daher annehmen, dass das männliche Geschlecht ein Risikofaktor für die Entwicklung einer Symphysitis ist. Im Anblick dieser Betrachtung möchten wir auf einen möglichen Bias in unserer Studie hinweisen. Durch ein hohes Aufkommen urologischer Tumorentitäten kann die Anzahl der möglichen Sekundärkomplikationen einer bestimmten Tumorthherapie beim männlichen Geschlecht erhöht sein. Das von der deutschen Krebsgesellschaft zertifizierte Urologische-Onkologische Zentrum unserer Universitätsklinik ist unter anderem auf Prostatakrebs und Harnblasenkrebs spezialisiert.

## 5 ZUSAMMENFASSUNG

Zusammenfassend lässt sich zur deskriptiven Analyse zum Auftreten der Symphysitis in einem Mannheimer Krankenhaus der Maximalversorgung sagen, dass diese sekundär Komplikation zwar selten, dennoch von hoher Bedeutsamkeit ist. Die Inflammation der Symphyse, besonders wenn in Kombination mit bakterieller Infektion, kann für den betroffenen Patienten lebensgefährdende Ausmaße annehmen.

Wir beobachteten ein gehäuftes Auftreten nach stattgehabter onkologischer Therapie im kleinen Becken. Das Zeitintervall zwischen stattgehabter onkologischer Therapie und Entstehung der Symphysitis kann stark variieren. Die Symphysitis kann nachweislich post-operativ auftreten. Dies auch mit einer Latenz von mehreren Jahren.

Wir möchten anregen, dass bei geplanter Strahlentherapie im Bereich des kleinen Beckens, eingrenzend der Symphyse, die Blutversorgung der Symphyse mit in den Planungsprozess eingebunden und letztendlich im Strahlenfeld ausgespart wird. Dieser Prozess soll die Entstehung von avaskulären Nekrosezonen vorbeugen und das Risiko einer Osteoradionekrose senken.

Wir erachten es als sinnvoll, dass Patienten die in ihrer Krankheitsgeschichte einen Tumor im Bereich des kleinen Beckens aufweisen und klassische Symptomkonstellationen der Symphysitis zeigen, umgehend eine MRT-Bildgebung erhalten. Die Bildgebung mittels MRT, bestenfalls Kontrastmittelunterstützt, ist für die vorliegende Komplikation die sinnvollste zur schnellen Diagnosestellung. Eine Therapie sollte bei bestätigter Diagnose umgehend eingeleitet werden. Bestehend aus resistogramm-gerechter, antibiotischen Therapie und, falls notwendig, chirurgischer Sanierung.

Bei der Symphysitis sollte ein interdisziplinäres Behandlungskonzept erfolgen. Zusammensetzend aus den Fachrichtungen der Urologie/Gynäkologie; Orthopädie; Mikrobiologie und der plastischen Chirurgie zur Defektdeckung.

Wir konnten in unserer Kohorte zeigen, dass 77,4 % Patienten männlich waren, 70,9% Patienten uroonkologische Vorerkrankungen und Therapien aufzeigten. 19,3 % Patienten waren nicht tumorassoziiert.

## 6 LITERATURVERZEICHNIS

- Albers, L. F., Korving, J. C., van Elzaker, E. P. M., & Roshani, H. (2018). Osteomyelitis of the Pubic Symphysis After Transrectal Biopsies of the Prostate. *Urology*, 121, 29-32. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2018.06.009>
- Andrews, J. R., Hebert, K. J., Boswell, T. C., Avant, R. A., Boonipatt, T., Kreutz-Rodrigues, L., Bakri, K., Houdek, M. T., Karnes, R. J., & Viers, B. R. (2021). Pubectomy and urinary reconstruction provides definitive treatment of urosymphyseal fistula following prostate cancer treatment. *BJU Int*, 128(4), 460-467. <https://doi.org/10.1111/bju.15333>
- Anele, U. A., Wood, H. M., & Angermeier, K. W. (2021). Urosymphyseal fistulas in women: identification and characterization of a previously undescribed phenomenon. *J Surg Case Rep*, 2021(8), rjab331. <https://doi.org/10.1093/iscr/rjab331>
- Becker, A., Triffault-Fillit, C., Valour, F., Boussel, L., Ruffion, A., Laurent, F., Senneville, E., Chidiac, C., & Ferry, T. (2020). Pubic osteomyelitis: Epidemiology and factors associated with treatment failure. *Med Mal Infect*, 50(8), 684-688. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2019.10.012>
- Boudissa, M., Porcheron, G., Wagner, D., Traub, F., Farah, G., & Rommens, P. M. (2023). Internal fixation of radiation-induced fragility fractures of the pelvis: a case series. *Arch Orthop Trauma Surg*, 143(2), 865-871. <https://doi.org/10.1007/s00402-022-04358-9>
- Briem, D., Lehmann, W., Grossterlinden, L., Begemann, P. G., Amling, M., & Rueger, J. M. (2007). [Consequences of occult insufficiency fractures of the sacrum]. *Unfallchirurg*, 110(12), 1068-1071. <https://doi.org/10.1007/s00113-007-1287-6> (Folgen der okkulten Insuffizienzfraktur des Os sacrum.)
- Campbell, C. A., & Butler, C. E. (2011). Use of adjuvant techniques improves surgical outcomes of complex vertical rectus abdominis myocutaneous flap reconstructions of pelvic cancer defects. *Plast Reconstr Surg*, 128(2), 447-458. <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e31821e6fd2>
- Choi, H., McCartney, M., & Best, T. M. (2011). Treatment of osteitis pubis and osteomyelitis of the pubic symphysis in athletes: a systematic review. *Br J Sports Med*, 45(1), 57-64. <https://doi.org/10.1136/bjsm.2008.050989>
- Degheili, J. A., Mansour, M. M., & Nasr, R. W. (2018). Symphysis Pubis Osteomyelitis: An Uncommon Complication after Robotic Assisted Radical Prostatectomy-Case Description with Literature Review. *Case Rep Urol*, 2018, 5648970. <https://doi.org/10.1155/2018/5648970>
- Devlieger, B., Wagner, D., Hopf, J., & Rommens, P. M. (2021). Surgical debridement of infected pubic symphysisitis supports optimal outcome. *Arch Orthop Trauma Surg*, 141(11), 1835-1843. <https://doi.org/10.1007/s00402-020-03563-8>
- Elden, H., Olsen, M. F., Hussein, N. F., Axelsson, L. W., Sengpiel, V., & Ullman, M. (2021). Postpartum septic symphysisitis, a rare condition with possible long-term consequences: a cohort study with long-term follow-up. *BMC Pregnancy Childbirth*, 21(1), 776. <https://doi.org/10.1186/s12884-021-04023-w>
- Farris, M. K., Helis, C. A., Hughes, R. T., LeCompte, M. C., Borg, A. M., Nieto, K., Munley, M. T., & Willey, J. S. (2020). Bench to Bedside: Animal Models of Radiation Induced Musculoskeletal Toxicity. *Cancers (Basel)*, 12(2). <https://doi.org/10.3390/cancers12020427>

- Frankart, A. J., Frankart, M. J., Cervenka, B., Tang, A. L., Krishnan, D. G., & Takiar, V. (2021). Osteoradionecrosis: Exposing the Evidence Not the Bone. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 109(5), 1206-1218. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2020.12.043>
- Gerullis, H., Eitzen, A., Uphoff, J., Daaboul, F., Chavan, A., Ermert, L., Wawroschek, F., & Winter, A. (2017). Recurrent symphysis culminating in pelvic ring fracture after hyperextended transurethral prostate resection and vaporization with symphysis erosion: a case report. *J Med Case Rep*, 11(1), 141. <https://doi.org/10.1186/s13256-017-1292-5>
- Glasser, J. G. (2018). Case report: Osteitis/osteomyelitis pubis simulating acute appendicitis. *Int J Surg Case Rep*, 53, 269-272. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2018.10.077>
- Gupta, S., Zura, R. D., Hendershot, E. F., & Peterson, A. C. (2015). Pubic symphysis osteomyelitis in the prostate cancer survivor: clinical presentation, evaluation, and management. *Urology*, 85(3), 684-690. <https://doi.org/10.1016/j.urol.2014.11.020>
- Hansen, R. L., Bue, M., Borgognoni, A. B., & Petersen, K. K. (2022). Septic arthritis and osteomyelitis of the pubic symphysis - a retrospective study of 26 patients. *J Bone Jt Infect*, 7(1), 35-42. <https://doi.org/10.5194/jbji-7-35-2022>
- Hauzeur, J. P., De Maertelaer, V., Baudoux, E., Malaise, M., Beguin, Y., & Gangji, V. (2018). Inefficacy of autologous bone marrow concentrate in stage three osteonecrosis: a randomized controlled double-blind trial. *Int Orthop*, 42(7), 1429-1435. <https://doi.org/10.1007/s00264-017-3650-8>
- Hauzeur, J. P., Lechanteur, C., Baudoux, E., De Maertelaer, V., Pather, S., Katz, R., Malaise, M., Ino, J., & Beguin, Y. (2020). Did Osteoblastic Cell Therapy Improve the Prognosis of Pre-fracture Osteonecrosis of the Femoral Head? A Randomized, Controlled Trial. *Clin Orthop Relat Res*, 478(6), 1307-1315. <https://doi.org/10.1097/corr.0000000000001107>
- Haveman, I., van Altena, A. M., Verschuren, C. P., & Aarts, J. W. (2021). Multidisciplinary management of patients with pubic osteomyelitis, a rare but serious complication after surgery and radiation therapy for advanced gynaecological cancer. *BMJ Case Rep*, 14(1). <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-236289>
- Hawkins, A. P., Sum, J. C., Kirages, D., Sigman, E., & Sahai-Srivastava, S. (2015). Pelvic osteomyelitis presenting as groin and medial thigh pain: a resident's case problem. *J Orthop Sports Phys Ther*, 45(4), 306-315. <https://doi.org/10.2519/jospt.2015.5546>
- Hutchinson, R. C., Thiel, D. D., & Bestic, J. M. (2013). Magnetic resonance imaging to detect vesico-symphyseal fistula following robotic prostatectomy. *Int Braz J Urol*, 39(2), 288-290. <https://doi.org/10.1590/s1677-5538.lbj.2013.02.19>
- Iacuzzo, C., & Monticelli, J. (2017). Candida albicans Osteomyelitis Pubis: The Possible Pathogenic Role of Pelvic Irradiation. *Case Rep Orthop*, 2017, 5961917. <https://doi.org/10.1155/2017/5961917>
- Igarashi, T., Demura, S., Kato, S., Shinmura, K., Yokogawa, N., Yonezawa, N., Shimizu, T., Oku, N., Murakami, H., & Tsuchiya, H. (2022). Effects of Radiation on the Bone Strength of Spinal Vertebrae in Rats. *Spine (Phila Pa 1976)*, 47(12), E514-e520. <https://doi.org/10.1097/brs.0000000000004282>
- Iğdem, S., Alço, G., Ercan, T., Barlan, M., Ganiyusufoğlu, K., Unalan, B., Turkan, S., & Okkan, S. (2010). Insufficiency fractures after pelvic radiotherapy in patients with prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 77(3), 818-823. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2009.05.059>

- Inouye, B. M., Krischak, M. K., Krughoff, K., Boysen, W. R., & Peterson, A. C. (2022). Resection of Pubic Symphysis and Cystectomy Significantly Improves Short-Term Patient-Reported Physical Functioning Among Patients With Pubovesical Fistula and Pubic Bone Osteomyelitis. *Urology*, 167, 218-223. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2022.05.009>
- Ji, Y., Shao, C., Cui, Y., Shi, D., Su, N., Wang, Y., & Zheng, J. (2021). Sacral Insufficiency Fracture after Radiotherapy for Cervical Cancer: Appearance and Dynamic Changes on 18F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography. *Contrast Media Mol Imaging*, 2021, 5863530. <https://doi.org/10.1155/2021/5863530>
- Kahokehr, A. A., Boysen, W. R., Schild, M. H., Nosé, B. D., Huang, J., Eward, W., & Peterson, A. C. (2021). Urinary Pubic Symphysis Fistula Leads to Histopathologic Osteomyelitis in Prostate Cancer Survivors. *Urology*, 148, 297-301. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2020.07.038>
- Kapogiannis, F., Fasoulakis, K., Tsiampa, E., Triantafyllou, S., & Fasoulakis, C. (2020). Prostatosymphyseal Fistula After Photoselective Vaporization of the Prostate: A Very Rare Complication of a Transurethral Surgery. *Cureus*, 12(4), e7703. <https://doi.org/10.7759/cureus.7703>
- Knoeller, S. M., Uhl, M., & Herget, G. W. (2006). Osteitis or osteomyelitis of the pubis? A diagnostic and therapeutic challenge: report of 9 cases and review of the literature. *Acta Orthop Belg*, 72(5), 541-548.
- Koch, R. A., & Jackson, D. W. (1981). Pubic symphysitis in runners. A report of two cases. *Am J Sports Med*, 9(1), 62-63. <https://doi.org/10.1177/036354658100900115>
- Kraler, B., Gotovski-Getman, E., & Eijer, H. (2022). Hip Adductor Muscle Abscess Descending From Septic Symphysitis. *Cureus*, 14(1), e21138. <https://doi.org/10.7759/cureus.21138>
- Lavien, G., Chery, G., Zaid, U. B., & Peterson, A. C. (2017). Pubic Bone Resection Provides Objective Pain Control in the Prostate Cancer Survivor With Pubic Bone Osteomyelitis With an Associated Urinary Tract to Pubic Symphysis Fistula. *Urology*, 100, 234-239. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2016.08.035>
- Masters, E. A., Trombetta, R. P., de Mesy Bentley, K. L., Boyce, B. F., Gill, A. L., Gill, S. R., Nishitani, K., Ishikawa, M., Morita, Y., Ito, H., Bello-Irizarry, S. N., Nino-miya, M., Brodell, J. D., Jr., Lee, C. C., Hao, S. P., Oh, I., Xie, C., Awad, H. A., Daiss, J. L., . . . Muthukrishnan, G. (2019). Evolving concepts in bone infection: redefining "biofilm", "acute vs. chronic osteomyelitis", "the immune proteome" and "local antibiotic therapy". *Bone Res*, 7, 20. <https://doi.org/10.1038/s41413-019-0061-z>
- Matta, R., Chapple, C. R., Fisch, M., Heidenreich, A., Herschorn, S., Kodama, R. T., Koontz, B. F., Murphy, D. G., Nguyen, P. L., & Nam, R. K. (2019). Pelvic Complications After Prostate Cancer Radiation Therapy and Their Management: An International Collaborative Narrative Review. *Eur Urol*, 75(3), 464-476. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2018.12.003>
- Meixel, A. J., Hauswald, H., Delorme, S., & Jobke, B. (2018). From radiation osteitis to osteoradionecrosis: incidence and MR morphology of radiation-induced sacral pathologies following pelvic radiotherapy. *Eur Radiol*, 28(8), 3550-3559. <https://doi.org/10.1007/s00330-018-5325-2>
- Micha, J. P., Goldstein, B. H., Rettenmaier, M. A., Caillouette, J. T., Fee, M. J., & Brown, J. V., 3rd. (2006). Pelvic radiation necrosis and osteomyelitis following chemoradiation for advanced stage vulvar and cervical carcinoma. *Gynecol Oncol*, 101(2), 349-352. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2005.12.007>



- Mitchell, M. J., & Logan, P. M. (1998). Radiation-induced changes in bone. *Radiographics*, 18(5), 1125-1136; quiz 1242-1123. <https://doi.org/10.1148/radiographics.18.5.9747611>
- Moore, D. C., Keegan, K. A., Resnick, M. J., Eisenberg, R., Holt, G. E., & Cookson, M. S. (2013). A 57-year-old man with a history of prostatectomy and pelvic irradiation presents with recurrent urinary tract infections, hematuria, and pelvic pain. *Urology*, 81(2), 221-225. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2012.10.037>
- Osterhoff, G., Noser, J., Held, U., Werner, C. M. L., Pape, H. C., & Dietrich, M. (2019). Early Operative Versus Nonoperative Treatment of Fragility Fractures of the Pelvis: A Propensity-Matched Multicenter Study. *J Orthop Trauma*, 33(11), e410-e415. <https://doi.org/10.1097/bot.0000000000001584>
- Palekar, G., Bhalodiya, H. P., Archik, S., & Trivedi, K. (2021). Retrospective Study on Implantation of Autologous-Cultured Osteoblasts for the Treatment of Patients with Avascular Necrosis of the Femoral Head. *Orthop Res Rev*, 13, 15-23. <https://doi.org/10.2147/orr.S281030>
- Pieroh, P., Li, Z. L., Kawata, S., Ogawa, Y., Josten, C., Steinke, H., Dehghani, F., & Itoh, M. (2021). The arterial blood supply of the symphysis pubis - Spatial orientated and highly variable. *Ann Anat*, 234, 151649. <https://doi.org/10.1016/j.aanat.2020.151649>
- Plateau, B., Ruivard, M., & Montoriol, P. F. (2015). Prostatosymphyseal fistula and osteomyelitis pubis following transurethral resection of the prostate: CT and MRI findings. *J Med Imaging Radiat Oncol*, 59(6), 713-715. <https://doi.org/10.1111/1754-9485.12304>
- Rao, N., Ziran, B. H., & Lipsky, B. A. (2011). Treating osteomyelitis: antibiotics and surgery. *Plast Reconstr Surg*, 127 Suppl 1, 177s-187s. <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e3182001f0f>
- Ricci, P. L., Maas, S., Gerich, T., & Kelm, J. (2020). Influence of pubic symphysis stiffness on pelvic load distribution during single leg stance. *Int J Numer Method Biomed Eng*, 36(4), e3319. <https://doi.org/10.1002/cnm.3319>
- Romagnoli, D., Mineo Bianchi, F., Sadini, P., Angiolini, A., D'Agostino, D., Giampaoli, M., Candiotti, S., Schiavina, R., Brunocilla, E., & Porreca, A. (2019). Pubis bone osteomyelitis after robotic radical cystectomy with continent intracorporeal urinary diversion: Multidisciplinary approach to a complex situation. *Arch Ital Urol Androl*, 91(1), 63-67. <https://doi.org/10.4081/aiua.2019.1.63>
- Ross, J. J., & Hu, L. T. (2003). Septic arthritis of the pubic symphysis: review of 100 cases. *Medicine (Baltimore)*, 82(5), 340-345. <https://doi.org/10.1097/01.md.0000091180.93122.1c>
- Shu, H. T., Elhessy, A. H., Conway, J. D., Burnett, A. L., & Shafiq, B. (2021). Orthopedic management of pubic symphysis osteomyelitis: a case series. *J Bone Jt Infect*, 6(7), 273-281. <https://doi.org/10.5194/jbji-6-273-2021>
- Stern, J. A., & Clemens, J. Q. (2003). Osteomyelitis of the pubis: a complication of a chronic indwelling catheter. *Urology*, 61(2), 462. [https://doi.org/10.1016/s0090-4295\(02\)02140-4](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(02)02140-4)
- Ugurluer, G., Akbas, T., Arpacı, T., Özcan, N., & Serin, M. (2014). Bone complications after pelvic radiation therapy: evaluation with MRI. *J Med Imaging Radiat Oncol*, 58(3), 334-340. <https://doi.org/10.1111/1754-9485.12176>
- Wechsler, B., Devries, J., & Yim, D. (2021). Pubic symphysis osteomyelitis with associated vesico-symphyseal fistula: a difficult diagnosis. *BMJ Case Rep*, 14(9). <https://doi.org/10.1136/bcr-2021-244336>

Ziesel, C., Frees, S., Thomas, C., Stein, R., Gillitzer, R., & Thuroff, J. W. (2016). Pubic symphysitis after transurethral resection of the prostate. *World J Urol*, 34(2), 275-280. <https://doi.org/10.1007/s00345-015-1614-4>



## 7 TABELLARISCHER ANHANG

Zusammenfassung der Kohorte:

Merkmale	Anzahl an Patienten
Männliches Geschlecht	24/31 (77,4 %)
Weibliches Geschlecht	7/31 (22,6 %)
Vorausgehende onkologische Therapie	25/31 (80,6 %)
Fistel	15/31 (48,4 %)
Abszess	13/31 (41,9 %)
Positiver Keimnachweis	18/31 (58,1 %)
Knochendestruktion	21/31 (67,8 %)
Chirurgische Therapie	14/31 (45,2 %)
Exitus letalis bei Symphysitis	4/31 (12,9 %)
Symptomatische Patienten	18/31 (58,1 %)
Vorausgehende Bestrahlung an der Symphyse	16/31 (51,6 %)

## 8 LEBENS LAUF

### PERSONALIEN

Name und Vorname: .....Maria Antonia Rupp Pardos .....

Geburtsdatum: .....19.10.1998.....

Geburtsort: .....Mannheim.....

### SCHULISCHER WERDEGANG

2008 – 2013 .....Ursulinen Gymnasium, Mannheim.....

2013 – 2014 .....Eric Hamber Secondary School, Vancouver.....

2014 – 2016 .....Kurpfalz Gymnasium, Mannheim.....

27.07.2016 .....Abitur.....

### UNIVERSITÄRER WERDEGANG

01.10.2017           Beginn des Studiums der Humanmedizin  
Medizinische Universität Breslau, Polen

24.02.2020           Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (M1)

2020 – 2024           Hauptstudium, Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (M2)

## 9 DANKSAGUNG

Herrn PD Dr. med. Bludau danke ich für die Überlassung des Themas dieser Arbeit und die ausgezeichneten Möglichkeiten, es zu bearbeiten. Dr. Bludau erwies sich über den Zeitraum der Fertigstellung dieser Arbeit als ein stets zuverlässiger Ansprechpartner und dafür bin ich ihm sehr dankbar.

Ich danke Prof. Obertacke für die Möglichkeit diese Arbeit unter der Betreuung von PD Dr. med. Bludau bearbeiten zu können und für alle lehrreichen Tage im OUZ der Universitätsmedizin Mannheim. Diese lehrreiche Zeit ist von Bedeutung für meine persönlichen Entwicklung und ich danke sehr für das mir entgegengebrachte Vertrauen.

Besonderen Dank schulde ich Herrn Prof. Riffel vom Institut für Radiologie der Universitätsmedizin Mannheim, der mir Zugang zu der Software SYNGO ermöglichte. Durch die Datenerhebung mittels Syngo ist diese Arbeit von retrospektiver Natur erst möglich geworden.

Ebenso danke ich Herrn Dr. Bürgy für die Möglichkeit die strahlentherapeutische Software MOSAIQ zu nutzen. Ich danke außerdem dafür, dass Dr. Bürgy sich mit fachkundigen Überlegungen zu der vorliegenden Thematik hilfreich sowie sinnvoll in die Arbeit einbrachte.

Von tiefen Herzen danke ich meinen Eltern, Dres. T. Rupp und I. Pardos Limbeck, für Ihren ständigen Rückhalt, Zuversicht und die mentale Unterstützung auf meinem bisherigen Lebensweg.