

Orthopädische Praxis



45. Jahrgang

Zeitschrift für Orthopädie, Orthopädische Chirurgie und Unfallchirurgie

5/2009

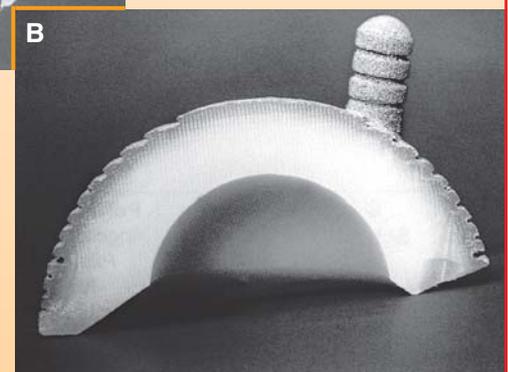
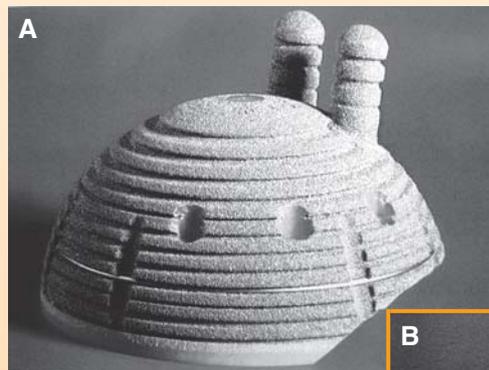
Offizielles Organ der Vereinigung Süddeutscher Orthopäden e. V.

www.vso-ev.de

Schwerpunkt: Endoprothetik

Peer Reviewed

- Langzeitanalyse von Gleitpartnern der Hüft-EP
- Gibt es auch Allergien auf Titan-Implantate?
- Endoprothetik und die OP-Planung mit Schablonen
- Arzt und Recht: Arzt und Pharmaindustrie



MEDIZINISCH LITERARISCHE
VERLAGSGESELLSCHAFT MBH, UELZEN
Postfach 11 51 / 11 52 · 29501 Uelzen
ISSN 0030-588X

Liebe Kolleginnen und Kollegen,



der Kongress in Baden-Baden liegt gerade hinter uns und wir sind mit einer Vielzahl von Informationen und Eindrücken wieder nach Hause zurückgekehrt.

Die „Orthopädische Praxis“ bemüht sich, Ihnen die wichtigsten und besten Referate des Kongresses der Vereinigung Süddeutscher Orthopäden zum Nachlesen aufzubereiten, so dass man hier noch einmal zu Hause in Ruhe prüfen kann, was dieser oder jene interessante Vortrag eigentlich für genaue Informationen enthielt. Hier sehen wir unsere Aufgabe für die Kollegen auch in der Praxis.

Im heutigen Heft finden Sie einen Beitrag über 20 Jahre Langzeitergebnisse des unter-

schiedlichen Abriebverhaltens von Keramik- und Metallköpfen beim künstlichen Hüftgelenk. Des Weiteren greifen wir das Thema „allergisierende“ Bestandteile in Implantat-Werkstoffen aus Titan auf. Auch dies ist ein Aspekt, der uns in den Praxen immer wieder beschäftigt und mit dem wir konfrontiert werden.

Im Rahmen des Schwerpunktes „Endoprothetik“ widmen wir uns der Thematik der modularen Hüftendoprothese bei femoraler Defektsituation nach Osteosynthese des proximalen Femur und beschäftigen uns anschließend noch mit Messschablonen für die analoge präoperative Planung in Hüft-, Knie- und Schulterendoprothetik.

Ergänzend finden Sie in diesem Heft noch ein gerade für die

Praxis wichtiges Thema: zwei Arbeiten zum intraartikulären Einsatz der Hyaluronsäure.

Ich hoffe, dass wir Ihnen mit diesem Angebot eine interessante Fortbildungsmöglichkeit bieten können und ich würde mich über Leserzuschriften – Lob und Kritik – wie immer sehr freuen.

Ich verbleibe mit freundlichen kollegialen Grüßen

Ihr

Prof. Dr. med. Werner Siebert
Schriftleiter



Schwerpunkt

- 225 M. Ihle, S. Mai, W. Siebert
Keramik- und Metallköpfe im Dauertest – eine Langzeitanalyse des PE-Abriebs nach 20 Jahren
- 236 A. Schuh, D. Lange-Riess, P. Thomas, U. Holzwarth, R. Bader, W. Hönle
Der Gehalt von „allergisierenden“ Bestandteilen in Implantat-Werkstoffen aus Titan
- 243 T. Krüger
Modulare Hüftendoprothese bei femoraler Defektsituation nach Osteosynthese des proximalen Femur – zwei Fallberichte
- 246 C. Grasselli, J. Jerosch
Vergrößerungsfaktoren von Messschablonen für die analoge präoperative Planung in Hüft-, Knie- und Schulterendoprothetik

Varia

- 252 K. Frobenius
Eine neue Hochdosisbehandlung mit intraartikulärer Hyaluronsäure erleichtert das Behandlungsmanagement der Arthrose
- 258 T. Kausch, U. Lahne, R. Thomas, C. Kipshoven, M. Schuld
Intraartikuläre Hyaluronsäure zur Behandlung der Arthrose

Abbildungen auf der Titelseite:

A: Titanbeschichtete RM-Pfanne mit Verankerungszapfen

B: Schnittbild



Arzt und Recht

**Arzt und Pharmaindustrie –
erwünschtes Sponsoring oder strafbare Korruption?**

267

Rubriken

Für Sie gelesen

272

Tagungen und Kurse

273





Sehr verehrte Ehrengäste, liebe Kolleginnen und Kollegen, geschätzte Kongressteilnehmer,

zum 57. Mal trifft sich die Vereinigung Süddeutscher Orthopäden hier in Baden-Baden und ich darf Ihr Kongresspräsident sein.

Wo kommt Ihr Kongresspräsident eigentlich her? Noch vor einigen Monaten dachte ich, dass nur wenige Herzogenaurach kennen, eine fränkische Stadt mit ca. 23000 Einwohnern im Großraum Nürnberg-Fürth-Erlangen, Sitz der Weltfirmen Adidas und Puma. Inzwischen hat der Ort, dessen Wurzeln weit ins Mittelalter zurückreichen, aufgrund der Übernahme der Continental AG durch die Firma INA Schaeffler eine hohe mediale Präsenz erreicht. Bleibt noch die Fachklinik Herzogenaurach als viertgrößter Arbeitgeber am Ort zu erwähnen.

Während einer Kongressvorbereitung trifft man auf zahlreiche Herausforderungen und Aufgaben. Eine der wichtigsten Aufgaben stellt sich gleich am Anfang mit der Festlegung der Hauptthemen, legen diese doch das Fundament für den Kongress.

Hauptthema – Rehabilitation

Ein Hauptthema widmet sich der Rehabilitation in unserem Fachgebiet, die auch integraler Bestandteil dieses Fachgebietes ist. Leider ist auch unter

Fachkollegen die Abgrenzung zwischen einer Kur mit Anwendung unspezifischer Reize und der Rehabilitation nicht immer bekannt und geläufig. Rehabilitation ist eine differenzierte medizinische Leistung mit einem ganzheitlichen, multimodalen und interdisziplinären Ansatz, die primär durch das Ziel definiert ist.

Das Thema eignet sich sehr gut, um Schnittstellen zu den operativen Bereichen der Orthopädie und Traumatologie darzustellen und herauszuarbeiten. Rehabilitation bedeutet mehr als die postoperative Nachbehandlung. Die Leistung zielt auf die Wiederherstellung von Körperfunktionen und -strukturen, von Aktivitäten des täglichen Lebens und der Teilhabe am sozialen Leben ab und hat gerade bei chronischen Erkrankungen einen hohen Stellenwert.

„Heutzutage kennt man von allen Dingen den Preis und von keinem den Wert“
(Oskar Wilde)

Dies gilt zunehmend für unsere medizinischen Leistungen, auch die Rehabilitation. Rehabilitation ist nachgewiesenermaßen kosteneffizient, effektiv und es gibt inzwischen zahlreiche, auch evidenzbasierte Belege für die Wirksamkeit rehabilitativer Maßnahmen und konservativer The-

rapieverfahren, deren Effekte oft besser belegt sind als die Effekte operativer Verfahren. Es werden von den Krankenkassen nur 1,5 % der Ausgaben für Vorsorge und Rehabilitation verwendet, der Anteil der Fahrtkosten liegt bei ca. 2 % und die Verwaltungskosten bei ca. 5 %. Von Lohnsteigerungen und Erhöhung der Energiekosten wurde dieser Bereich in den letzten Jahren genauso hart getroffen wie alle Bereiche der Wirtschaft. Es gab aber keine Kompensationsmöglichkeit über eine Erhöhung der Vergütung, die im letzten Jahrzehnt im besten Fall gleich geblieben oder vielfach sogar nach unten korrigiert wurde. Rehabilitation kann viel leisten, wenn man sie adäquat vergütet.

Hauptthema – Fuß

Das zweite Hauptthema widmet sich dem Fuß. Ich habe das Thema gewählt, weil der Fuß oft stiefmütterlich behandelt wird. Dabei tragen uns unsere Füße ca. 100.000 km bis 150.000 km durchs Leben und werden erst wahrgenommen, wenn sie in ihrer Funktionalität gestört sind oder Schmerzen verursachen. Der Fuß bietet sowohl konservative als auch operative Herausforderungen, die auf angeborene Fehlstellungen zurückgehen und bis hin zu Verletzungen rei-

chen. Damit ermöglicht das Thema die Abbildung des gesamten Spektrums des neuen Facharztes.

Hauptthema – OP or not OP – that ist the question!

Dies gilt auch für das dritte Hauptthema. Der Erfolg einer Operation ist oft gar nicht so sehr durch die technische Ausführung bedingt, sondern durch die richtige Indikationsstellung. Es geht nicht nur um die Frage wer, wann und wie, sondern ob überhaupt. Deshalb ist es von besonderer Bedeutung, dass dem Facharzt für Orthopädie und Unfallchirurgie gleichermaßen konservative und operative Inhalte vermittelt werden, da nur dann die Differentialindikation für therapeutische Maßnahmen kompetent getroffen werden kann.

„Wer nur einen Hammer hat, dem ist alles ein Nagel“
(Paul Watzlawick)

... ist sicherlich auch auf unser Fachgebiet übertragbar. Soll der Arzt für Orthopädie und Unfallchirurgie der Primärarzt für Erkrankungen und Verletzungen des Bewegungssystems sein, dann gehört die hohe Kompetenz bei der Indizierung und Durchführung konservativer Verfahren zwingend dazu.

Hauptthema – „Geronto-Orthopädie“

Der Brockhaus von 1884 schreibt noch, dass ein Mann zwischen 45 und 60 ins Greisenalter eintrete, bei der Frau beginne es schon 5 Jahre früher. In Deutschland sprechen wir heute bei einer Altersgrenze von 50 bis 60 Jahre von Senioren. Alle wollen alt werden, aber keiner will mehr alt sein. Diese Patientengruppe artikuliert deutlich ihre Ansprüche.

„Heutzutage benehmen sich Senioren wie recycelte Teenager“ (W. Meurer) und leben, als ob es noch eine dritte Lebenshälfte gäbe (Kocher).

Auf der anderen Seite haben wir

multimorbide, schwer kranke Patienten mit oft erheblichen kognitiven Einschränkungen und Pflegebedürftigkeit. Wir werden uns in unserem Fachgebiet als „Geronto-Orthopäden“ dieser Besonderheiten in der Versorgung alter Menschen annehmen müssen, da enorme demographische Veränderungen in unserer Gesellschaft dies erfordern. Bereits heute haben wir 3.8 Millionen Menschen über 80 Jahre unter uns und diese Zahl wird bis im Jahre 2015 um ca. 30 % auf 4.8 Millionen steigen.

DGOU! BVOU! VSOU?

Sehr weise haben die beiden Fachgesellschaften DGOOC und DGU erkannt, dass es erforderlich ist, ein gemeinsames Fachgebiet zu Versorgung von Patienten mit Erkrankungen und Verletzungen des Bewegungssystems zu gestalten. Schneller als gedacht ist der gemeinsame Facharzt gelebte Realität. Ein konservativ tätiger Kongresspräsident möchte den Wert der konservativen Verfahren herausstellen. Es war mir aber auch ein Anliegen, die Arbeiten meiner Vorgänger im Amt im Hinblick auf die Neujustierung des Kongresses mit Ausrichtung am neuen Facharzt fortzusetzen. Dies geht nicht ohne sich der Tradition des Fachgebietes und des Kongresses bewusst zu sein, so dass wir den Kongress unter das Motto „Der Tradition verpflichtet in die Zukunft“ gestellt haben.

„Das Geheimnis des Erfolgs ist, den Standpunkt des anderen zu verstehen“ (Henry Ford)

Der Arzt für Orthopädie und Unfallchirurgie hat seine Tradition und Wurzeln im nicht-operativen Bereich und ich verstehe ihn als Arzt für die Erkrankungen und Verletzungen des Bewegungssystems und nicht als den Mechaniker zur Durchführung von Reparaturen. Hier sind Tendenzen zur ständigen Betonung und Hervorhebung des Operativen erkennbar. Auch die zahl-

reichen konservativ tätigen Kollegen müssen sich in dem Fachgebiet gut aufgehoben und vertreten sehen.

Damit sich der gemeinsame Facharzt in Baden-Baden verstanden und repräsentiert fühlt, hätte ich mich gefreut, wenn noch unter meiner Präsidentschaft – analog zu bereits vollzogenen Namensänderungen anderer Gesellschaften – auch die Mitgliederversammlung der vorgeschlagenen Namensänderung in VSOU zugestimmt hätte. Dem steht die Satzung entgegen, so dass es beim Vorschlag bleibt, über den man dann ein Jahr lang nachdenken kann. Ich gehe aber davon aus, dass auch ohne diesen Formalismus die Liebe der Süddeutschen Orthopäden zu den Unfallchirurgen entfacht wurde und dass der Kongress nun auch auf dem Radarschirm der Unfallchirurgen und der neuen Fachärzte aufleuchtet.

Damit hätten wir den formellen Teil der Präsidentenrede. Man darf und muss aber an dieser Stelle sicherlich auch über den Tellerrand des Kongresses hinausschauen und darüber reden, was einen als Kongresspräsident bewegt.

Gesundheitsfond – „Jede Dummheit findet einen, der sie macht“ (Tennessee Williams)

Bereits im Jahr 2008 haben die fünf Wirtschaftsweisen die Gesundheitspolitik der Bundesregierung kritisiert. Das Gesundheitswesen stand am Abgrund. Inzwischen hat es einen großen Schritt nach vorn gemacht. Seit Anfang des Jahres arbeitet der Gesundheitsfond und die durch diesen Fond bedingten Verwerfungen sind zu besichtigen. Patienten werden so krank wie möglich kodiert, Arzthonorare brechen weg, Vergütungen verschieben sich unberechenbar, Beiträge sind so hoch wie nie. Das Minus, das in Zeiten einer boomenden Konjunktur absehbar war, wird in Zeiten einer Rezession rasant wachsen. Die Regierung legt fest, wie viel

Geld für die Versorgung ausgegeben werden darf, der tatsächliche Versorgungsbedarf gerät völlig aus dem Blick. Der Gesundheitsfond hat manchen Irrsinn unseres Gesundheitssystems auf die Spitze getrieben.

„Die Phönizier haben das Geld erfunden, aber warum nur so wenig?“ (Johann Nestroy)

Diese Frage stellt sich die Politik nicht, sie überschlägt sich ganz im Gegenteil mit milliardenschweren Angeboten auf Pump, um die Folgen eines durch Manager selbstverschuldeten Casino-Kapitalismus zu mildern. Und das mit völlig unsicherem Ausgang hinsichtlich eines Erfolgs – wahrscheinlich bleiben uns nur die Schulden. Leider ist das Gesundheitswesen im Gegensatz zu den Banken anscheinend nicht systemrelevant.

Dabei hätte der Mitteleinsatz im Gesundheitssystem als einem Wachstumsmarkt unmittelbare Erfolge und käme sowohl unseren Patienten als auch den ca. 4.3 Millionen Beschäftigten zugute. Die Autoindustrie wird gehätschelt, man führt eine Abwrackprämie ein, die wahrscheinlich nur ein Strohfeuer entfacht. Wer heute ein Auto vorgezogen kauft, braucht die nächsten Jahre keines mehr. Dagegen könnte der Mitteleinsatz im Gesundheitswesen endlich den Investitionsstau in deutschen Krankenhäusern beheben und würde zur Arbeitsplatzsicherung direkt hier in Deutschland beitragen. Ein totgespartes und kaputtbürokratisiertes Gesundheitssystem ist in seiner jetzigen kranken Form mit 252 Mrd. immerhin noch gut für 10,4 % unseres BIPs.

„If you pay peanuts, you get monkeys“ (Jack Goldsmith)

Die Vergütung eines Arztes für die Betreuung eines Patienten über 3 Monate mit einem Betrag, für den gerade mal noch ein Herrenhaarschnitt zu erhalten ist, ist nicht nur unverständlich, son-

dern unanständig. Noch vor Jahren unvorstellbar, müssen heute Ärzte auf die Straße gehen, um für eine leistungsgerechte Vergütung zu kämpfen. Auch Rationalisierungsreserven in Krankenhäusern und Rehabilitationseinrichtungen sind aufgebraucht. Die Kliniken darben zunehmend und die Patienten merken es. 60 % der Deutschen finden, dass die Qualität der Versorgung in den letzten Jahren schlechter geworden ist. Zwar geben noch 59 % die Note „gut“ oder „sehr gut“, vor fünf Jahren waren es aber noch 77 %.

„Jeder-gegen-Jeden“

Leider haben wir als Ärzte wie auch andere so genannte „Leistungserbringer“ im Gesundheitswesen noch nicht begriffen, wo die Front verläuft. Das Prinzip „Jeder-gegen-Jeden“ ist zum bestimmenden Gestaltungselement geworden. Hausärzte gegen Fachärzte, Niedergelassene gegen Kliniken, Rehabilitation gegen Akutmedizin, Physiotherapeuten gegen Ärzte, Rheumatologen gegen Orthopäden. Die Schwäche der Ärzteschaft ist nicht zuletzt darin begründet, dass sie keine homogene Gruppe mit klar definierten Zielen darstellt.

Wirtschaftlich, angemessen, notwendig und zweckmäßig. Patienten sind mehr als Kostenfaktoren und Ärzte sind mehr als Leistungserbringer. Medizinische Versorgung wird zur Ware und der Arzt entlarvt sich als Verkäufer, wenn er den Patienten zum Kunden macht. Der Patient soll nicht mehr Kranker sein, sondern Konsument und Verbraucher in einer zunehmend ökonomisierten Gesundheitsindustrie. Es gibt kein Arzt-Patienten-Verhältnis mehr, sondern eine Werkvertragsmentalität zur Behebung eines Schadens.

„Wir alle sollten uns um unsere Zukunft sorgen, denn wir werden den Rest unseres Lebens dort verbringen“

(Charles F. Ketterling)

Gesundheit und Krankheit können keinen Warencharakter annehmen.

„Bürokratie ist Lebensdiebstahl“ (Manfred Hinrich)

Der Staat versucht alles und jedes bis ins letzte Detail zu regeln und ich bin mir nicht ganz sicher, ob es die Menschen nicht auch so wollen. Tatsache ist, ob gewollt oder nicht, Patienten und Ärzte werden gegängelt und in Schablonen gepresst, man raubt uns unsere Autonomie. Es besteht der Wahn, alles formal verwaltestend in den Griff zu bekommen. Selbst Verfassungsrichter kritisieren die Überregulierung im Gesundheitswesen, wie erst unlängst Prof. Kirchhof. Gesetze, Verordnungen, Empfehlungen und Leitlinien, teilweise widersprüchlich, führen zunehmend zu einer Verunsicherung. 73 % der Ärzte sind der Meinung, dass die Therapiefreiheit nicht mehr gewährleistet sei.

Dabei regelt die Berufsordnung unsere Tätigkeit. Nach § 2 üben Ärzte ihren Beruf nach ihrem Gewissen, den Geboten der ärztlichen Ethik und der Menschlichkeit aus. Sie unterliegen keinen Weisungen von Nicht-Medizinern. Fakt ist dagegen, dass die Medizin unter das Diktat der Industrialisierung gefallen ist. Der Arzt ist oft nachgeordneter Dienstleister – eine Tatsache, die uns noch sehr stört. Es bleibt zu befürchten, dass es nachwachsende Medizinergenerationen gar nicht mehr anders kennen.

Wir alle haben den Eindruck, dass die Menschen, die sich im Gesundheitssystem noch dem Kerngeschäft widmen, nämlich der Fürsorge und Behandlung von Patienten, drastisch immer schneller immer weniger werden. Dafür beanspruchen Nicht-Ärzte bei Kosten- und Leistungsträgern, in der Qualitätssicherung, dem Qualitätsmanagement und im Controlling unerschöpflich ärztliche Ressourcen, die unseren Patienten fehlen. Es

beschleicht einen der Verdacht, dass immer dann, wenn Qualität und Wirtschaftlichkeit ins Feld geführt werden, eigentlich Rationierung gemeint ist. Wir sehen uns in einem dichten Gestrüpp von Regelungen, Vorgaben, Leitlinien und Richtlinien, das uns nötigt, unsere Energie und Arbeitszeit der Bürokratie zu opfern, uns zu einer schlechten Medizin zwingt. Prozessoptimierung, Kenngrößen, Kennzahlen, Effizienz haben längst Begriffe wie Fürsorge, Mitgefühl und Zuwendung ersetzt. Jeden Tag bringen wir Ärzte in den Konflikt, die richtige individuelle Therapieentscheidung zu treffen oder dem fremdbestimmten kollektiv definierten Nutzen zu folgen.

„Die Menschen wollen mehr Arzt und nicht mehr Medizin“ (Ellis Huber)

Das ärztliche Gespräch ist von enormer Bedeutung und dient zu mehr als der Gewinnung von Informationen zur Eingabe in einen PC für unnütze Statistiken auf einem unglaublichen Datenfriedhof oder um einen bestimmten leitliniengerechten Algorithmus ablaufen zu lassen. Es geht doch bei der ärztlichen Kunst um mehr als die Indikation zu einer Operation richtig zu stellen, sie technisch korrekt durchzuführen oder Tabletten zu verteilen. Die Menschen brauchen mehr Arzt und weniger Medizin, wie der sicher nicht immer ganz unumstrittene Ellis Huber hierzu aber treffend bemerkte. Es handelt sich auch nicht nur um ein Handwerk, sondern um eine Kunst! Es kommen keine Organe, es kommen Menschen in unsere Sprechstunden, die ihren Namen nicht mehr verdienen, weil immer weniger oder gar nicht mehr gesprochen wird. Wir lassen uns leider allzu oft dazu zwingen, an der Bürokratisierung

des Medizingeschäftes und einer absurden Mangelverwaltung mitzuwirken.

Wissenschaft und evidence based medicine

Unabhängig von persönlichen Schicksalen werden von Politikern und Gesundheitsökonomen Entscheidungen getroffen. Für Leitlinien analysiert man weltweit die Fachliteratur, sucht evidenzbasierte, randomisierte, klinische Studien, nach wissenschaftlichen Belegen für den Nutzen von Therapien. Dabei kennen wir selbst alle die Aussagekraft von Statistiken. Es gibt das Problem der Verallgemeinerbarkeit von Ergebnissen. Dazu kennen alle die Schwierigkeiten in der Finanzierung und Durchführung interessenneutraler Studien. Fehlende Beweise für die Wirksamkeit bedeuten nicht den Beweis für die Unwirksamkeit.

Das Gegenteil von falsch ist nicht zwangsläufig richtig und was heute noch richtig ist, ist morgen unser Irrtum. Ich wehre mich gegen eine scheinbare Objektivität, die uns Entscheidungen aufzwingt. Warum versuchen wir stetig mit evidence based medicine und Zwangsweiterbildung die Erfahrung der täglichen Praxis zu eliminieren? Verantwortlich bin ich vorrangig und in erster Linie dem Patienten, der vor mir sitzt oder liegt, und mir selbst. Wir treffen uns hier zu einem wissenschaftlichen Kongress. Und ich möchte keinesfalls den Sinn der Wissenschaft in Abrede stellen. Sollten Ihnen deshalb meine Aussagen zu klar gewesen sein, dann müssen Sie mich missverstanden haben, wie dies einmal Herr Greenspan formuliert hat. Nachdenken muss man aber über die Forderung des Tübinger Philosophen Höffe nach mehr Gelassenheit gegenüber

der selbstüberschätzenden Hybris der Wissenschaft und der Besonnenheit gegen die Maßlosigkeit von Technik und ökonomischer Realität.

Wir müssen vermeiden, dass bei allen Problemen, die wir haben, der Patient bei dem ganzen Hauen und Stechen nur noch dann im Mittelpunkt steht, wenn wir etwas von ihm wollen. Es droht uns, dass wir das Wesentliche unserer Bemühungen zunehmend aus dem Blick verlieren. Es täte uns gut im Sinne unserer Patienten alle wieder an einem Strang zu ziehen. Zeiten der Krise bedürfen des Zusammenrückens. Bekanntermaßen lässt sich der interkollegiale Austausch in Baden-Baden besonders gut pflegen. Liegt es nun am Ort, an der Jahreszeit oder den netten Menschen, die sich zu dieser Jahreszeit hier treffen. Im Sinne unseres Kongressmottos wünsche ich dem Kongress den Erhalt dieser traditionell besonderen Atmosphäre.

„Lernen ohne Genießen verhärtet, Genießen ohne Lernen verblödet“

So formuliert es unser Festredner Herr Dr. Richard David Precht. Wo ließe sich beides besser verbinden als hier in Baden-Baden. Ich wünsche Ihnen, dass Sie nicht nur neue Informationen bekommen, sondern Erkenntnisse gewinnen. Ich wünsche Ihnen einen erfolgreichen Kongressbesuch und ein paar schöne Tage in Baden-Baden und bedanke mich für Ihre Aufmerksamkeit.



Ihr Bernd Klady

Keramik- und Metallköpfe im Dauertest – eine Langzeitanalyse des PE-Abriebs nach 20 Jahren

Aus der Orthopädische Klinik Kassel (Direktor: Prof. Dr. W. Siebert)

Einleitung

Periprothetische Osteolysen mit nachfolgender Lockerung und Revision des Implantates sind ein gravierendes Problem der Hüftendoprothetik (1). Abriebpartikel verursachen eine immunologische Reaktion und sind ein wesentlicher Faktor für die Entstehung von Osteolysen (2). PE-Verschleiß gilt als Hauptursache für aseptische Lockerung von acetabulären und femoralen Komponenten in der Hüftendoprothetik. Die Gleitpaarung spielt eine entscheidende Rolle für den Abrieb und sollte deshalb optimiert werden (3). Die vorliegende Studie evaluiert über einen Zeitraum von über 20 Jahren Keramik- und CoCrMo-Köpfe als Gleitpartner einer zementfrei implantierten Kombination von CLS-Schaft und titanbeschichteter Monoblockpfanne aus konventionellem UHMWPE.

Material und Methoden

Patienten

In dieser prospektiven Studie untersuchten wir 93 zementfreie Hüftendoprothesen, die zwischen 1986 und 1989 bei 80 Patienten in konsekutiver Folge eingesetzt wurden (Tab.I).

Implantate

Die zementfreie RM-Pfanne (MathysLtd, Bettlach, CH) (Abb.1a, 1b) ist ein hemisphä-

Schlüsselwörter: RM Pfanne – Langzeitstudie – PE-Abrieb – Gleitpartner

Die Gleitpaarung spielt eine wesentliche Rolle für den Abrieb. PE-Verschleiß gilt als Hauptursache für aseptische Lockerung von acetabulären und femoralen Komponenten in der Hüftendoprothetik. Die vorliegende Studie untersucht Keramik- und CoCrMo-Köpfe als Gleitpartner von PE-Pfannen.

Methoden:

Im Rahmen dieser prospektiven Studie wurden 93 zementfreie Hüftendoprothesen bei 80 Patienten in der Kombination titanbeschichtete RM-Pfanne und CLS-Schaft konsekutiv implantiert. Dabei wurden 80 Keramikköpfe und 13 CoCrMo-Köpfe mit 32 mm Durchmesser verwendet. Das mittlere Alter der Patienten lag bei 52 Jahren (28 bis 81 Jahre). Zum Zeitpunkt der aktuellen Nachuntersuchungen konnten alle der 57 noch lebenden Patienten (67 Hüften) auffindig gemacht werden. 23 Patienten (26 Hüften) waren verstorben. Die Follow-up-Rate lag bei 100 %.

Ergebnisse:

Die röntgenologische Auswertung von Abrieb sowie Inklination und Anteversion der Pfanne erfolgte nach der

EBRA-Methode. 55 Fälle konnten ausgewertet werden. Die mittlere Abriebrate für die revidierten Pfannen lag bei 0.191 mm/a und damit fast doppelt so hoch wie die Rate der unrevidierten mit 0.105 mm/a ($p=0.041$). In der Gruppe der Metallköpfe lag die mittlere Abriebrate bei 0.190 mm/a im Vergleich zu 0.107 mm/a bei Keramikköpfen ($p=0.025$).

Der Anteil aller Revisionsfälle innerhalb der Gruppe der Implantationen mit Metallköpfen war mit 6 von 13 (46,2 %) deutlich höher als der Revisionsanteil in der Gruppe mit Keramikköpfen von 11 aus 80 (13,8 %). Positive Korrelationen zur Abriebrate ergaben sich mit dem Kopfmateriale ($p=0.025$), den Schaftosteolysen ($p=0.003$), den Pfannenosteolysen ($p=0.011$), der Pfannenrevision ($p=0.041$) sowie der Pfanneninklination ($p=0.012$).

Fazit:

Diese Studie bestätigt über einen Zeitraum von 20 Jahren eine deutlich geringere Abriebrate für die Keramik-PE-Paarung im Vergleich zur CoCrMo-PE-Paarung sowie signifikant weniger Osteolysen und Revisionen.

Zusammenfassung



Tab. I: Demografische Daten der Patienten.

| | Männlich | Weiblich | Total / Mittelwert (Range) |
|------------------------------------|----------|----------|----------------------------|
| Anzahl der Hüften | 48 | 45 | 93 |
| Anzahl der Patienten | 41 | 39 | 80 |
| Mittleres Alter (Jahre) | 50.6 | 53.8 | 52.2 (28-81) |
| Mittlerer BMI (kg/m ²) | 27.0 | 25.6 | 26.3 (18.7-36.3) |
| Indikation (Anzahl der Hüften) | | | |
| Primäre Coxarthrose | 26 | 23 | 49 |
| Hüftkopfnekrose | 18 | 2 | 20 |
| Hüftdysplasie | 1 | 17 | 18 |
| Schenkelhalsfraktur | 1 | 2 | 3 |
| Posttraumatische Arthrose | 1 | 1 | 2 |
| Rheumatoide Arthritis | 1 | 0 | 1 |



Abb. 1a: Titanbeschichtete RM-Pfanne mit Verankerungszapfen.

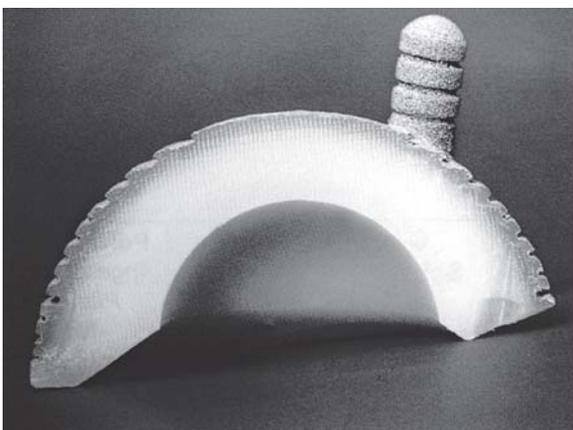


Abb. 1b: Schnittbild.

rischer Monoblock. Die Primärstabilität wird durch eine Zapfenverankerung erreicht, so dass im Gegensatz zu Press-fit-Systemen kein vollständiger knöcherner Formschluss erforderlich ist. (4). Zusätzlich können Schrauben zur primären Fixation eingesetzt werden. Dieses Prinzip ermöglicht auch in Grenzfällen der acetabulären Tiefe oder bei mangelhafter Überdachung einen stabilen Halt. Zunächst wurde die Pfanne aus UHMWPE gefertigt und unter Gammabestrahlung sterilisiert. Mittlerweile wird allerdings stearatfreies UHMWPE (Chirulen 1020) verwendet, das unter Sauerstoffausschluss sterilisiert wird, um die Abriebresistenz zu erhöhen. Die grundsätzliche Philosophie des Implantates beruht auf dem Konzept der Reduktion von Relativbewegungen an der Grenzfläche von Knochen und Implantat durch die Verwendung eines Materials, dessen Elastizitätsmodul im physiologischen Bereich des Knochens (500-6000 N/mm²) liegt. Das UHMWPE mit 1000 N/mm² kann als physioelastisch bezeichnet werden und gewährt somit eine harmonische Kraftüberleitung. Die Sekundärstabilität beruht auf einer Beschichtung mit Reintitanpulver. Sie ist nur 100 µm dünn, erreicht durch ein Wärmekompressionsverfah-

ren eine äußerst hohe Haftfestigkeit und ermöglicht eine ausgezeichnete langfristige Osseointegration. Das Strukturverhalten des PE-Implantates wird durch die Beschichtung nicht beeinflusst, im Gegensatz zu modularen Systemen mit harter Metallschale (5).

Als Schaftkomponente wurde bei allen Implantationen der CLS Schaft (Protek AG, Bern, CH) eingesetzt. Er besteht aus einer Titanlegierung in Verbindung mit einer proximalen Querschnittsvergrößerung zur zementfreien Verankerung in der metaphysären Spongiosa und einer distalen Verschmächtigung für einen harmonischen Kraftübergang von der Prothese auf das Femur. Dieses Prinzip gewährt eine hervorragende Krafteinleitung unter Minimierung von Mikrobewegungen. Die grobgestrahlte Oberfläche ermöglicht eine gute Osseointegration in das Implantat. Die verwendeten Aufsteckköpfe waren zur Korrektur des Offset in drei verschiedenen Größen verfügbar und hatten einen einheitlichen Durchmesser von 32 mm. In 13 Fällen wurden CoCr-Mo-Köpfe (Protasul 2, Protek AG) eingesetzt, alle anderen bekamen Hüftköpfe aus Keramik (Biolox, CeramTec AG, Plochingen).

Operationsverfahren und Nachbehandlung

Alle Implantationen wurden von erfahrenen Operateuren vorgenommen und erfolgten über einen anterolateralen oder einen posterioren Zugang. Postoperativ erfolgte eine Thromboseprophylaxe, nicht jedoch eine Ossifikationsprophylaxe. Am zweiten postoperativen Tag konnten die Patienten unter Zuhilfenahme von zwei Gehstützen und einer Teilbelastung des operierten Beines mit ca. 20 kg aufstehen. Nach Ablauf von sechs Wochen erfolgte der Übergang auf den Vierpunktengang bis hin zur freien Belastung.

Klinische und radiologische Evaluation

Das klinisch-funktionelle Ergebnis wurde mit dem Harris Hip Score (6) bewertet. Bei den Patienten mit beidseitiger Implantation wurden beide Seiten separat ausgewertet.

Die Ein Bild Röntgen Analyse (EBRA) wurde 1988 erstmalig von einer Arbeitsgruppe des geometrischen Instituts an der Universität Innsbruck beschrieben (7). Es wird ein System von Tangenten an prominente Beckenstrukturen gelegt, die die Position des Beckens definieren. EBRA beruht auf dem Vergleichbarkeitsalgorithmus, einem geometrischen Vergleich dieser Tangenten in Bildern einer Serie zum Ausschluss nicht vergleichbarer Aufnahmen. Für die Untersuchung wurden Standard-Beckenübersichtsaufnahmen in a.p.-Projektion verwendet, die nach der Digitalisierung mit der Software EBRACUP 2003 vermessen wurden. Weiterhin wurden die Konturen der Pfanne, des Kontraststrings und des Gelenkkopfes markiert. Die Kalibrierung der digitalen Bilder erfolgte in der vorliegenden Untersuchung auf der Basis des bekannten Kopfdurchmessers von 32 mm.

Key words: long term study – RM cup – PE wear – bearing surface

Ceramic V. CoCrMo Femoral Heads In Combination with Polyethylene Cups. Long-term Wear Analysis at 20 Years.

Bearing surfaces are an important implant-related factor in the process of wear. Polyethylene wear is known to be a major reason for aseptic loosening of the acetabular and femoral components in THR.

Methods:

In this prospective study 93 nonselected, consecutive uncemented hip arthroplasties were performed in 80 patients with use of the titanium coated RM cup and the CLS stem. 80 ceramic and 13 CoCrMo femoral heads with a diameter of 32 mm were used. The mean age of the patients was 52 years. The average follow-up was 19.3 years. No patient was lost to follow-up.

Results:

The radiological evaluation of wear, inclination and anteversion of the acetabular component was done using the

EBRA system. Rate of wear could be determined in 55 hips. The mean wear rate was 0.191 mm/a in the revised cases and 0.105 mm/a in the unrevised ($p=0.041$). The CoCrMo group showed a mean wear rate of 0.190 mm/a whereas the ceramic group had 0.107 mm/a ($p=0.025$). The rate of revision cases was clearly higher within the CoCrMo group showing 6 revisions in 13 cases (46.2 %) compared to 11 in 80 cases (13.8 %) within the ceramic group. Wear rates were positively correlated to femoral head material ($p=0.025$), stem osteolysis ($p=0.003$), cup osteolysis ($p=0.011$), cup revision ($p=0.041$) and cup inclination ($p=0.012$).

Conclusions:

This long-term study shows that during a period of 20 years ceramic heads generate less linear wear compared to CoCrMo heads thus causing significantly less osteolysis and revisions of either component.

Die Darstellung der Ergebnisse erfolgte im Programm EBRA-GRAF 2001. Die Auswertung ist ab einer Mindestanzahl von 4 Bildern pro Patient möglich. Durch den Vergleichbarkeitsalgorithmus wurden ungeeignete Bilder ausgeschlossen. Es wird ein Vergleichbarkeitslimit von 3 mm empfohlen, was einer Messgenauigkeit von 1 mm entspricht (8). Die Methode wurde zur Migrationsmessung entwickelt und zur Abriebmessung modifiziert (9), wobei der Kontraststring der Pfanne als Bezug zur Bestimmung der Kopfwanderrichtung dient. Die Ergebnisse wurden als horizontale und vertikale Abriebstrecke ausgegeben. Die

vektorielle Gesamtabriebstrecke konnte unter Anwendung des Pythagorassatzes berechnet werden. Die Signifikanzgrenze für den Abrieb wird mit 0,5 mm angegeben. Zusätzlich zur Darstellung in tabellarischer Form veranschaulichte EBRA-GRAF 2001 den Verlauf der Parameter in Diagrammen (Abb. 2).

Statistik

Der Zusammenhang klinischer Faktoren mit der jährlichen Abriebsrate wurde auf Signifikanzen untersucht. Die Daten wurden in Excel erfasst und mit SPSS (Version 13.0 für Windows; SPSS Inc., Chicago, Illinois,

Summary

USA) ausgewertet und grafisch aufbereitet. Der Korrelationskoeffizient nach Pearson wurde berechnet, um lineare Zusammenhänge zwischen zwei quantitativen normalverteilten Merkmalen zu untersuchen. Bei nicht-normalverteilten Daten

erfolgte die Prüfung von zwei unabhängigen Stichproben mittels Mann-Whitney-U-Test. Als Signifikanzniveau wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha = 0.05$ gewählt.

Ergebnisse

In 18 Fällen (19.8 %) kam es intraoperativ zu Schaftfrakturen oder -fissuren. Acht davon wurden mit Drahtcerclage, fünf mit Schrauben und weitere fünf ohne weitere Fixierung versorgt. Alle heilten folgenlos aus und zeigten bei der letzten Nachuntersuchung keine Lockerungszeichen. In drei Fällen kam es zu Trochanterausrisen, die mit Schrauben refixiert wurden.

Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung waren 23 Patienten (26 Hüften) verstorben. Zwei davon wurden revidiert. Bei einem mussten beide Komponenten wegen Infektion gewechselt werden, beim anderen der Schaft wegen aseptischer Lockerung. Von den noch lebenden 57 Patienten (67 Hüften), sind 13 (15 Hüften) revidiert worden. In neun Fällen wurde nur die Pfanne, in zwei Fällen nur der Schaft und in vier Fällen beide Komponenten gewechselt. 44 unrevidierte Patienten (49 Hüften) waren für die klinische Nachuntersuchung verfügbar. Das mittlere Follow-up lag bei 19.3 Jahren (17.4 bis 20.9). Das mittlere Alter der Pati-

enten lag zum Operationszeitpunkt bei 51.2 Jahren (28 bis 65) und bei der Nachuntersuchung bei 71.3 Jahren (46 bis 85). Abbildung 3 zeigt eine Übersicht der evaluierten Implantate.

Der Harris Hip Score dieser 49 Hüften lag im Mittel bei 87.5 Punkten (54 bis 100). 27 Hüften (55.1 %) wurden als ausgezeichnet, 12 (24.5 %) als gut, fünf (10.2 %) als mittelmäßig und fünf (10.2 %) als schlecht eingestuft. Die insgesamt 14 Fälle ohne Komorbiditäten hatten einen HHS von 95.5 Punkten (88 bis 100). Über Schaftschmerzen wurde nicht berichtet.

In 46 unrevidierten Fällen und neun Pfannenrevisionen konnten die Bedingungen für eine Auswertung mit der EBRA-Methode erfüllt werden. Bei den 46 unrevidierten Implantatkombinationen zeigte sich nach einer durchschnittlichen Beobachtungszeit von 19.3 Jahren ein Mittelwert der Abriebstrecke von 2.0 mm (0 mm bis 4.9 mm). Um einen vergleichbaren Abriebwert unabhängig von der Standzeit des Implantates zu erhalten, wurde der jährliche Abrieb berechnet (Abb. 4). Für die unrevidierten Fälle ergab sich eine mittlere jährliche Abriebsrate von 0.105 mm (0 mm bis 0.24 mm).

Für die neun gemessenen Revisionsfälle lag der Gesamtabrieb im Mittel bei 2.97 mm und damit im Schnitt 50 % über dem Wert der unrevidierten Gruppe von 2.04 mm. Im Gegensatz dazu lag die mittlere Standzeit nur bei 15.4 Jahren (13.8 bis 20) und war damit durchschnittlich um 3.9 Jahre kürzer. Deutlicher nachvollziehbar war dieser Unterschied in der jährlichen Abriebsrate. Sie lag im Mittel bei 0.191 mm/a und damit fast 100% über dem Vergleichswert der unrevidierten Gruppe von 0.105 mm/a. Zwischen Pfannenrevision und erhöhter jährlicher Abriebsrate (Abb. 5) konnte ein signifikanter Zusammenhang bestätigt werden ($p = 0.041$).

Die Abriebsentwicklung verlief sowohl in den revidierten als

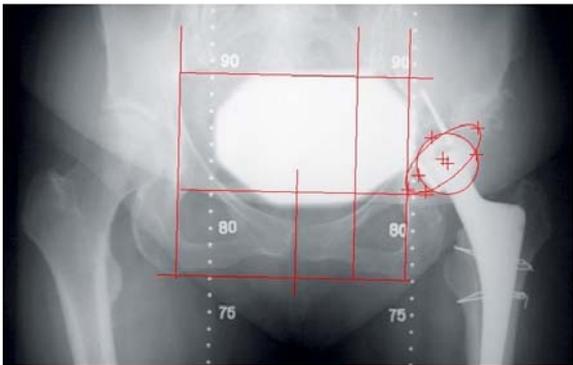


Abb. 2: EBRA-Messung, Tangenten und Konturen.

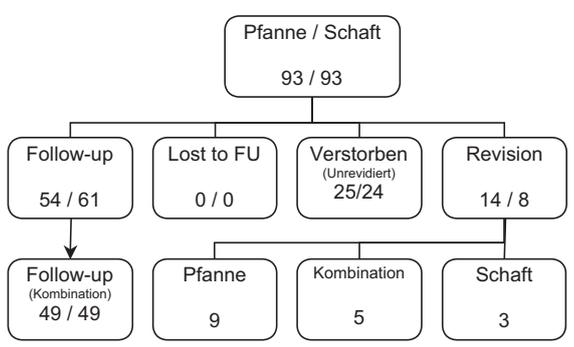


Abb. 3: Verteilung der evaluierten Implantate.

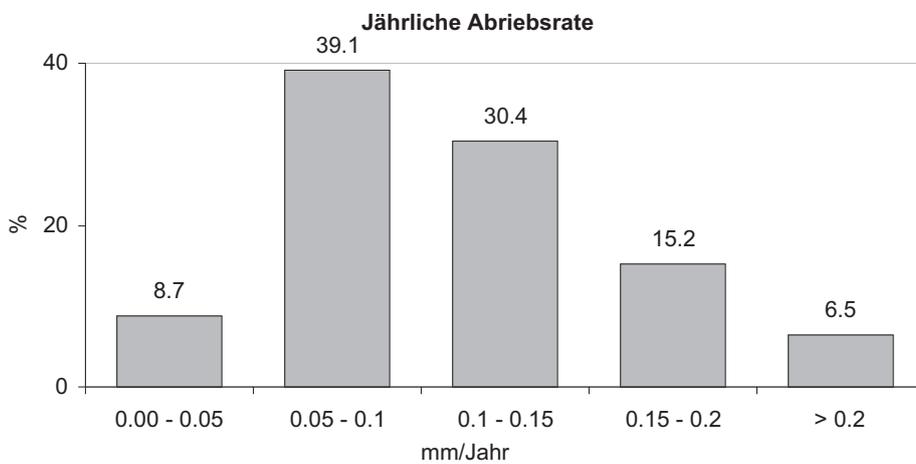


Abb. 4: Verteilung der jährlichen Abriebsrate der unrevidierten Pfannen (n=46).

auch in den unrevidierten Fällen annähernd linear. Somit konnten auch die Revisionsfälle mit verkürzter Standzeit der Komponenten in den Vergleich mit einbezogen werden (Tab. II). Interessant sind die 13 bilateral versorgten Fälle, von denen vier Patienten mit Metallköpfen evaluiert werden konnten. Ein Patient ist beidseits mit Metallköpfen versorgt worden und bis heute ohne Revision. Die linke Seite hatte doppelt so viel Abrieb wie die rechte und eine um 20 Grad steilere Inklination, die Pfannen zeigten keine Lockerungszeichen, allerdings fanden sich rechts massive Schaftosteolysen. Weder links noch rechts bestanden Hüftschmerzen. Bei drei Patienten der Revisionsgruppe, die beid-

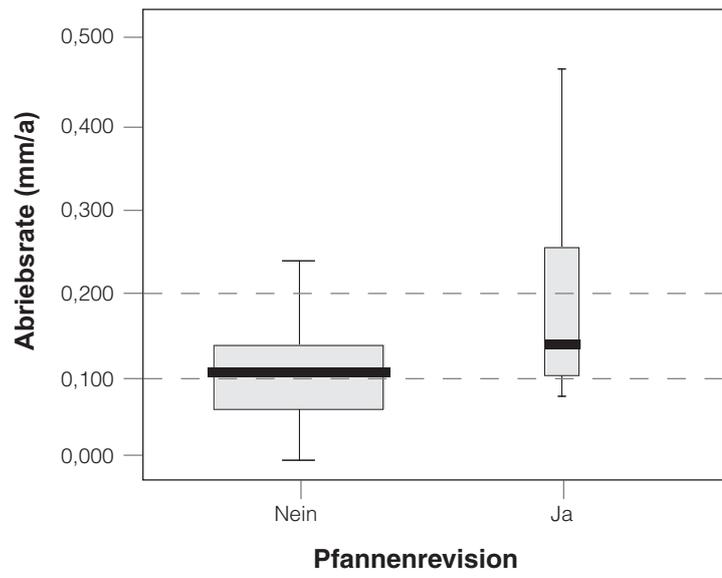


Abb. 5: Vergleich der Abriebsraten: Revidierte / Unrevidierte Pfannen
Mann-Whitney-U-Test: $p = 0.041 < \alpha = 0.05$ (signifikant).

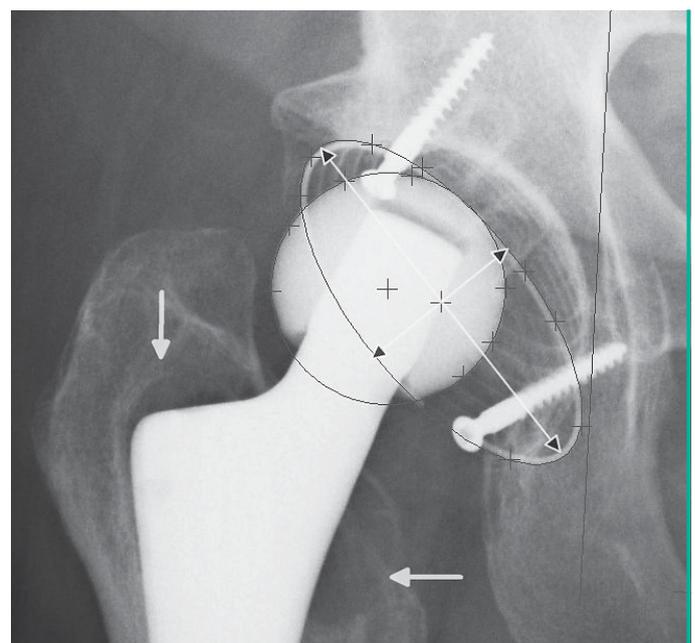
Tab. II: Ergebnisse der EBRA Messungen.

| | Mittelwert der Abriebstrecke in mm (SD) | Spannweite | Mittelwert der Abriebsrate in mm/a (SD) | Spannweite | Median der Abriebsrate in mm/a |
|--------------------|---|------------|---|-------------|--------------------------------|
| Unrevidiert (n=46) | 2.04 (1.18) | 0.0 - 4.9 | 0.105 (0.05) | 0.000-0.238 | 0.106 |
| Revidiert (n=9) | 2.97 (2.01) | 1.1 - 6.6 | 0.191 (0.13) | 0.076-0.469 | 0.140 |
| Alle (n=55) | 2.19 (1.37) | 0.0 - 6.6 | 0.119 (0.08) | 0.000-0.469 | 0.107 |

seits operiert worden sind, wurde jeweils auf einer Seite ein Kopf aus Metall und auf der anderen Seite einer aus Keramik eingesetzt. Zwei davon wurden später beidseits revidiert, der dritte nur auf der Seite des Metallkopfes. In allen drei Fällen hatte jeweils die Seite mit dem Metallkopf einen höheren Abrieb und musste früher als der Keramikkopf gewechselt werden.

Der Anteil der Revisionsfälle innerhalb der Gruppe der Implantationen mit Metallköpfen war mit 6 von 13 (46.2 %) deutlich höher als der Revisionsanteil in der Gruppe mit Keramikköpfen von 11 aus 80 (13.8 %). Für jeden Fall wurde jeweils die erste Revision einer

Abb. 6: Follow-up 19.0 Jahre, Gesamtabrieb 4.4 mm (0.224 mm/a) bei einem Pfannendurchmesser von 52 mm, entsprechend einer PE-Dicke zwischen 8.2 und 10.1 mm. Die Pfanne zeigt weder Lockerungszeichen noch Osteolysen. Schaftosteolysen bestehen in Zone 1 und 7 (Pfeile).



Tab. III: Ergebnisse der Gleitpaarungen in der EBRA-Messung.

| | Mittelwert der Abriebsrate in mm/a (SD) | Spannweite | Median der Abriebsrate in mm/a |
|--------------------|---|---------------|--------------------------------|
| Metallkopf (n=8) | 0.190 (0.124) | 0.102 - 0.469 | 0.140 |
| Keramikkopf (n=47) | 0.107 (0.065) | 0.000 - 0.312 | 0.100 |
| Alle (n=55) | 0.119 (0.080) | 0.000 - 0.469 | 0.107 |

Komponente zugrunde gelegt. Betrachtet man die bis heute Überlebenden ergab sich eine Verteilung von 50 % (5 aus 10) für die Metall- und 17,5 % (10 aus 57) für die Keramikgruppe. Der Vierfeldertest zum Nachweis des Zusammenhanges von Kopfmaterial und Revision zeigte sowohl für die Pfannenrevision allein ($p = 0.001$) als auch für alle Revisionen ($p = 0.005$) signifikante Ergebnisse. Ebenfalls konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen Kopfmaterial und jährlicher Abriebsrate gezeigt werden ($p = 0.025$). Demzufolge geht ein Hüftkopf aus Metall mit einem höheren Abrieb einher. In Abbildung 7 sind die Unter-

schiede der beiden Gleitpaarungen grafisch dargestellt. Die detaillierten Ergebnisse der EBRA-Messung für die beiden Kopfvarianten zeigt Tabelle III. Anhand von 55 Fällen, bestehend aus 46 unrevidierten Kombinationen und 9 Revisionen, wurden die untenstehenden Faktoren auf einen Zusammenhang mit der jährlichen Abriebsrate überprüft. Zwei Fälle, für deren ungewechselte Pfannen bei vorhergegangener Schaftrevision ebenfalls Messwerte vorlagen, wurden ausgeschlossen, da ein Wechsel von Keramik auf Metallkopf vorgelegen hat und somit keine Vergleichbarkeit mehr gegeben war. Für die Faktoren Pfannenosteolysen ($p = 0.011$) und Osteolysenvorkommen im Allgemeinen ($p = 0.03$), sowie für Pfannenrevision ($p = 0.041$), Kopfmaterial ($p = 0.025$) und Pfanneninklination ($p = 0.012$) konnte ein signifikanter Zusammenhang mit der jährlichen Abriebsrate mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % ermittelt werden. Allein für die Schaftosteolysen konnte eine Irrtumswahrscheinlichkeit kleiner 1 % ermittelt werden ($p =$

0.003). Geschlecht, Alter, BMI und Pfannengröße zeigten keine Signifikanz. Allerdings sollte man diese Zusammenhänge nur als Trend verstehen, da für eine statistische Prüfung die Fallzahl recht niedrig war. Die Überlebenswahrscheinlichkeit für die Pfanne lag bei 94.4 % nach 20 Jahren für den Endpunkt Revision wegen aseptischer Lockerung. Für alle Pfannenrevisionen lag sie bei 87.2%. Die kumulative Überlebensrate für beide Komponenten lag bei 79.7 % für den Endpunkt alle Revisionen und bei 90.7 % für Revisionen wegen aseptischer Lockerung.

Diskussion

Es besteht kein Zweifel, dass Polyethylenabrieb das periprotetische Gewebe schädigt. Die Abriebpartikel führen nach Phagozytose durch Makrophagen zur interleukinvermittelten Osteoklastenaktivierung und in der Konsequenz zur Osteolysebildung im umgebenden Gewebe (2, 10), wobei sowohl Größe als auch Anzahl der Partikel eine Rolle spielen. Auch wenn viele Mechanismen, die zur Auslockerung der Implantate führen, kontrovers diskutiert werden, besteht eine einheitliche Forderung danach, den Abrieb zu minimieren. McKellop (11) beschreibt vier Gruppen der Abriebabildung, wobei die erste Gruppe, der adhäsive Abrieb zwischen den beiden artikulierenden Flächen von Kopf und Pfanne, den wesentlichen Beitrag zum Partikelvolumen leistet. Die anderen drei Mechanismen werden weiter unten erläutert. Es ist somit unerlässlich, die Implantate regelhaft auf ihre Abriebproduktion zu überprüfen. Basierend auf dem annähernd linearen Verlauf der Abriebsentwicklung wurde nicht nur der Gesamtabrieb, sondern auch die jährliche Abriebsrate bestimmt. Dieser Wert macht

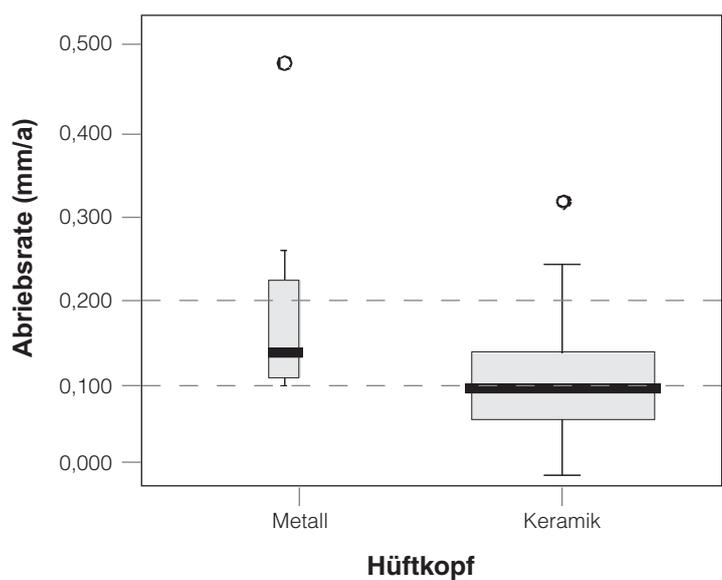


Abb. 7: Vergleich der Abriebsraten: Metallkopf / Keramikkopf Mann-Whitney-U-Test: $p = 0.025 < \alpha = 0.05$ (signifikant).

auch die Revisionsfälle mit verkürzten Standzeiten mit den unrevidierten Fällen vergleichbar und erlaubt Korrelationen unter Einbeziehung der gesamten überlebenden Gruppe. Es konnte ein signifikanter Zusammenhang erhöhter Abriebsraten sowohl in Bezug auf Revisionsfälle ($p = 0.041$) als auch auf Osteolysenbildung in Acetabulum ($p = 0.011$) und Femurschaft ($p = 0.003$) sowie für Hüftköpfe aus Metall ($p = 0.025$) im Gegensatz zu Keramikköpfen bestätigt werden. Für alle anderen patienten- und implantatabhängigen Faktoren war kein Zusammenhang festzustellen. Interessanterweise hatten drei beidseitig operierte Patienten auf einer Seite einen Metall-, auf der anderen Seite einen Keramikkopf. In allen Fällen musste die Seite mit dem Metallkopf früher revidiert werden. Eine weitere unrevidierte Patientin hatte beidseits Metallköpfe. Auf der Seite der steileren Inklination war ein erhöhter Abrieb messbar, aber Pfannenosteolysen zeigten sich nur auf der anderen Seite mit einer gut positionierten und wenig abgenutzten Pfanne. Auch *Flückiger* (12) weist darauf hin, dass steile Inklinationen bei der RM-Pfanne durchaus keine schlechte Prognose haben. Die Wanderungsrichtung des Hüftkopfes in Bezug zur Körpervertikalen verlief zum Großteil nach lateral, nur in zwei Fällen nach medial. Sowohl *Kabo* (13), der eine ganze Reihe zementierter Pfannen untersucht hat, als auch *Wroblewski* (14), der durch Ausgusspräparate explantierter Pfannen einen direkten Nachweis erbracht hat, beschreiben für zementierte Pfannen ebenfalls das Überwiegen einer Lateralwanderung des Kopfes. In 4 Fällen konnte auch nach 20 Jahren kein Abrieb gemessen werden, was aber nicht unbedingt bedeutet, dass kein Abrieb vorliegt. Es unterstreicht vielmehr die Schwierigkeit einer genauen Messung angesichts

einer Vielzahl von Einflussfaktoren, angefangen von der Identifikation der Messpunkte, der Beckenkipfung, der Kopfwanderung außerhalb der Frontalebene bis hin zur Messgenauigkeit der verwendeten Methode (15).

Für modulare Systeme werden mittlere Raten zwischen 0.1 mm/a (16) und 0.18 mm/a (17) angegeben. *Crowther* (18) findet eine Rate von 0.15 mm/a und beschreibt einen Zusammenhang zwischen jungem Alter und erhöhtem Abrieb, konnte aber ansonsten keine patienten- oder implantatbezogenen Faktoren korrelieren. *Orishimo* (16) betont den Zusammenhang von hohen Abriebwerten mit einer Osteolysenbildung. Demzufolge führt eine verdoppelte mittlere Abriebsrate von 0.2 mm/a zu einer Vervielfachung des Risikos für Osteolysen. Auch bei *Kim* (17) haben Patienten ohne Osteolysen eine Rate von nur 0.08 mm/a, wohingegen die Gruppe mit Osteolysen im Mittel bei 0.28 mm/a liegt. Für die Zweymüller-Schraubpfanne gibt *Grübl* eine Rate von 0.1 mm/a (19) und *Garcia-Cimbrelo* eine Rate von 0.08 mm/a (20) an. Letzterer weist darauf hin, dass die Fälle von über 0.2 mm/a signifikant mit einem größeren Hüftkopfdurchmesser korrelieren. *Kordelle* (21) vergleicht zementierte Müller-Pfannen mit Zweymüller-Schraubpfannen und kann keine Unterschiede der Abriebsraten feststellen. Eine signifikant höhere Abriebsrate von 0.17 mm/a zeigte sich allerdings für die Metall-PE-Paarung, im Vergleich zur Keramik-PE-Paarung mit nur 0.11 mm/a. *Buckwalter* (22) berichtet von der zementierten Charnley-Hüfte nach 24 Jahren einen jährlichen Abrieb von 0.13 mm, wobei die revidierten Pfannen eine mittlere Rate von 0.21 mm/a hatten. *Dumbledon* (23) konnte feststellen, dass bei zementierten Systemen seltener Osteolysen gefunden werden, wobei

die Abriebsraten mit denen der zementfreien Systeme durchaus vergleichbar sind. Eine Erklärung dafür liefert *Harris* (1) mit der Beschreibung einer anderen Art der Osteolysenbildung bei zementierten Systemen. Insgesamt gleichen sich die Abriebsraten der verschiedenen Systeme mit denen der RM-Pfanne in der vorliegenden Studie. Auch die in anderen Studien berichteten Zusammenhänge mit Revision, Osteolysenbildung und Metallköpfen konnten bestätigt werden.

Schmalzried (24) beschreibt den Polyethylenabrieb als multifaktorielles Phänomen mit einer komplexen Interaktion von Einflüssen. Er unterscheidet erstens patientenbezogene Faktoren, die sich auf die Benutzung und Belastung der Prothese auswirken. Dazu zählen unter anderem Alter und Geschlecht, körperliche Aktivität, Gewicht, Seite und Standzeit der Prothese. Zweitens die Charakteristik der Implantate wie Design, Zementierung, Modularität, Hüftkopfdurchmesser, Polyethylenqualität, Sterilisationsprozess und PE-Schichtdicke und drittens implantationsbezogene Faktoren wie Primärstabilität, Passform sowie Inklination und Anteversion der Pfanne. Nicht zuletzt sind aber auch die Messmethoden und deren Limitierungen sehr variabel.

Das Fazit einer großen Metastudie (23) über Abrieb und Osteolysenvorkommen war die Uneinheitlichkeit der Berichte, die eine Vergleichbarkeit untereinander kaum zulassen. Aufgrund der vielschichtigen Einflüsse konnten nur allgemeine Schlüsse gezogen werden, wie die zu bevorzugende Verwendung von kleineren Hüftkopfdurchmessern oder die günstigere Prognose beim Vorliegen einer stabilen Verankerung. Des Weiteren wurde ein Grenzwert von 0.1 mm/a für die Abriebsrate bestimmt, unter dem eine Osteolysenbildung unwahrscheinlich sei.

Weitaus geringere Abriebsraten

bieten moderne Werkstoffe und Gleitpaarungen (25). Als viel versprechendes Material steht hochvernetztes Polyethylen (HCLPE) zur Diskussion. Sein Vorteil beruht auf der Generierung eines minimalen Partikelvolumens unter Beibehaltung bewährter physikalischer Eigenschaften des Polyethylens. Klinische Langzeiterfahrungen sind jedoch noch nicht vorhanden. Ebenfalls sehr niedrige Abriebsraten zeigen moderne Metall-Metall-Paarungen. Die Langzeitwirkung der Metallionen in den verschiedenen Geweben, sowohl lokal als auch systemisch (26), muss allerdings noch abgewartet werden. Ebenso spekulativ, aber in der aktuellen Diskussion, ist die Lockerung durch Hypersensitivitätsreaktionen mit nachfolgender Osteoklastenaktivierung (27). Zuletzt bieten noch die Keramik-Keramik-Paarungen eine verschleißarme Alternative. Bedenklich ist hier der Keramikbruch mit der Schwierigkeit alle Partikel bei der Revision zu entfernen und dem Risiko, dass zurückbleibende Partikel sämtliche nachfolgenden Gleitpaarungen zerstören.

Für alle Materialien sollte jedoch nicht vergessen werden, dass nicht nur das Volumen der Partikel entscheidend ist, was man durch die allgegenwärtigen Abriebsmessungen meinen könnte, sondern auch die biologische Aktivität der Partikel, beeinflusst von deren Größe, Form und chemischer Zusammensetzung. Sowohl für das HCLPE als auch für Metallabrieb ist bekannt, dass eine sehr hohe Zahl an sehr kleinen Partikeln freigesetzt wird, die für Entzündungsreaktionen im umgebenden Gewebe und möglicherweise Osteolysenbildung verantwortlich sind (28). Auch Keramikpartikel scheinen nicht ganz so bioinert zu sein wie ursprünglich angenommen wurde (29).

Neben dem adhäsiven Abrieb zwischen zwei Gleitpartnern

spielt auch der abrasive Abrieb eine Rolle. *McKellop* (11) unterteilt diesen in drei Gruppen: 1) Die Reibung einer Gleitfläche mit einer nicht artikulierenden Oberfläche – beispielsweise einem Hüftkopf, der das PE-Inlay durchwandert hat und Kontakt mit der Metallschale bekommt. 2) Der Einschluss von Partikeln (PMMA, Metall, Hydroxylapatit) zwischen den Gleitpartnern mit nachfolgender rascher Destruktion der Gleitflächen, auch bekannt als „third-body wear“. 3) Die Reibung zweier nicht artikulierender Oberflächen, wie zum Beispiel durch Impingement des Schaft Halses mit der Pfannenschale, dem Kontakt der Verankerungsschrauben am PE-Inlay oder dem Kontakt der Rückseite des PE-Inlays mit der harten Metallschale („backside wear“).

Harris (30) spricht in seinem „conquest of a worldwide human disease“ von der periprothetischen Osteolyse als einzigartiger iatrogenen Erkrankung und der Herausforderung zur Aufklärung ihrer Pathologie. Obwohl diese vielschichtig und in vielen Details noch ungeklärt sei, spiele doch der Abrieb eine wesentliche Rolle. *Hallan* (31) sieht eher eine Koexistenz von Abrieb und Osteolysen statt eines Kausalzusammenhangs, wobei die Forderung nach einer Partikelreduktion bestehen bleibt. Für *Harris* (30) ist die periprothetische Osteolyse nicht nur die wesentliche Langzeitkomplikation der Hüftendoprothetik, sondern auch der Hauptgrund für die Pfannenlockerung und -revision sowie für die Schaftlockerung und periprothetische Frakturen.

Es steht weiterhin zur Debatte, ob die Osteolysen eine Folge oder eine Ursache der Lockerung sind (15). In gelockerten Implantaten können Mikrobewegungen zu einer exzentrischen Kraftüberleitung führen und damit zu erhöhtem Abrieb. Des Weiteren beeinflussen Mikrobewegungen und zyklisch auftre-

tende Druckphänomene während des Gehens die Partikel ausbreitung und eine daraus resultierende progrediente Knochenresorption (32). Andererseits werden auch zystische, mit entzündlichem Gewebe und Abriebpartikeln gefüllte Osteolysen bei stabil verankerten Pfannen beschrieben, die zur Revision führten (33). Zusätzlich zur Gewebeschädigung der Abriebpartikel gibt es auch mechanische Gründe für die Lockerung. Durch das tiefe Eindringen des Kopfes bei fortgeschrittenem Substanzverlust der Pfanne erhöhen sich die Reibungskräfte und tragen direkt zur Auslockerung oder bei Impingement auch einem Heraushebeln der Pfanne bei (34).

Es wurde vielfach gezeigt, dass die Implantatlockerung sowohl von Pfannen- als auch Schaftkomponente mit der Partikelmenge korreliert (31, 35, 36, 37). Obwohl dieser Zusammenhang nicht ausreichend verstanden wird, ist allgemein anerkannt, dass der Anfall von Abriebpartikeln minimiert werden sollte (15).

Viele Zusammenhänge bleiben jedoch zunächst spekulativ, so wie auch einige in der vorliegenden Studie aufgetretene Fälle von ausgeprägtem Abrieb ohne Osteolysenbildung. Dafür könnten Unterschiede der individuellen immunologischen Reaktion, wie Makrophagen- und Osteoklastenaktivität, verantwortlich gemacht werden, aber auch der gute Formschluss der Komponenten, der das Eindringen von Partikeln in periprothetische Spalten verhindert (38).

Für die RM-Pfanne ergab sich in der vorliegenden Studie eine lockereungsbedingte Fehlschlagsquote von 5,4 %, einhergehend mit einer Überlebensrate von 94,4 % nach 20 Jahren bzw. 96,2 % nach 15 Jahren. In der Gruppe der unrevidierten Fälle zeigte sich nur einmal der Verdacht auf eine radiologische Lockerung mit Anteversionsän-

derung und Schraubenfraktur nach Sturz. *Morscher* (39) bestätigt diese guten Verankerungseigenschaften der RM-Pfanne mit Werten von 97,5 %, nach 15 Jahren, *Flückiger* (40) mit 98 % nach 10 Jahren.

Für die Zweymüller-Schraubpfanne werden nach 15 Jahren 94 % (19), für modulare Press-fit Systeme 95,3 % (41) angegeben, langfristige Ergebnisse für zementfreie Systeme stehen noch aus.

Die umfangreichen Untersuchungen der Schwedenstudie (42) ergaben für zementierte Systeme im Allgemeinen nach 14 Jahren 91 % und nach 20 Jahren lediglich 82 % Überlebensrate mit Endpunkt „aseptische Lockerung“ für die Kombination. Im Vergleich liegen die Werte der vorliegenden Untersuchung bei 94,1 % und 90,7 %.

Sowohl aus den Ergebnissen der Revisionsanalysen als auch aus den Erkenntnissen der aktuellen Forschung in Bezug auf Osteolysenbildung stellt sich die Forderung der Verringerung von Abriebpartikeln an die Pfannenkomponente unter Beibehaltung der bewährten Verankerungsprinzipien.

Den Erkenntnissen der vergangenen 20 Jahre folgend sind für die verschiedenen Möglichkeiten der Abriebbildung in Bezug auf die RM-Pfanne bereits Verbesserungen vorgenommen worden, bzw. bereits von Anfang an mögliche Problempunkte ausgeschlossen worden.

Die wesentlichen Veränderungen sollten einer Reduktion des adhäsiven Verschleißes dienen. So wird bereits seit 1999 kein stearathaltiges Polyethylen mehr in der Produktion eingesetzt, dem häufiger Materialfehler zugeschrieben wurden (43). Seit 1996 wird der Sterilisationsprozess unter Sauerstoffausschluss in einer Stickstoffatmosphäre durchgeführt, nachdem bekannt wurde, dass die bei der Bestrahlung frei werdenden Radikale unter Sauerstoff mit

dem Polyethylen reagieren und zu dessen oxidativem Abbau führen, was sich in einem erhöhten Verschleiß äußert (44). Außer der Änderung der PE-Eigenschaften können auch die Eigenschaften des Hüftkopfes den Abrieb deutlich reduzieren. Mittlerweile werden in der Orthopädischen Klinik Kassel in der Regel Keramikköpfe als Gleitpartner für die RM-Pfanne verwendet. Dieses Vorgehen wurde als Konsequenz eigener Erfahrungen eingeführt, bestätigt auch durch Studien, die die Abriebunterschiede verschiedener Kopfgrößen (45) und Kopfmaterialien (46) untersuchten. Demnach produziert von 22-mm-, 28-mm- und 32-mm-Köpfen die mittlere Größe am wenigsten Abrieb. Bezüglich des Materials zeigte die Metall-PE-Paarung mit 0.190 mm/a eine doppelt so hohe Abriebsrate wie die Keramik-PE-Paarung mit 0.107 mm/a. Auch das hier vorliegende Kollektiv bestätigte einen deutlichen Zusammenhang von Metall als Kopfmaterial und einem erhöhten PE-Verschleiß bzw. einer höheren Revisionsrate verglichen mit Keramik. Als tribologische Variante wurde 1998 die RM-Pfanne mit einem Metall-Inlay in der Gleitpaarung zu einem Metallkopf entwickelt. Hierfür gelten die gleichen Risiken und Chancen wie für andere Metall-Metall-Gleitpaarungen. Eine aussagekräftige Beurteilung kann aber erst durch die Ergebnisse von weiteren Langzeitstudien erfolgen. Das Prinzip des titanbeschichteten Monoblocks schließt von Anfang an die Gefahr vermehrter Abriebpartikel durch „backside wear“ aus. Die Abnutzung des PE-Inlays durch Reibung an der harten Metallschale sowie das vermehrte Vorliegen von Osteolysen wurde in einer vergleichenden Studie für modulare Pfannen bestätigt (37). Dem Vorteil der Modularität von Schale und Inlay steht das Problem einer neuen Kontaktfläche gegenüber,

wodurch Relativbewegungen, Abrieb, Kaltfluss und Deformation auftreten können (47). Darüber hinaus ist der Wechsel des PE-Inlays nicht ganz frei von Risiken und kann sich durch eine erhöhte postoperative Luxationsrate durchaus nachteilig auswirken (31, 48).

Eine weitere Quelle von Abriebpartikeln durch Impingement (49) sowie eine Pforte ins umgebende Knochengewebe stellt die Schraubenfixation dar (36). In seinen Studien zur RM-Pfanne hat *Morscher* (49) beschrieben, dass eine stabile Verankerung auch ohne Schrauben erreicht werden kann. Die Lockerungsrate der Pfannen mit Schrauben war sogar erhöht. Möglicherweise beeinträchtigen die Schrauben eine Selbstpositionierung der Pfanne in der direkt postoperativen Phase. Grundsätzlich bedeutet jede Schraube eine Störung der Anpassungsfähigkeit der Pfanne an das umgebende Knochengewebe und damit einen Eingriff ins System. Die vermeintliche Stabilität, die durch Schrauben erreicht wird, ist nur von kurzer Dauer und hat keine Auswirkung auf die endgültige Stabilität des Implantates. Da die in der vorliegenden Studie eingesetzten Pfannen alle mit 2 oder 3 Schrauben verankert wurden, lassen sich diesbezüglich keine Erkenntnisse ableiten. Die Verklemmung und Rotationsunsicherheit, die durch die Verankerungszapfen erreicht wird, sollte allerdings für eine sichere Primärstabilität ausreichend sein, so dass in Zukunft der Verzicht auf Schrauben einen weiteren Anstieg an Partikeln und Osteolysen vermeiden könnte.

Fazit

In unserer Langzeitstudie konnte bestätigt werden, dass die Keramik-PE-Gleitpaarung im Vergleich zur CoCrMo-PE-Paarung deutlich weniger Abrieb

produziert und signifikant seltener revidiert werden musste. Einzelbeobachtungen haben aber auch darauf hingewiesen, dass die individuelle Reaktion auf Abriebpartikel einen bedeutenden Einfluss haben kann. Es handelt sich dabei um ein multifunktionelles Geschehen. Der Abrieb konnte als konstante lineare Funktion beschrieben werden. Bei erhöhter Abriebrate sollte also auch ein kürzeres Nachuntersuchungsintervall erwogen werden, um eine rechtzeitige Revision planen zu können. Eine Vielzahl von Implantaten und Gleitpaarungen sind verfügbar. Nur Langzeitstudien können zeigen, ob sich neue Entwicklungen in der Praxis bewähren. Das Abriebproblem ist noch nicht endgültig gelöst. Jedoch hat sich die vorliegende Implantatkombination mit dem konventionellen UHMWPE nach über 20 Jahren durchaus bewährt, so dass ein neues Material nicht kritiklos übernommen werden sollte. In der Orthopädischen Klinik Kassel ist die RM-Pfanne noch immer der Standard für die meisten zementfreien Hüftendoprothesen unabhängig vom Alter der Patienten.

Literatur

1. Harris, W. H.: The problem is osteolysis. *Clin Orthop* 311: (1993) 46–53.
2. Willert, H. G.: Tissue reactions to metallic and plastic wear products of joint endoprotheses. In: N. Gschwend, H. U. Debrunner (Hrsg.) *Total hip prostheses*. Bern. Hans Huber Verlag, Bern (1976) 205–239.
3. Devane, P. A., J. G. Horne, K. Martin, G. Coldham, B. Krause: Threedimensional polyethylene wear of a press-fit titanium prosthesis: factors influencing generation of polyethylene debris. *J Arthroplasty* 12: (1997) 256–266.
4. Hierholzer, G., G. N. Jukema: Die zementfreie Robert Mathys Hüftgelenkpfanne. In: E. G. Bergmann (Hrsg.) *Die RM-Pfanne*:

Monographie eines beschichteten Hüftgelenkimplantates. Eichhorn-Presse Verlag, (1997) 52–63.

5. Mathys, R. Jr, W. Müller, R. Mathys, P. Herzig: The coating of hip joint cups on their outer surface. In: H. G. Willert, G. H. Buchhorn, P. Eyerer, eds. *Ultra-high molecular weight polyethylene as biomaterial in orthopaedic surgery*. Toronto: Hogrefe & Huber Publishers, (1991) 243–247.
6. Harris, W. H.: Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures: treatment by mold arthroplasty. An end result study using a new method of result evaluation. *J Bone Joint Surg Am* 51 (1969) 737–755.
7. Russe, W.: Röntgenphotogrammetrie der künstlichen Hüftgelenkspfanne. In: C. Burri, F. Harder, R. Bauer (Hrsg.) *Aktuelle Probleme in Chirurgie und Orthopädie*. Hans Huber Verlag, Bern 1988; Bd. 32.
8. Ilchmann, T., H. Franzen, B. Mjoberg, H. Wingstrand: Measurement accuracy in acetabular cup migration. A comparison of four radiologic methods versus roentgen stereophotogrammetric analysis. *J Arthroplasty* 7(2): (1992) 121–127.
9. Ilchmann, T., B. Mjoberg, H. Wingstrand: Measurement accuracy in acetabular cup wear. Three retrospective methods compared with roentgen stereophotogrammetry. *J Arthroplasty* 10(5): (1995) 636–642.
10. Goodman, S. B., P. Huie, Y. Song, D. Schurman, W. Maloney: Cellular profile and cytokine production at prosthetic interfaces. *J Bone Joint Surg Br* 80: (1998) 531–539.
11. McKellop, H. A.: Wear assessment. In: J. J. Callaghan, A. G. Rosenberg, H. E. Rubash (Hrsg.) *The adult hip*. Lippincott-Raven, (1998) 231–246.
12. Flückiger, G., P. Bamert: Mittelfristige Ergebnisse von Hydroxylapatit (Ceros 80) – beschichteten RM-Pfannen. In E. G. Bergmann (Hrsg.) *Die RM-Pfanne*. Monographie eines beschichteten Hüftgelenkimplantates. Eichhorn-Presse Verlag (1997) 84–89.
13. Kabo, J. M., J. S. Gebhard, G.

Loren, H. C. Amstutz: In vivo wear of polyethylene acetabular components. *J Bone Joint Surg Br* 75: (1993) 254–258.

14. Wroblewski, B. M.: Direction and rate of socket wear in Charnley low-friction arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br* 67: (1985) 757–761.
15. Ilchmann, T.: Radiographic assessment of cup migration and wear after hip replacement. *Acta Orthop Scand* 68: Suppl (1997) 276.
16. Orishimo, K. F., A. M. Claus, C. J. Sychterz, C. A. Engh: Relationship between polyethylene wear and osteolysis in hips with a second-generation porous-coated cementless cup after seven years of follow-up. *J Bone Joint Surg Am* 85: (2003) 1095–1099.
17. Kim, Y. H.: Long-term results of the cementless porous-coated anatomic total hip prosthesis. *J Bone Joint Surg Br* 87: (2005) 623–627.
18. Crowther, J. D., P. F. Lachiewicz: Survival and polyethylene wear of porous-coated acetabular components in patients less than fifty years old. Results at nine to fourteen years. *J Bone Joint Surg Am* 84: (2002) 729–735.
19. Grübl, A., C. Chiari, A. Giurea, M. Gruber, A. Kaider, M. Marker, H. Zehetgruber, F. Gottsauner-Wolf: Cementless total hip arthroplasty with the rectangular titanium Zweymüller stem. A concise follow-up, at a minimum of fifteen years, of a previous report. *J Bone Joint Surg Am* 88: (2006) 2210–2215.
20. Garcia-Cimbrelo, E., A. Cruz-Pardos, R. Madero, M. Ortega-Andreu: Total hip arthroplasty with use of the cementless Zweymüller Alloclassic system. A ten to thirteen-year follow-up study. *J Bone Joint Surg Am* 85: (2003) 296–303.

Weitere Literatur beim Verfasser

Dr. M. Ihle
Orthopädische Klinik Kassel
Wilhelmshöher Allee 345
D-34131 Kassel
E-Mail: martin.ihle@yahoo.de

A. Schuh¹, D. Lange-Riess¹, P. Thomas², U. Holzwarth³, R. Bader⁴, W. Hönle⁵

Der Gehalt von „allergisierenden“ Bestandteilen in Implantat-Werkstoffen aus Titan

Aus der Research Unit Klinikum Neumarkt (Leiter: PD Dr. med. A. Schuh)¹,
der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie der Ludwig-Maximilians-Universität München
(Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h. c. T. Ruzicka)²,
MedTitan, Erlangen³,
der Orthopädischen Klinik und Poliklinik, Universität Rostock (Direktor: Prof. Dr. med. habil. W. Mittelmeier)⁴
und der Abteilung für Orthopädische Chirurgie, Klinikum Neumarkt (Chefarzt: Dr. med. W. Hönle)⁵

Zusammenfassung

Schlüsselwörter: Titan – Allergie – Implantat – Werkstoffzusammensetzung – Spektralanalyse

Einleitung: In der Bevölkerung steigt die Kontaktallergie gegen Nickel, Chrom und Kobalt. Für Patienten mit den genannten Allergien werden aufgrund der hervorragenden Biokompatibilität häufig Titanimplantate verwendet. Es gibt jedoch Berichte über Titanimplantatunverträglichkeiten, „Allergien“ unter dem Bild von assoziierten Hautreaktionen, Wundheilungsstörungen oder verzögerten Knochenbruchheilungen. Ziel dieser Arbeit ist es, mithilfe der Methode der Spektralanalyse unterschiedlicher Titanimplantatlegierungen den Gehalt von Legierungsbestandteilen und Beimengungen, wie z.B. Nickel, zu untersuchen, die bekanntermaßen zu Allergien führen können.

Material und Methode: Es wurden verschiedene Werkstoffsorten wie Schwammtitan, TiAl6Nb7, Ti21SRx, TiAl6V4 (Schmiedelegierung), TiAl6V4 (Gusslegierung), TMZF, Reintitan (cp-Titan) und

Jodidtitan mittels Spektralanalyse in Hinblick auf die Elemente Al, Be, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Hf, Mn, Mo, Ni, Pd und V analysiert.

Ergebnisse: In den Proben der untersuchten Titanwerkstoffe waren folgende Elementkonzentrationen nachweisbar: Al bis max. 6,2 %, Be, Cd, Co, bis max. 0,001 Gew. %, Cr bis max. 0,033 Gew. %, Cu bis max. 0,007 Gew. %, Fe bis max. 2,09 Gew. %, Hf bis max. 0,035 Gew. %, Mn bis max. 0,007 Gew. %, Mo bis max. 15 Gew. %, Ni bis max. 0,031 Gew. %, Pd bis max. 0,001 Gew. % und V bis max. 4,15 Gew. % nachweisbar.

Schlussfolgerung: Wir konnten zeigen, dass in einem zwar niedrigen, aber konstanten Prozentsatz in allen Proben der Implantatwerkstoffe Bestandteile nachweisbar waren, für die Allergien beschrieben wurden. Diese niedrigen Gehalte, z. B. an Nickel, sind herstellungsprozessbedingt vollständig im

Gitter des Titanwerkstoffs gelöst und quasi als „Verunreinigung“ einzugruppiert. Bei Patienten mit entsprechender Allergie z. B. gegenüber Nickel, Palladium oder Chrom könnten unter Umständen diese geringen Gehalte ausreichen, um eine allergische Reaktion auszulösen. Diese sind aber nicht direkt dem Titan oder seinen Legierungen, sondern nur den „Verunreinigungen“ zuzuordnen. Weiterführende Untersuchungen über die Freisetzung der Legierungskomponenten und Reaktionsschwellen betroffener Patienten sind erforderlich. Parallel dazu sind von Metallherstellerseite die Herstellungsprozesse zu optimieren, damit Reintitan und Titanlegierungen für den Einsatz im Körper des Menschen noch reiner hergestellt werden können. Dass dies technisch möglich ist, zeigt diese Untersuchung am Beispiel des Werkstoffs TiAl6V4 als Gusslegierung (FG-TiAl6V4).



Einleitung

Eine Vielzahl von Untersuchungen beschäftigt sich mit allergischen Reaktionen auf synthetische Materialien, insbesondere auf metallische Bestandteile, die auch in der Orthopädischen Chirurgie verwendet werden. In Kasuistiken werden als allergische Reaktionen gegen Metallimplantate lokalisierte oder generalisierte Ekzeme, Urtikariaschübe, persistierende Schwellungen, sterile Osteomyelitiden und Fälle von aseptischer Implantatlockerung beschrieben (1, 3, 4, 8 - 15, 18- 22, 24, 28, 29, 31, 32, 35, 37 - 40, 42, 43). Nickel, Kobalt und Chrom sind als klassische Kontaktallergene bekannt (1, 3, 15, 17, 23, 26, 33). Allerdings sind im Vergleich zu den kutanen Sensibilisierungsraten von bis 12 % der Bevölkerung gegen Nickel und bis zu 5 % gegen Kobalt und Chrom (33, 38) nur wenige Fälle von Allergien gegen Implantatwerkstoffe publiziert. Über die Häufigkeit solcher Reaktionen gibt es bisher keine genauen Angaben. Des Weiteren ist bis heute nicht geklärt, inwieweit periimplantäre Überempfindlichkeitsreaktionen auch ohne begleitende epikutane Reaktionen auftreten.

So wurden bei Patienten mit komplikationsbedingten Revisionsoperationen zum Teil periimplantäre entzündliche Infiltrate mit Charakteristika von Spättyp-Überempfindlichkeitsreaktionen gefunden (3). *Thomas* (38) und *Willert* (42) publizierten Fälle von Endoprothesenlockerung mit T-lymphozytär dominierter periimplantärer Immunreaktion. Das Interesse auf offensichtliche allergische Reaktionen gegenüber Kobalt-Chrom-Legierungskomponenten der McKee-Farfar-Prothese wurde erstmals in den 1970er Jahren gerichtet (4, 15). Die individuelle Reagibilität bei Nickelallergie kann sehr unterschiedlich sein, so dass bei Allergiepatienten schon kleine Mengen von Nickel Kontakt-

Keywords: allergy – implant – titanium – material composition – spectral analysis

Determination of „Allergenic“ Components in Titanium Implant Materials

Background: The contact allergy rate to nickel, chromium and cobalt in the general population is continuously on the rise. For patients suffering from such allergies, titanium implants are the implants of choice, due to their outstanding biocompatibility. Nevertheless, titanium implant sensitivity has been reported in the form of "allergies" manifesting themselves as skin reactions, impaired wound healing and delayed healing of bone fractures. This paper aims to use spectral analysis as a diagnostic tool for analyzing different titanium implant alloys in order to determine the percentage of the alloy components and additions, as nickel, that are known to cause allergies.

Material and methods: Different materials, such as sponge titanium, Ti6Al7Nb, Ti21SRx, Ti6Al46V (forged alloy), Ti6Al4V (cast alloy), TMZF, pure titanium (c-p-titanium) and iodide titanium were analyzed for the presence of the elements Al, Be, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Hf, Mn, Mo, Ni, Pd and V using spectral analysis.

Results: All the implant material samples contained traceable amounts of Be, Cd, Co, up to a maximum of 0.001 percent by weight, Cr up to a maximum of 0.033 percent by weight, Cu up to a maximum of 0.007 percent by weight, Hf up to a maximum of 0.035

percent by weight, Mn up to a maximum of 0.007 percent by weight, Ni up to a maximum of 0.031 percent by weight, and Pd up to a maximum of 0.001 percent by weight.

Discussion: This paper demonstrates that all the investigated implant material samples contained a low but consistent percentage of components that have been associated with allergies. For example, low nickel contents are related to the manufacturing process and are completely dissolved in the titanium grid. Therefore, they can be classified as "impurities". Under certain circumstances, these small amounts can be adequate to trigger allergic reactions in patients suffering from the corresponding allergies, such as a nickel, palladium or chromium allergy. Such allergic reactions should not be directly attributed to titanium or its alloys, but rather to the presence of the above-mentioned "impurities". Additional research into the release of the alloy components and the reaction thresholds of the afflicted patients are required. In conjunction with this research, alternative production processes should be evaluated by the companies producing these metals in order to produce pure titanium and titanium alloyed materials for use in the human body that contain fewer impurities. The technical feasibility thereof is demonstrated by the analysis of the current research into TiAl6V4 material as a cast alloy.

Summary

ekzeme hervorrufen können (4, 15, 33).

Bei Patienten mit Nickel-, Kobalt- oder Chromallergie wird als Alternative die Verwendung von Titanimplantaten oder Titanlegierungen aufgrund der höheren Korrosionsresistenz, der exzellenten Biokompatibilität und der fehlenden Sensibilisierung empfohlen (16, 36). Allerdings existieren Berichte über Titan-assoziierte Unverträglichkeitsreaktionen (2, 5, 6, 14, 25, 27, 30, 34, 39, 41), die als allergische Reaktion diskutiert werden.

Ziel dieser Arbeit ist es, anhand einer Spektralanalyse unterschiedlicher Titanimplantatlegierungen den Gehalt von Legierungsbestandteilen und Beimengungen, die bekanntermaßen zu Allergien führen können, zu untersuchen.

Material und Methode

Die Untersuchung der in Tabelle I aufgelisteten Titanwerkstoffe und Hersteller erfolgte mit einer Spectrolab Spectralanalyseeinheit der Fa. Spectro, Kleve, Deutschland. Dazu wurde vor Versuchsbeginn die optische Analyseeinheit mit geeichten Proben kalibriert und mittels Abfunken von Probescheiben (6 bis 60 mm Durchmesser, 6 mm Dicke) (Abb. 1) auf einer 6-mm-Lochkeramikblende unter Argonatmosphäre die chemische Zusammensetzung durch optische Spektralanalyse

bestimmt. Die Messtiefe durch Abfunken beträgt 0,5 mm, so dass die Oberflächenschicht der untersuchten Proben hierbei keine Rolle spielt. Es handelt sich bei diesem Verfahren um eine Werkstoffanalyse und nicht um eine Oberflächenanalyse. Im Einzelnen wurden Reintitan-scheiben vom Durchmesser 6 und 12 mm, TiAl6V4-Scheiben vom Durchmesser 10, 16, 22, 35 und 60 mm, TiAl6Nb7-Scheiben vom Durchmesser 14,5, 22 und 28 mm untersucht. Da das Ausgangsmaterial (stabförmig) der verschiedenen Titanlegierungen in unterschiedlichen Durchmessern von den Herstellern geliefert wurde, waren Proben mit unterschiedlichen Durchmessern zu untersuchen. Weil der Werkstoff über die gesamte Länge des jeweiligen Titan- bzw. Titanlegierungsmaterials als homogen zu betrachten ist, wurde jeweils eine 6 mm dicke Probenscheibe analysiert. Es wurden je Probe drei Messungen mittels Spektralanalyse in Hinblick auf die Elemente Aluminium (Al), Beryllium (Be), Cadmium (Cd), Cobalt (Co), Chrom (Cr), Kupfer (Cu), Eisen (Fe), Hafnium (Hf), Mangan (Mn), Molybdän (Mo), Nickel (Ni), Palladium (Pd) und Vanadium (V) durchgeführt. Die angegebenen Ergebnisse entsprechen jeweils dem Mittelwert aus drei Messungen. Die maximalen Standardabweichungen lagen unter 0,01 Gew. %.

Tab. I: Untersuchte Werkstoffe.

| Werkstoff | Hersteller/Lieferant |
|------------------------|------------------------------------|
| Schwammtitan | Quelle Japan |
| Schwammtitan | Quelle Russland |
| TiAl6Nb7 | TIMET USA |
| Ti21SRx | TIMET Laboratories, Henderson, USA |
| TiAl6V4 | Allvac Teledyne, Monroe, USA |
| FG-TiAl6V4 | ASTM F 1108 |
| TMZF | Stryker |
| Reintitan Stab, Ti-2 | TIMET |
| Reintitan, Blech, Ti-1 | Deutsche Titan |
| Jodidtitan | Metallgesellschaft Ff/M |

Ergebnisse

Die Ergebnisse der durchgeführten Spektralanalyseuntersuchungen sind in Tabelle II dargestellt. In den Proben der untersuchten Titanwerkstoffe waren folgende Elementkonzentrationen nachweisbar: Al bis max. 6,2 %, Be, Cd, Co, bis max. 0,001 Gew. %, Cr bis max. 0,033 Gew. %, Cu bis max. 0,007 Gew. %, Fe bis max. 2,09 Gew. %, Hf bis max. 0,035 Gew. %, Mn bis max. 0,007 Gew. %, Mo bis max. 15 Gew. %, Ni bis max. 0,031 Gew. %, Pd bis max. 0,001 Gew. % und V bis max. 4,15 Gew. %.

Diskussion

In der vorliegenden Studie sind die Beimengungen, beispielsweise von Nickel, in geringen Konzentrationen, jedoch konstant in allen untersuchten Titanwerkstoffen nachweisbar. Gehalte zwischen 0,01 und 0,034 Gew. % sind zwar metallkundlich als geringfügige Beimengungen einzustufen, jedoch bei der hohen Nickel-Sensibilisierungsrate in der Bevölkerung diskussionsbedürftig. Die Werte der Beimengungen von Jodidtitan entsprechen den erwarteten Gehalten und zeigen, dass hier technologisch die absolut niedrigsten Nickelspuren am Rande der Nachweisgrenze von < 0,001 Gew. - % eingehalten werden können. Für alle anderen Proben gilt, dass – unabhängig vom Hersteller – nach der Weiterverarbeitung zu Rundstäben unterschiedlicher Größenordnung (es wurden Durchmesser zwischen 6 und 60 mm untersucht) stets ein konstant niedriger Anteil an Beimengungen, z. B. Nickel, vorhanden ist.

Zahlreiche Publikationen beschäftigen sich mit Überempfindlichkeitsreaktionen auf Osteosynthesematerialien in der Frakturbehandlung. Meist handelte es sich um rostfreie Stahlimplantate (11, 29, 33). Eine

Tab. II: Untersuchungsergebnisse (n. n.: nicht nachweisbar).

| Werkstoff | Analysewerte in Gew. % | | | | | | | | | | | | |
|--|------------------------|--------|--------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| | Al | Be | Cd | Co | Cr | Cu | Fe | Hf | Mn | Mo | Ni | Pd | V |
| Schwammtitan (Japan) | 0,001 | 0,001 | 0,001 | 0,001 | 0,002 | 0,007 | 0,001 | 0,001 | 0,001 | 0,001 | 0,008 | 0,001 | 0,001 |
| Schwammtitan (Japan) | 0,001 | 0,001 | 0,001 | 0,001 | 0,001 | 0,001 | 0,002 | 0,001 | 0,007 | 0,001 | 0,001 | 0,001 | 0,001 |
| TiAl6Nb7 | 5,980 | 0,001 | 0,001 | 0,001 | 0,011 | 0,001 | 0,150 | 0,001 | 0,002 | 0,001 | 0,014 | 0,001 | 0,001 |
| Ti21SRx | 0,005 | 0,001 | 0,001 | 0,001 | 0,005 | n.n. | 0,037 | 0,001 | 0,002 | 15,00 | 0,017 | 0,001 | 0,001 |
| TiAl6V4 | 5,930 | 0,001 | 0,001 | 0,001 | 0,033 | 0,001 | 0,160 | 0,001 | 0,004 | 0,002 | 0,031 | 0,001 | 3,880 |
| FG-TiAl6V4 ASTM F 1108 | 6,20 | 0,0001 | 0,0001 | 0,001 | 0,012 | 0,001 | 0,170 | 0,001 | 0,001 | 0,001 | 0,011 | 0,001 | 4,15 |
| TMZF | 0,005 | 0,001 | 0,001 | 0,001 | 0,008 | 0,003 | 2,090 | 0,035 | 0,001 | 12,00 | 0,013 | 0,001 | 0,002 |
| Reintitan Stab, Ti-2, Timet | 0,021 | 0,001 | 0,001 | 0,001 | 0,014 | 0,001 | 0,041 | 0,001 | 0,002 | 0,001 | 0,013 | 0,001 | 0,012 |
| Reintitan Ti-1, Blech (Deutsche Titan) | 0,004 | 0,001 | 0,001 | 0,001 | 0,012 | 0,001 | 0,028 | 0,001 | 0,001 | 0,001 | 0,012 | 0,001 | 0,001 |
| Jodititan | 0,003 | 0,001 | 0,001 | 0,001 | 0,001 | 0,001 | 0,010 | 0,013 | 0,001 | 0,001 | 0,001 | 0,001 | 0,002 |

Immun-Antwort (teils als überschießende allergische Reaktion) auf Metalle wurde als Ursache für Wundheilungsstörungen oder verzögerte Frakturheilungen angesehen (29). In der Orthopädischen Chirurgie können allergische Reaktionen gegenüber Implantaten deren Entfernung notwendig machen (38).

Als Hinweis auf T-lymphozytäre Entzündungskomponenten wurden Lymphozyteninfiltrate in periprothetischem Gewebe gefunden (39, 40, 42, 43). Dies kann als Komponente einer verzögerten Hypersensitivitätsreaktion (DTH, Delayed Type Hypersensitivity) gesehen werden (3, 40, 42). Vaskulitiden mit Lymphozyteninfiltration der Gefäßwände wurden ebenso beschrieben wie eine erhebliche Fibrinexsudation (15, 33, 42).

Nickel, Kobalt und Chrom können allergische Reaktionen beim Menschen hervorrufen (3, 26, 29). Nickel ist eines der häufigsten Kontaktallergene. Die durchschnittliche Sensibilisierungsrate in der Bevölkerung beträgt zwischen 2 % und 12 % in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht und Lebensumständen. Neben typischen Befunden wie Handekzeme finden sich ebenfalls ungewöhnliche Manifestationen wie Pseudolymphome oder Implantat-assoziierte Intoleranzreaktionen (3).

Für die Haut wurden bereits zahlreiche Aspekte untersucht, wie z. B. Schwellenwerte, ab denen Allergene wie Nickel, Chrom oder Kobalt an der Haut Reaktionen auslösen; die Nachweisbarkeit einer Allergie über einen standardisierten Provokationstest (Epikutantest); (immun) histologische Charakteristika solcher Reaktionen; Leitschienen wie das CLA (cutaneous leukocyte antigen), die sensibilisierte T-Zellen in die Haut einwandern lassen; die nach Allergenmeidung über Jahre absinkende Reaktionsbereitschaft, die erst nach mehrmaligem erneuten Allergenkontakt („Booster“) beispielsweise bei Wiedertragen von Modeschmuck zu Problemen führt. Dementsprechend besagt die „nickel directive“ (26) für Gegenstände mit direktem und längerem Hautkontakt, dass maximal 0,5 µg Nickel/cm² pro Woche freigesetzt werden dürfen bzw. sie limitiert den Nickelgehalt für Piercingmetalle auf 0,05 %. Derartige Richtlinien existieren bisher jedoch nicht für Implantate bzw. Implantatwerkstoffe.

In ihrer Arbeit über 242 Patienten berichten *Swiontkowski et al.* (35) über eine Prävalenz der Sensibilisierung auf Chrom von 0,2 %, für Nickel 1,3 % und Kobalt 1,8 %. Nach Implantation von orthopädischen Implantaten betrug die Sensibilisierungsrate für Chrom 2,7 %, 3,8 % für

Nickel und 3,8 % für Kobalt. Oft genügen kleine Mengen von Nickel zur Auslösung von allergischen Reaktionen wie bei-



Abb. 1: Scheibenförmige Probekörper

spielsweise Kontaktekzeme (33). So werden bei Patienten mit Nickel-, Kobalt- oder Chromallergie häufig Titan oder Titanlegierungen als alternativer Implantatwerkstoff verwendet (23). *Duchna et al.* (21) fanden in ihrer Arbeit über 112 Patienten keinerlei allergische Reaktionen in Zusammenhang mit Titanimplantaten.

Die Körperverträglichkeit von Titanwerkstoffen (33) basiert auf der Passivierung der Oberfläche, diese besteht im unverletzten Zustand aus nicht leitendem Titanoxid, das chemisch einer Keramik entspricht und bioinert ist. Beim Auftreten von Korrosion infolge eines Elektronenflusses tritt die Wechselwir-

kung zwischen Implantat und Körper auf.

Diese Wechselwirkungen hängen im Wesentlichen von der Abschirmung durch die Oxidschichten und damit von der Dielektrizitätskonstanten ϵ und somit von der isolierenden Wirkung der Metalloxide ab. Je höher die Dielektrizitätskonstante, desto besser die abschirmende Wirkung und dadurch die Stabilität in vivo. Titanoxid weist Werte je nach Oxidtyp zwischen $\epsilon = 48$ und $\epsilon = 110$ auf, Wasser hat einen Wert von $\epsilon = 78$ (33). Demgegenüber ist für Oxide des Kobalts und des Nickels die Dielektrizitätskonstante nicht messbar (33), Parameter für Korrosionsbeständigkeit sind vor allem das Durchbruchpotenzial oder der Polarisationswiderstand. Eine Wechselwirkung mit Körper Elektrolyten tritt deshalb um mehrere Größenordnungen eher auf als bei Metallen der Refraktärgruppe (Oxidbildung im Millisekundenbereich) wie z. B. Titan, Niob, Tantal, Vanadium und deren Legierungen.

Alternativ können Implantatlegierungen vor Korrosionsverhalten durch „keramische“ Beschichtungen wie z. B. Titan-Niob-Oxinitrid (33) künstlich geschützt werden.

Es gibt allerdings Berichte über Unverträglichkeitsreaktionen auf Titanwerkstoffe (2, 5, 6, 14, 25, 27, 30, 34, 39, 41). Walsh und Mitchell (41) konnten in einigen Brillengestellen aus einer Titanlegierung Nickelanteile nachweisen. Ebenso beobachteten Suhonen und Kanerva (34) allergische Kontaktdermatiden auf Brillengestelle aus Titan, wobei Palladium als Ursache herausgefunden wurde.

Thewes et al. (37) fanden in einer vergleichenden histologischen und immunhistochemischen Analyse von Gewebe um Titanimplantate ($n = 23$) und bei Implantatstahl ($n = 8$) perivaskuläre Infiltrate, Langerhans-Zellen, T-Helferzellen, T-Suppressor-Zellen, Monozyten,

Makrophagen und Gedächtniszellen, wobei sich in beiden Gruppen kein statistisch signifikanter Unterschied fand.

Thewes et al. kommen zu dem Schluss, dass eine Metallsensibilisierung sowohl auf Stahl- als auch Titanimplantate möglich sei.

Yamauchi et al. (44) beschreiben eine Ekzemreaktion in Zusammenhang mit einem Schrittmacher, der aus Titan gefertigt wurde. Lalor et al. (25) analysierten das Granulomgewebe von fünf Patienten, bei denen eine Revisionsoperation wegen aseptischer Prothesenlockerung durchgeführt wurde. Sie fanden hauptsächlich Titan im Granulomgewebe. Sie führten eine Scratch-Test-Untersuchung mit Titansalzen durch, mit den verdünnten Lösungen fanden sie in allen fünf Patienten negative Ergebnisse. Zwei der Patienten hatten jedoch eine positive Hautreaktion auf titanhaltige Salben.

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung zeigen, dass in einem geringen, jedoch konstanten Prozentanteil Verunreinigungen mit den Elementen Al, Be, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Hf, Mn, Mo, Ni, Pd und V in Titanwerkstoffen nachweisbar sind. Wir konnten zeigen, dass in einem zwar niedrigen, aber konstanten Prozentsatz in allen Proben der Implantatwerkstoffe Bestandteile nachweisbar waren, für die Allergien beschrieben wurden. Diese niedrigen Gehalte z. B. an Nickel sind herstellungsprozessbedingt und vollständig im Gitter des Titans gelöst. Bei Patienten mit entsprechender Allergie z. B. gegenüber Nickel, Palladium oder Chrom könnten unter Umständen diese geringen Gehalte ausreichen, um eine allergische Reaktion auszulösen. Diese wäre dann aber nicht direkt dem Titan oder seinen Legierungen, sondern den „Verunreinigungen“ zuzuordnen. Weiterführende Untersuchungen über die Freisetzung der Legie-

rungskomponenten und Reaktionsschwellen betroffener Patienten sind erforderlich. Parallel dazu sind von Metallherstellerseite die Herstellungsprozesse zu optimieren, damit Reintitan und Titanlegierungen für den Einsatz im Körper des Menschen noch reiner hergestellt werden können. Dass dies technisch möglich ist, zeigt diese Untersuchung am Beispiel des Werkstoffs TiAl6V4 als Gusslegierung (FG-TiAl6V4). Unbestritten bleibt, dass eine Titanallergie ein extrem seltenes Phänomen ist, das bisher nur in wenigen Kasuistiken publiziert wurde. Titan ist weiterhin als Implantatwerkstoff der Wahl für Patienten mit allergischer Reaktion bei zementfreien Implantatversorgungen anzusehen.

Literatur

1. Banfield, C. C., D. A. Basketter, S. M. Powell: Cutaneous reactivity of the hands in nickel-sensitive patients with hand eczema. *Contact Dermatitis* 38: (1998) 316 – 318.
2. Basketter, D. A., E. Whittle, B. Monk: Possible allergy to complex titanium salt. *Contact Dermatitis* 42: (2000) 310 – 311.
3. Baur, W., W. Hönle, A. Schuh: Histopathologische Veränderungen im umgebenden Gewebe von revidierten Metall/ Metallgleitpaarungen. *Der Orthopäde* 34: (2005) 225 – 233.
4. Benson, M. K., P. G. Goodwin, J. Brostoff: Metal sensitivity in patients with joint replacement arthroplasties. *Br Med J.* 15: (1975) 374 – 375.
5. Bircher, A. J., W. B. Stern: Allergic contact dermatitis from "titanium" spectacle frames. *Contact Dermatitis* 45: (2001) 244 – 245.
6. Breton, J. L., J. M. Louis, G. Garnier: Asthma caused by hard metals: responsibility of titanium. *Presse Med.* 21: (1992) 997.
7. Brodner, W., J. G. Grohs, P. Bitzan, V. Meisinger, J. Kovarik, R. Kotz: Serum cobalt and serum chromium level in 2 patients with chronic renal failure after total hip prosthesis implantation with metal-metal gliding contact. *Z*

- Orthop Ihre Grenzgeb. 138: (2000) 425 – 429.
8. *Campbell, P., J. Mirra, P. Doorn, B. Mills, R. Alim, I. Catelas*: Histopathology of Metal-on-Metal Hip Joint Tissues. In: *Rieker* (ed.) *World Tribology Forum in Arthroplasty*: (2001) 167 – 180.
 9. *Carlsson, A. S., B. Magnusson, H. Moller*: Metal sensitivity in patients with metal-to-plastic total hip arthroplasties. *Acta Orthop Scand*. 51: (1980) 57 – 62.
 10. *Christiansen, K., K. Holmes, P. J. Zilko*: Metal sensitivity causing loosened joint prosthesis. *Ann Rheum Dis* 38: (1979) 476 – 480.
 11. *Cramers, M., U. Lucht*: Metal sensitivity in patients treated for tibial fractures with plates of stainless steel. *Acta Orthop Scand*. 48: (1977) 245 – 249.
 12. *Davies, A. P., H.G. Willert, P. A. Campbell, I. D. Learmonth, C.P. Case*: An unusual lymphocytic perivascular infiltration in tissues around contemporary metal-on-metal joint replacements. *J Bone Joint Surg Am*. 87 (2005) 18 – 27.
 13. *Doorn, P. F., J. M. Mirra, P. A. Campbell, H. C. Amstutz*: Tissue reaction to metal on metal total hip prostheses. *Clin Orthop*. 329 (Suppl): (1996) 187 – 205.
 14. *Duchna, H. W., U. Nowack, R. Merget, G. Muhr, G. Schultze-Werninghaus*: Prospektive Untersuchung zur Bedeutung der Kontaktsensibilisierung durch Metallimplantate. *Zentralbl Chir*. 123 (1998) 1271 – 1276.
 15. *Elves, M. W., J. N. Wilson, J. T. Scales, H. B. Kemp*: Incidence of metal sensitivity in patients with total joint replacements. *Br Med J*. 15 (1975) 376 – 378.
 16. *Farronato, G., C. Tirafili, C. Alicino, F. Santoro*: Titanium appliances for allergic patients. *J Clin Orthod*. 36 (2002) 676 – 679.
 17. *Gawkrödger, D. J.*: Nickel dermatitis: How much nickel is safe? *Contact Dermatitis* 35 (1996) 27 – 271.
 18. *Gawkrödger, D. J.*: Metal sensitivities and orthopaedic implants revisited: the potential for metal allergy with the new metal-on-metal joint prostheses. *Br J Dermatol*. 148 (2003) 1089 – 1093.
 19. *Goodman, S. B.*: Does the immune system play a role in loosening and osteolysis of total joint replacements? *J Long Term Eff Med Implants*. 6 (1996) 91 – 101.
 20. *Hallab, N., K. Merritt, J. J. Jacobs*: Metal sensitivity in patients with orthopaedic implants. *J Bone Joint Surg Am*. 83-A (2001) 428 – 436.
 21. *Hallab, N. J., S. Anderson, T. Stafford, T. Glant, J. J. Jacobs*: Lymphocyte responses in patients with total hip arthroplasty. *J Orthop Res*. 23 (2005) 384 – 391.
 22. *Kaplan, K., C. J. Della Valle, K. Haines et al.*: Preoperative identification of a bone-cement allergy in a patient undergoing total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 17: (2002) 788 – 791.
 23. *Kreibich, D. N., C. G. Moran, H. T. Delves, T. D. Owen, I. M. Pinder*: Systemic release of cobalt and chromium after uncemented total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 78 (1996) 18 – 21.
 24. *Kubba, R., J. S. Taylor, K. E. Marks*: Cutaneous complications of orthopedic implants. A two-year prospective study. *Arch Dermatol*. 117 (1981) 554 – 560.
 25. *Lalor, P. A., P. A. Revell, A. B. Gray, S. Wright, G. T. Railton, M. A. Freeman*: Sensitivity to titanium. A cause of implant failure? *J Bone Joint Surg Br*. 73 (1991) 25 – 28.
 26. *Liden, C., K. Norberg*: Nickel on the Swedish market. Follow-up after implementation of the Nickel Directive. *Contact Dermatitis* 52 (2005) 29 – 35.
 27. *Matthew, I., J. W. Frame*: Allergic responses to titanium. *J Oral Maxillofac Surg*. 56 (1998) 1466 – 1467.
 28. *McKenzie, A. W., C. V. Aitken, R. Ridsdill-Smith*: Urticaria after insertion of Smith-Petersen Vitalium nail. *Br Med J*. 4 (1967) 36.
 29. *Merritt, K., J. J. Rodrigo*: Immune response to synthetic materials. Sensitization of patients receiving orthopaedic implants. *Clin Orthop*. 326 (1996) 71 – 79.
 30. *Mitchell, D. L., S. A. Synnott, J. A. VanDercreek*: Tissue reaction involving an intraoral skin graft and CP titanium abutments: a clinical report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 5 (1990) 79 – 84.
 31. *Munro-Ashman, D., A. J. Miller*: Rejection of metal to metal prosthesis and skin sensitivity to cobalt. *Contact Dermatitis* 2 (1976) 65 – 67.
 32. *Schuh, A., P. Thomas, U. Holzwarth, R. Reinhold, G. Zeiler, V. Mahler*: Allergie auf Knochenzementbestandteile nach Knieendoprothesenimplantation. *Zentralblatt für Chirurgie*, in Druck.
 33. *Schuh, A., P. Thomas, W. Kachler, J. Göске, L. Wagner, U. Holzwarth, R. Forst*: Das Allergiepotential von Implantatwerkstoffen auf Basis Titan. *Der Orthopäde* 34 (2005) 327 – 333.
 34. *Suhonen, R., L. Kanerva*: Allergic contact dermatitis caused by palladium on titanium spectacle frames. *Contact Dermatitis*. 44 (2001) 257 – 258.
 35. *Swionkowski, M. F., J. Agel, J. Schwappach, P. McNair, M. Welch*: Cutaneous metal sensitivity in patients with orthopaedic injuries. *J Orthop Trauma*. 15 (2001) 86 – 89.
 36. *Tan, M., H. Suzuki*: Usefulness of titanium implants for systemic contact dermatitis due to orthopaedic prostheses. *Contact Dermatitis*. 33 (1995) 202.
 37. *Thewes, M., R. Kretschmer, M. Gfesser, J. Rakoski, M. Nerlich, S. Borelli, J. Ring*: Immunohistochemical characterization of the perivascular infiltrate cells in tissues adjacent to stainless steel implants compared with titanium implants. *Arch Orthop Trauma Surg*. 121 (2001) 223 – 226.
 38. *Thomas, P.*: Allergien durch Implantatwerkstoffe. *Orthopäde* 32 (2003) 60 – 64.
 39. *Thomas P (2006)* Impaired fracture healing and eczema from titanium based osteosynthesis, with corresponding T-cell hyperresponsiveness in vitro: A case of titanium hypersensitivity? *Contact Dermatitis* 55: 199 – 202.
 40. *Thomas, P., M. Thomas, B. Summer, T. Naumann, C. A. Sander, B. Przybilla*: Intolerance of osteosynthesis material: evidence of dichromate contact allergy with concomitant oligoklonal T-cell

- infiltrate and TH1-type cytokine expression in the peri-implantar tissue. *Allergy* 55 (2000) 969 – 972.
41. *Walsh, G., J. W. Mitchell*: Free surface nickel in CE-marked and non-CE-marked spectacle frames. *Ophthalmic Physiol Opt.* 22 (2002) 166 – 171.
42. *Willert, H. G., G. H. Buchhorn, A. Fayyazi, R. Flury, M. Winder, G. Koster, C. H. Lohmann*: Metal-on-metal bearings and hypersensitivity in patients with artificial hip joints. A clinical and histomorphological study. *J Bone Joint Surg Am.* 87 (2005) 28 – 36.
43. *Willert, H. G., G. H. Buchhorn, D. Gobel, G. Koster, S. Schaffner, R. Schenk, M. Semlitsch*: Wear behavior and histopathology of classic cemented metal on metal hip endoprostheses. *Clin Orthop Relat Res.* 329 (Suppl.) (1996) 160 – 186.
44. *Yamauchi, R., A. Morita, T. Tsuji*: Pacemaker dermatitis from titanium. *Contact Dermatitis* 42 (2000) 52 – 53.

Anschrift für die Verfasser:

PD Dr. med. habil. A. Schuh
Research Unit
Klinikum Neumarkt
Akademisches Lehrkrankenhaus
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg
Nürnberger Str. 12
D-92318 Neumarkt i.d. OPf.
Tel. 09181/420-3500
Fax. 09181/420-3503
E-mail: Alexander.Schuh@klinikum.
neumarkt.de

Einladung zur 58. Jahrestagung der Vereinigung Süddeutscher Orthopäden e. V. 29. April bis 2. Mai 2010

Freude an Orthopädie und Unfallchirurgie

Themen

- Hauptthema:**
Schmerztherapie und Komplementärmedizin
- Hauptthema:**
Arthrose (Diagnostik, konservative und operative Therapie)
- Hauptthema:**
Änderungen in der Endoprothetik in den letzten 10 Jahren
 - Minimalinvasiv
 - Oberflächenersatz (Hüfte, Schulter)
 - Kurzschaftprothesen
 - OSG-Endoprothetik
 - Perioperative Schmerztherapie

4. Hauptthema:

Destruierende Erkrankungen der Wirbelsäule (Osteoporose, Trauma, Spondylodiscitis, Tumor)

5. Freie Themen

Was können wir für unseren Nachwuchs tun?
Varia

Tagungspräsident 2010:

Prof. Dr. med. Dr. h. c. Jörg Jerosch
Klinik für Orthopädie, Unfallchirurgie
und Sportmedizin
Johanna-Etienne-Krankenhaus
Am Hasenberg 46
41462 Neuss
E-Mail: j.jerosch@ak-neuss.de

T. Krüger

Modulare Hüftendoprothese bei femoraler Defektsituation nach Osteosynthese des proximalen Femurs – zwei Fallberichte

Aus dem Zentrum für Chirurgie/Orthopädie der Krankenhaus Köthen GmbH
(Chefarzt: Priv.-Doz. Dr. med. T. Krüger)

Einleitung

Defekte des proximalen Femurs müssen im Rahmen der endoprothetischen Versorgung suffizient, d. h. möglichst belastbar überbrückt werden (6). Dies betrifft Problemsituationen nach Osteosynthesen ebenso wie Prothesenlockerungen. Modulare Schaftsysteme werden diesbezüglich häufig verwendet und favorisiert (1, 3, 5, 7). An zwei Beispielen sollen Vorteile und Möglichkeiten modularer Hüftprothesensysteme dargestellt werden.

Fallbeschreibungen

Eine 70-jährige (Fall A) und eine 65-jährige (Fall B) Patientin wur-

Schlüsselwörter: Modulare Endoprothese – Pseudarthrose – Hüftkopfnekrose – Nagelsystem – Defektrekonstruktion

Ausgeprägte femorale Defektsituationen treten bei aseptischen Prothesenlockerungen, seltener aber auch nach Osteosynthesen auf. Zwei Fälle bei Zustand nach Versorgung mit Nagelsystem werden vorgestellt. Die endoprothetische Rekonstruktion

ist schwierig zu planen, die operative Rekonstruktion ist anspruchsvoll. Modulare Prothesensysteme stellen eine praktikable Behandlungsoption dar und sollten in Orthopädisch-Traumatologischen Zentren permanent zur Verfügung stehen.

Nach einer Posterpräsentation auf der Jahrestagung der Vereinigung Süddeutscher Orthopäden 2008

den in unserer Ambulanz wegen ausgeprägten Funktionsstö-

rungen und Schmerzsyndromen des jeweils linken Hüftgelenkes



Abb. 1a: Fall A: Patientin K. R., 70 Jahre, Hüftkopfnekrose 27 Monate nach petrochanterer Oberschenkelfraktur und Osteosynthese mit Nagelsystem.



Abb. 1b: Postoperatives Bild nach Versorgung mit modularer Endoprothese. Die vormaligen Schraubengänge sind distal stabil überbrückt.



Abb. 1c: 30 Monate postoperativ unveränderte Lage der Endoprothese mit stabiler Integration.



Summary

Keywords: modular hip arthroplasty – pseudarthrosis – femoral head necrosis – nailing system – femoral defect reconstruction

Modular Hip Arthroplasty in Large Femoral Defects Following Osteosynthesis – a Report of Two Cases

Large femoral defects are present in failed total hip arthroplasty but in failed osteosynthesis too. We report two cases with femoral

defects after nailing procedure. Preoperative planning of femoral reconstruction is difficult. The operation is a senior surgeon procedure. Using a modular hip prostheses system is a recommendable surgical option. These systems should be available in centres of reconstructive surgery all time.

vorgelegt. In beiden Fällen lag anamnestisch ein Zustand nach petrochanterer Oberschenkel-fraktur sowie Versorgung mit Nagelsystem vor.

Befund

Im Fall A zeigte sich 27 Monate nach osteosynthetischer Versorgung eine Hüftkopfnekrose bei stabiler Implantatlage (Abb. 1a), im Fall B entwickelte sich eine Pseudarthrose mit indirekter Implantatdislokation 17

Monate postoperativ (Abb. 2 a). In beiden Fällen stellte sich die Indikation zur endoprothetischen Versorgung. Die präoperativen Überlegungen bezogen die wesentliche Problematik aus der femoralen Defektsituation. Einerseits war die inter- und petrochantere Pathologie zu berücksichtigen, andererseits musste die Entstehung einer sekundären Sollbruchstelle nach Entfernung der Verriegelungsschrauben (Fall A 2x, Fall B 1x) kalkuliert werden. Unter

Berücksichtigung der signifikanten Erhöhung des Bruchrisikos bei bikortikaler Bohrung (2) wurde initial eine diaphysäre defektüberbrückende Fixation angestrebt.

In beiden Fällen erfolgte die Implantation einer zementfreien sphärischen Press-Fit-Pfanne, wobei im Fall B eine zusätzliche Schraubenaugmentation durchgeführt wurde. Die Rekonstruktion femoral erfolgte mittels modularem Endoprothesensystem. Im Fall A lag bei konsolidierter petrochanterer Fraktur ein femoraler Defekt Stadium 2 A nach Paprosky (7) vor. Im Fall B zeigte sich nach Nagelentfernung mit Trochanter-minor-Abriss ein Defekt Stadium 2 C. Intraoperativ gelang die belastungsstabile Rekonstruktion durch diaphysäre, zementfreie Überbrückung der Schraubenlöcher mit entsprechenden distalen Press-Fit-Stems des modularen Prothesensystems in beiden Fällen (Abb. 1 b und 2 b). Diese Fixation garantiert die Gesamtstabilität und Belastbarkeit als Grundlage

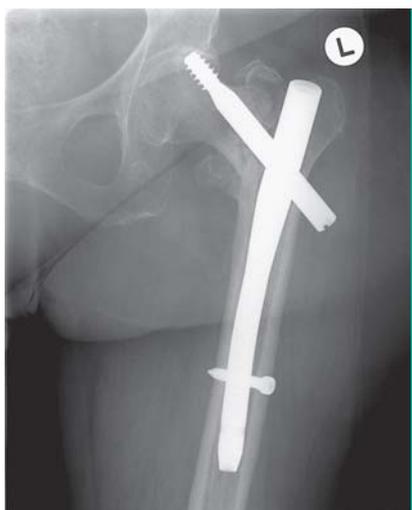


Abb. 2a: Fall B: Patientin S. C., 65 Jahre, Pseudarthrose 17 Monate nach petrochanterer Oberschenkel-fraktur. Das in sich stabile Nagelsystem ist bedingt durch die ossäre Fehlheilung indirekt disloziert.



Abb. 2b: Postoperative Situation nach endoprothetischer Versorgung mit modulare Endoprothese. Distal stabile, tragende Verankerung mit Schraubengangüberbrückung distal. Die intertrochantere Region wurde ortsspezifisch rekonstruiert.



Abb. 2c: 32 Monate postoperativ zeigt sich eine unveränderte Implantatlage mit stabiler ossärer Integration auch im trochanteren Bereich

für die sofortige postoperative Mobilisierbarkeit. Anschließend kann der proximale Anteil montiert werden. Das Ziel hierbei ist die Längen- und Offsetrekonstruktion. Im Fall B wurden zwei 10-mm-Zwischenstücke bei Verwendung des optional längeren Korpusteiles verwendet. Die knöchernen Instabilität im Bereich der Pseudarthrose muss nicht im Sinne eines stabilen Kraftträgers rekonstruiert werden. Eine Augmentation der Knochen-schalen, die mit resorbierbarem Nahtmaterial durchgeführt wurde, ist ausreichend. 32 Monate später ist auch der proximale Bereich knöchern konsolidiert bei unveränderter Implantatlage (Abb. 2 c). Im Fall A zeigte sich 30 Monate postoperativ ebenfalls eine unveränderte Situation ohne Implantatlockerung (Abb. 1 c).

Diskussion

Proximale Femurdefektsituationen stellen in der Revisionsendoprothetik, aber auch bei posttraumatischen Zuständen wie in den dargestellten Fällen eine Herausforderung dar (1, 3). Die präoperative Planung ist jedoch oft nur orientierend möglich. Einerseits gibt es eine Vielzahl von Klassifikationen, die helfen sollen eine Behandlungsstrategie zu entwickeln, andererseits beurteilen diese die Knochenqualität nicht ausreichend und unterschätzen den tatsächlichen

Defekt bei der präoperativen radiologischen Bewertung (4). Intraoperative Komplikationen (Fissuren, Frakturen – vgl. Fall B) können naturgemäß ebenfalls vor dem Eingriff nicht kalkuliert werden. Das operative Hauptproblem ist die solide Verankerung des Implantates im teilweise erheblich geschädigten Knochen. Defekte müssen suffizient, d. h. möglichst belastbar überbrückt werden (6). Modulare Schaftsysteme werden diesbezüglich häufig verwendet und favorisiert (5, 7). Sie bieten im Vergleich zu Monobloc-Langeschaftprothesen die Möglichkeit der individuellen Rekonstruktion durch Variation von Schaftlänge und -durchmesser, Offset und Positionierung in Bezug auf Anteversion/Retroversion der Prothese. Bei komplexen, ausgedehnten Defekten wie auch in den vorliegenden Fällen ist der Einsatz modularer Schaftsysteme empfehlenswert. Die Anwendung erfordert zweifelsfrei eine weitreichende operative Erfahrung.

Resümee

Modulare Prothesensysteme sollten in allen orthopädisch-traumatologischen Zentren jederzeit zur Verfügung stehen, da sie eine optionale Lösungsmöglichkeit für verschiedenartige femorale Defekte darstellen, die häufig auch erst intraoperativ in vollem Ausmaß eingeschätzt werden können.

Literatur

1. Bellomo, F. et al.: MP-Link cementless distal fixation modular prosthesis for revision total hip arthroplasty. *J Orthop Traumatol* 3: (2002) 121 – 124.
2. Burstein, A. H., M. Wright: Biomechanik in Orthopädie und Traumatologie. Thieme Verlag Stuttgart, 1997.
3. Hinrichs, F. et al.: Design und erste klinische Ergebnisse mit dem modularen ZMR Revisionschaft. *Z Orthop* 143: (2005) 355 – 359.
4. Käfer, W. et al.: Gültigkeit und Reproduzierbarkeit radiologischer Klassifikationskriterien. *Z Orthop* 142: (2004) 33 – 39.
5. Kwong, L. M. et al.: A modular distal fixation option for proximal bone loss in revision total hip arthroplasty: a 2- to 6-year follow-up study. *J Arthroplasty* 18: (2003) 94 – 97.
6. Schuh, A. et al.: Cementless modular hip revision arthroplasty using the MRP Titan Revision Stem: outcome of 79 hips after an average of 4 years follow up. *Arch Orthop Traum Surg* 124: (2004) 306 – 309.
7. Sporer, S. M., W. G. Paprosky: Femoral fixation in the face of considerable bone loss: the use of modular stems. *Clin Orthop Rel Res* 429: (2004) 227 – 231.

Anschrift des Verfassers:

Priv.-Doz. Dr. med. T. Krüger
Krankenhaus Köthen GmbH
Zentrum für Chirurgie/Orthopädie
Friederickenstr. 30
D-06366 Köthen/Anhalt
E-Mail: krueger.thomas@krankenhaus-koethen.de

Auf den VSO-Seiten finden Sie:

vso
www.vso-ev.de

online
Programm der Jahrestagungen
Rahmenprogramm der Jahrestagungen
Kongressanmeldungen
Vortragsanmeldung
Beitrittsantrag zur VSO
Information

Vergrößerungsfaktoren von Messschablonen für die analoge präoperative Planung in Hüft-, Knie-, und Schulterendoprothetik

Aus der Klinik für Orthopädie, Unfallchirurgie und Sportmedizin, Johanna-Etienne-Krankenhaus Neuss
(Chefarzt: Prof. Dr. med. Dr. h.c. J. Jerosch)

Zusammenfassung

Schlüsselwörter: Gelenkendoprothetik – Messschablonen – Vergrößerungswerte – präoperative analoge Planung

Fragestellung: Wir untersuchten Messschablonen für die analoge präoperative Planung von Hüft-, Knie-, und Schulterprothesen der meisten Hersteller auf dem deutschen Markt mit der Frage, welche Vergrößerungsfaktoren auf diesen Messschablonen vorliegen.

Material und Methodik: Wir konnten von 13 Herstellern für 126 Hüftprothesentypen, 85 Knieprothesentypen und 24 Schulterprothesentypen die Messschablonen auswerten und in Bezug auf die Vergrößerungsfaktoren vergleichen. Insgesamt konnten für die Hüftprothetik 1575, für die Knieprothetik 759, für die Schulterprothetik 283 Messschablonen in die Auswertung eingehen. Die Vergrößerungsfaktoren der

Messschablonen wurden mit einer deskriptiven Statistik angeführt und verglichen.

Ergebnisse: Es wurden in Hüft-, Knie- und Schulterendoprothetik Vergrößerungsfaktoren zwischen 100 % und 120 % gefunden. Die Vergrößerungsfaktoren differierten in Bezug auf die drei Gelenke sowohl innerhalb eines Herstellers als auch innerhalb der Modelle eines Herstellers. Bei den Hüft- und Kniemessschablonen war ein Vergrößerungsfaktor von 115 % führend, jedoch fanden sich auch hier 5 bzw. 4 verschiedene Vergrößerungsfaktoren. Bei der Schulterendoprothetik konnten wir zwar nur 3 verschiedene Vergrößerungsfaktoren feststellen, jedoch waren

zumindest 2 davon ähnlich häufig vertreten.

Fazit: Die Vielfalt der vorhandenen Vergrößerungsfaktoren bei den gelieferten Messschablonen in den drei größten Sparten der Gelenkendoprothetik ist bei Berücksichtigung der erheblichen klinischen Relevanz einer korrekt durchgeführten präoperativen Planung überraschend hoch. Hier stellt sich die Frage, ob jeder Operateur sowie die zugehörige radiologische Abteilung wissen, welchen Vergrößerungswert die gerade zur Anwendung kommende Messschablonen und das zu vermessende Röntgenbild haben. Hier ist eine Standardisierung u. E. unbedingt erstrebenswert.



Einleitung

Summary

Eine korrekte präoperative Planung bei endoprothetischem Ersatz ist unverzichtbar, um reproduzierbare Ergebnisse zu erreichen. Die klinische und rechtliche Relevanz einer gewissenhaften Planung einer solchen Operation ist hoch. Für die Planung eines endoprothetischen Ersatzes an Hüft-, Knie- oder Schultergelenk stehen einerseits die analoge sowie die digitale Form zur Verfügung. Viele Vergleichsstudien zwischen analoger und digitalisierter Form der präoperativen Planung sind in den letzten Jahren durchgeführt worden. Diese zeigen vergleichbare Ergebnisse (1), die keiner Form der Planung einen größeren Vorteil gegenüber der anderen einräumen (2, 3). Hier ist anzuführen, dass computergestützte Planungssysteme zwar eine Digitalisierung der Röntgenbilder erlauben, jedoch die Probleme der konventionellen Röntgentechnik nicht ausgleichen können. Grundsätzlich sieht man die bewährte Form der analogen Planung als auch die der digitalisierten Form als sicher an (4, 5, 6). Einigkeit besteht auch darin, dass die besten reproduzierbaren Ergebnisse entstehen, wenn der Operateur selbst die präoperative Planung durchführt (6, 7). Aus unterschiedlichen Gründen ist in den meisten Kliniken nach wie vor die analoge Form der präoperativen Planung das momentan favorisierte Verfahren. Grundsätzlich stehen 3 Formen der analogen Planung (einfache Planung, Spiegelung nach Issler und D'Antonio, biometrische Planung) zur Verfügung.

Planungsziele sollten jedoch immer eine Wiederherstellung des Rotationszentrums, der Beinlänge (Stabilität), des Offsets (muskulären Hebelarme), Vermeidung einer Achsfehlstellung im Kniegelenk und die Optimierung der Belastung der Implantate sein.

Key words: hip-, knee-, shoulder prosthesis – size of magnification – templates – preoperative analogue planning

Sizes of Magnification of Templates in Preoperative Analogue Planning of Hip-, Knee-, and Shoulder Prostheses

Purpose: The purpose of this paper was to evaluate and compare the different sizes of magnifications in analogue prosthesis planning, which are available on the German market.

Material and methods: We could evaluate and compare 126 types of hip prostheses, 85 types of knee prostheses and 24 types of shoulder prostheses from 13 companies which operate on the German prostheses market. These are 1575 templates for hip-, 759 for knee- and 283 for shoulder prostheses.

The different sizes of magnifications of the templates were evaluated with descriptive statistics and compared by the percentage of the magnification.

Results: We found sizes of magnification from 100 % to 120 % in the analogue preoperative planning in hip-, knee-, and shoulder replacement. The sizes of magnifi-

cation varied within the three joints, within the different companies and also within the different types of prostheses.

At hip- and knee replacement we found a dominating size of magnification of 115 %, but also 5 (hip), resp. 4 (knee) other sizes of magnification could be identified. At shoulder replacement we could only compare 3 sizes of magnification, but two of them dominated nearly equally.

Conclusion: The diversity of several sizes of magnification in preoperative planning of hip-, knee-, and shoulder prostheses is surprisingly high, if you look at the clinical relevance of a correct procedure of preoperative planning of a prosthesis.

This diversity is irritating and it is not for sure if every orthopedic surgeon or radiologist even knows the special size of magnification, which he uses for the templates and the X-rays.

A standardization of the size of magnification in preoperative planning of hip-, knee-, and shoulder prostheses should be the aim for the future.

Eine Grundvoraussetzung für das Erreichen der Planungsziele ist bei der analogen Form der Vergleich der Vergrößerungsfaktoren für das konventionelle Röntgenbild und der verwendeten Messschablone. Im klinischen Alltag fielen uns immer wieder ganz unterschiedliche Vergrößerungsmaßstäbe auch

bei Endoprothesen desselben Herstellers auf. Dieses war der Grund die vorliegende Untersuchung durchzuführen.

Ziel dieser Studie ist es, einen Überblick über die Vielfalt der Vergrößerungsfaktoren von Messschablonen in der Hüft-, Knie- und Schulterendoprothetik zu erlangen.

Material und Methode

Auf Anfrage bei den Herstellern für Hüft-, Knie- und Schulterendoprothesen auf dem deutschen Markt stellten uns 13 Hersteller alle Messschablonen der jeweiligen Firma zur Verfügung. Jeweils neun Hersteller sandten uns alle Messschablonen für die Hüft- und Knieendoprothetik zu, acht Hersteller konnten uns ihre Messschablonen für die Schulterendoprothetik zur Verfügung stellen. Es handelte sich um 126 Prothesenmodelle aller Art für Hüftprothesen, 85 Prothesenmodelle aller Art für Knie- und 24 für Schulterprothesen. Insgesamt konnten so 1575 Hüftmessschablonen, 759 Knie-messschablonen und 283 Schultermessschablonen in die Studie miteinbezogen werden. Bei allen Messschablonen wurde der auf der Schablone ausgewiesene Vergrößerungsfaktor dokumentiert. Dieser wurde jeweils in Prozent bestimmt. Die Vergrößerungsfaktoren wurden für jeden der drei untersuchten Gelenktypen, jeden Hersteller und jeden Prothesentypen erfasst. Ausgewertet wurde hierbei die Anzahl der Vergrößerungsfaktoren, die sich für die prothetische Versorgung eines Gelenkes ergaben. Weiterhin wurden die Vergrößerungsfaktoren in der Häufigkeit ihres Auftretens verglichen. Die Auswertung der Ergebnisse erfolgte in Form einer deskriptiven Statistik, die mit Microsoft Excel erstellt wurde. Zur graphischen Darstellung der Ergebnisse wurden zweidimensionale Achsdiagramme gewählt, die eine einfache Häufigkeitsverteilung zeigen. Die graphische Darstellung der Häufigkeit wurde für die Hüft-, Knie-, und Schulterendoprothetik einzeln erstellt.

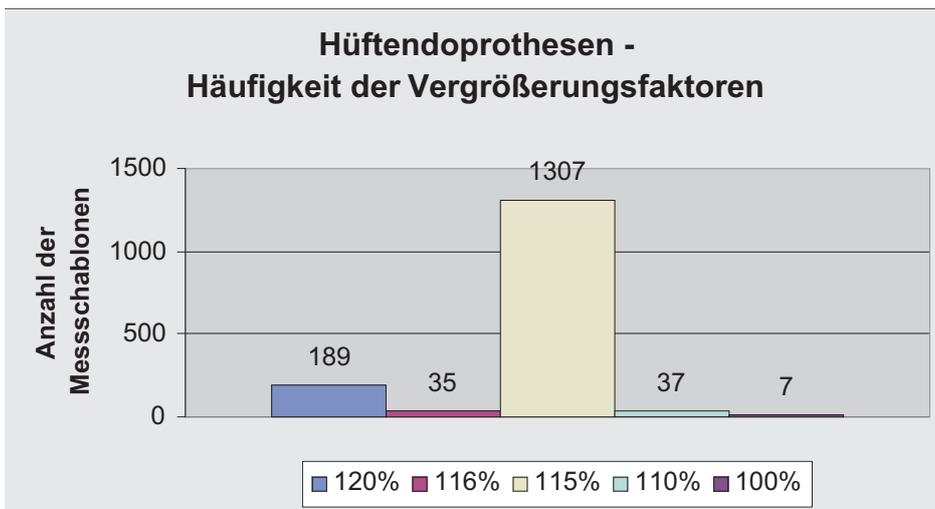


Diagramm 1

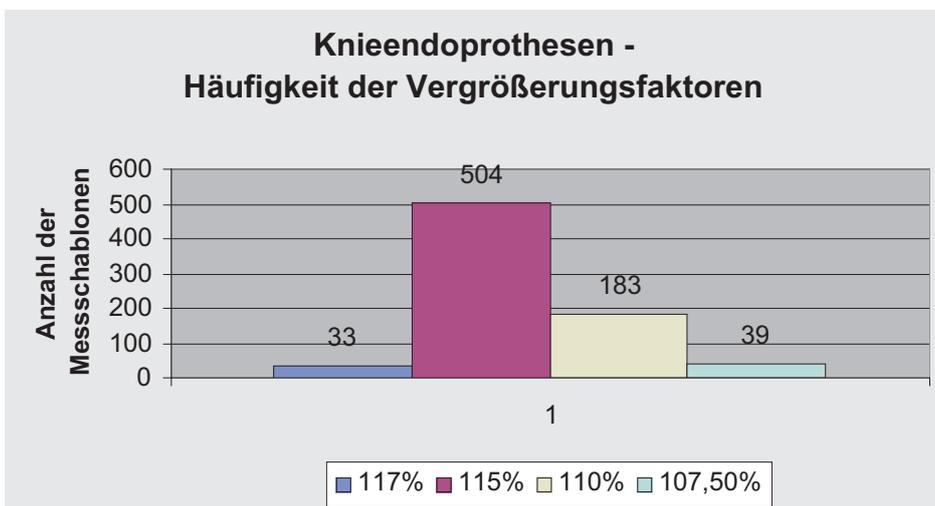


Diagramm 2

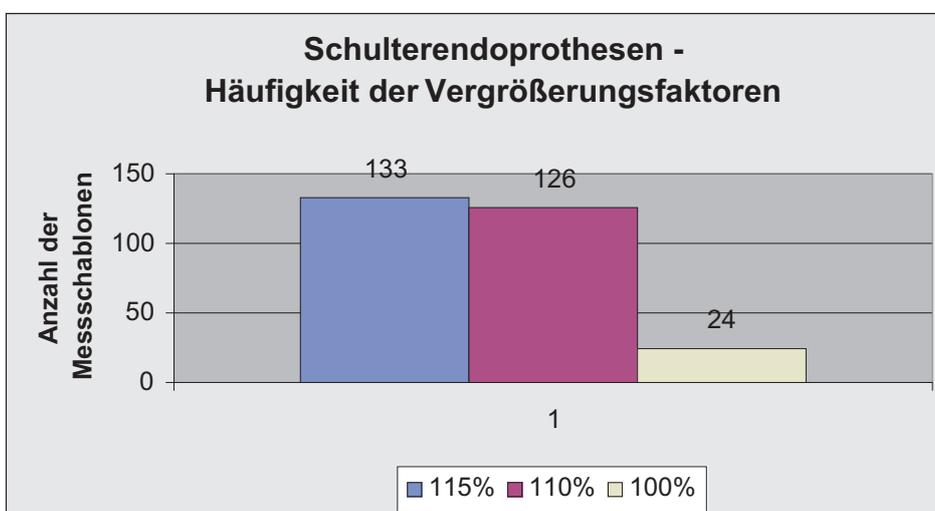


Diagramm 3

Ergebnisse

Hüftendoprothetik

Von neun Herstellern für Hüftendoprothesen konnten für 126 Hüftendoprothesenmodelle insgesamt 1575 Messschablonen ausgewertet werden. Es wurden Pfannenmessschablonen und Schaftmessschablonen aller Art (Normalschaft/Kurzchaft/Oberflächenersatz/Pressfit-/Zementierte-/Schraubpfannen/Revisionsmessschablonen) in die Auswertung miteinbezogen. Für die 1575 Messschablonen für Hüftendoprothetik wurden fünf Vergrößerungsfaktoren verwendet: 120 %, 116 %, 115 %, 110 %, 100 %.

Die Häufigkeit der Vergrößerungsfaktoren ist in Diagramm 1 aufgeführt.

Am häufigsten (83,98 %) wurden die Hüftmessschablonen mit einem Vergrößerungsfaktor von 115 % ausgestattet. Nur 0,44 % hatten den Vergrößerungsfaktor von 116 %.

Fünf Hersteller von Hüftendoprothesen beschränkten sich bei allen ihrer verwendeten Modelle auf Messschablonen mit einem einzigen Vergrößerungsfaktor.

Zwei Hersteller hatten bei unterschiedlichen Hüftendoprothesenmodellen auch unterschiedliche Vergrößerungsfaktoren für die Messschablonen. Bei einem dieser Hersteller hatten auch die normalerweise gemeinsam verwendeten Messschablonen für Hüftpfanne und Femur zwei unterschiedliche Vergrößerungsfaktoren.

Drei Hersteller boten für verschiedene Modelle Messschablonen mit bis zu drei unterschiedlichen Vergrößerungsfaktoren an. Einer dieser zwei Hersteller wies darauf hin, dass auch Messschablonen mit weiteren Vergrößerungsfaktoren geliefert werden könnten.

Knieendoprothetik

Von neun Herstellern für Knieen-

doprothesen konnten für 85 Knieendoprothesenmodelle insgesamt 759 Messschablonen ausgewertet werden. Es wurden Messschablonen aller Art (Uni-/Bikondyläre/Tibia-/Femurkomponente/Revisionsmessschablonen) in die Auswertung miteinbezogen.

Für die 759 Messschablonen für Knieendoprothetik wurden vier Vergrößerungsfaktoren verwendet: 117 %, 115 %, 110 %, 107,5 %. Die Häufigkeiten der Vergrößerungsfaktoren sind in Diagramm 2 aufgeführt. Am häufigsten (66,40 %) wurden die Kniemessschablonen mit einem Vergrößerungsfaktor von 115 % ausgestattet. Nur 4,35 % hatten den Vergrößerungsfaktor von 117 %. Auffällig war hier, dass einer der größten Hersteller auf dem deutschen Markt eine außergewöhnlichen Vergrößerungsfaktor von 107,5 % bei den Messschablonen verwendet.

Vier Hersteller von Knieendoprothesen beschränkten sich bei allen ihrer verwendeten Modelle auf Messschablonen mit einem einzigen Vergrößerungsfaktor.

Zwei Hersteller hatten bei unterschiedlichen Knieendoprothesenmodellen auch unterschiedliche Vergrößerungsfaktoren für die Messschablonen. Die Messschablonen für die unterschiedlichen Gelenkkomponenten hatten hier jedoch den gleichen Vergrößerungsfaktor.

Drei Hersteller boten für verschiedene Modelle Messschablonen mit bis zu drei unterschiedlichen Vergrößerungsfaktoren an. Einer dieser drei Hersteller wies wiederum darauf hin, dass auch Messschablonen mit weiteren Vergrößerungsfaktoren geliefert werden könnten.

Schulterendoprothetik

Von acht Herstellern für Schulterendoprothesen konnten für 24 Schulterendoprothesenmodelle insgesamt 283 Messschablonen ausgewertet werden. Es wurden

Messschablonen aller Art (Oberflächenersatz Prothese/Inverse Prothese/Humerus-/Glenoidkomponente/Revisionsmessschablonen) in die Auswertung miteinbezogen.

Für die 283 Messschablonen für Schulterendoprothetik wurden drei Vergrößerungsfaktoren verwendet: 115 %, 110 %, 100 %. Die Häufigkeiten der Vergrößerungsfaktoren sind in Diagramm 3 aufgeführt. Am häufigsten (47,00 %) wurden die Schultermessschablonen mit einem Vergrößerungsfaktor von 115 % ausgestattet. Nur 8,48 % hatten den Vergrößerungsfaktor von 100 %.

Fünf Hersteller von Schulterendoprothesen beschränkten sich bei allen ihrer verwendeten Modelle auf Messschablonen mit einem einzigen Vergrößerungsfaktor.

Drei Hersteller hatten bei unterschiedlichen Schulterendoprothesenmodellen auch unterschiedliche Vergrößerungsfaktoren für die Messschablonen. Die Messschablonen für die unterschiedlichen Gelenkkomponenten hatten hier jedoch den gleichen Vergrößerungsfaktor.

Kein Hersteller bot für verschiedene Modelle Messschablonen mit unterschiedlichen Vergrößerungsfaktoren an.

Diskussion

Die klinische und rechtliche Relevanz einer korrekt durchgeführten präoperativen Planung bei einer prothetischen Versorgung ist in der heutigen Zeit unbestreitbar hoch.

Ob nun die analoge oder die digitalisierte Form der präoperativen Planung verwendet wird, hängt von der technischen, organisatorischen und finanziellen Ausstattung der einzelnen Klinik oder Abteilung ab. In der Literatur konnte bis jetzt kein eindeutig reproduzierbarer Vorteil einer der zwei Formen der präoperativen Planung ausgemacht werden (1, 2). Beide For-

men der präoperativen Planung werden als sicher und damit anerkannte Formen einer präoperativen Planung mit reproduzierbaren Ergebnissen in der Literatur beschrieben (4, 5, 6). Einigkeit herrscht in der Literatur ebenfalls darüber, dass eine präoperative Planung durch den Operateur selbst stattfinden sollte (The B et al. 2005). Hierbei sind die besten reproduzierbaren und intraoperativ verwertbaren Ergebnisse auszumachen. Die präoperative Planung sollte somit nicht als eine deligierbare hierarchisch abzuwertende Aufgabe, sondern als gewissenhaft durchzuführender Teil der Operation gewertet werden. Auch sollte die präoperative Planung nicht im Zuge des vermehrten Einsatzes der digitalisierten Form der präoperativen Planung an die radiologische Abteilung abgegeben werden.

Ein wichtiger Teil der analogen präoperativen Planung ist die Einheit der Vergrößerungsfaktoren von Messschablonen und Messaufnahme des verwendeten Röntgenbildes. In der Literatur gibt es unseres Erachtens keine Arbeiten, die sich mit diesem Thema eingehend beschäftigen haben. Weder sind Angaben über die Vielfalt der verschiedenen Vergrößerungsfaktoren zu finden noch der Hinweis für eine Vereinheitlichung der Vergrößerungsfaktoren in den drei größten Gebieten der Endoprothetik (Hüft-/ Knie-/ Schulterendoprothetik).

Bei der Vielfalt der unterschiedlichen Vergrößerungsfaktoren in den drei größten Gebieten der Endoprothetik kommt hierbei als Erstes die Frage auf, ob jeder Operateur die Vergrößerungsfaktoren der Röntgen-Messaufnahme und der verwendeten Messschablone kennt. Sicherlich kommt hier auch wieder eine Fehlerquelle mehr dazu, wenn der Operateur die präoperative Planung aus der Hand gibt und sie von einem Zweiten erledigt wird.

Oftmals werden alle Röntgen-Messaufnahmen mit einem einzigen Vergrößerungsfaktor von der radiologischen Abteilung angefertigt. Dieser Vergrößerungsfaktor müsste jedoch im Idealfall zuvor nach Kenntnis des Vergrößerungsfaktors der verwendeten Messschablone individuell bestimmt und der Röntgenanforderung für die Messaufnahme beigefügt werden.

Auch in diesem Zusammenhang stellt sich wiederum eine organisatorische Fehlerquelle der präoperativen Planung dar, die oftmals vernachlässigt wird.

Zum Teil beträgt der Unterschied zwischen dem Vergrößerungsfaktor der Röntgen-Messaufnahmen und der Messschablone 20 %. Damit ist ein reproduzierbares, intraoperativ verwertbares Ergebnis nicht zu erreichen und die präoperative Planung führt eher dazu, intraoperativ Unsicherheit zu verursachen.

Es fiel bei der Auswertung der Messschablonen weiterhin auf, dass zum Teil die Komponenten für einen Gelenkersatz (z. B. Schaft- und Pfannenkomponenten bei prothetischem Hüftersatz) ein und derselben Firma einen unterschiedlichen Vergrößerungsfaktor aufwiesen. In diesem Fall wäre die Anfertigung von zwei Röntgen-Messaufnahmen mit unterschiedlichen Vergrößerungsfaktoren notwendig, um ein korrektes Ergebnis bei der präoperativen Planung zu erreichen. Dieses ist natürlich völlig realitätsfern.

Eine weitere für den klinischen Alltag sehr schwierige Situation, die in der alleinigen Betrachtung der deskriptiven Statistik nicht auftauchte, war die Tatsache, dass bei einer Firma mit einem sehr gut abgestimmten Schulterendoprothesen-Portfolio die Messschablonen für den Oberflächenersatz einen anderen Vergrößerungsfaktor aufweisen als die Schablonen für die ebenfalls knochen sparende, jedoch proximal zu ver-

ankernde Vollendoprothese. Dies bedeutet, dass der zweifelsfrei mögliche Vorteil intraoperativ von einem Oberflächenersatz auf eine Vollendoprothese zu wechseln durch die reduzierte präoperative Planungsmöglichkeit geschmälert ist, es sei denn, man fertigt immer Messaufnahmen mit zwei Vergrößerungsfaktoren an, was realitätsfern ist.

Auch und gerade in der Revisionsendoprothetik, bei der präoperativ mehrere Möglichkeiten der operativen Versorgung geprüft werden sollten, wäre ein einheitlicher Vergrößerungsfaktor wünschenswert.

Weiterhin fielen bei der Auswertung der Vergrößerungsfaktoren bestimmte Vergrößerungsfaktoren bei einzelnen Firmen auf, die von keiner anderen Firma verwendet wurden. So hat beispielsweise einer der Marktführer für Knieendoprothesen den Vergrößerungsfaktor von 107,5 %. Auch bei kleineren Herstellern fanden sich zum Teil Vergrößerungsfaktoren, die bei keinem weiteren zu finden waren.

Fazit und klinische Relevanz

Je mehr Vergrößerungsfaktoren für Messschablonen in der Endoprothetik verwendet werden, desto schwerer und unüberschaubarer wird eine korrekte Durchführung einer präoperativen Planung für den Operateur. Dieser muss ein Übereinstimmen der Vergrößerungsfaktoren der Röntgen-Messaufnahme als auch der Messschablone überprüfen und garantieren. Nur auf diesem Weg ist ein reproduzierbares intraoperatives Ergebnis zu erreichen. Ein Grund für die Vielfalt der Vergrößerungsfaktoren bei Messschablonen selbst innerhalb einer Firma für verschiedene Prothesenmodelle lässt sich nicht nachvollziehen. Unsere Untersuchung wirft die Frage auf, ob Operateure

und Industrie nicht in Bezug auf die Vergrößerungsfaktoren für Messschablonen kurzfristig eine Standardisierung herbeiführen können. Hierdurch entstehen u. E. keinerlei Nachteile und eine nun erkannte Fehlerquelle in der präoperativen Planung wäre einfach auszuschalten.

Literatur

1. Gonzalez Della Valle, A., F. Comba, N. Taveras, E. A. Salvati: The utility and precision of analogue and digital preoperative planning for total hip arthroplasty. *Int Orthop.* 2008 Jun; 32 (3): Epub Apr 3 (2007) 289 – 294.
2. The, B., J. W. Kootstra, A. H. Hosman, N. Verdonschot, C. L. Geritsma, R. L. Diercks: Comparison of techniques for correction of magnification of pelvic X-rays for hip surgery planning. *J Digit Imaging.* Dec; 20 (4): (2007) 329 – 335.
3. The, B., N. Verdonschot, J. R. van Horn, P. M. van Ooijen, R. L. Diercks: Digital versus analogue preoperative planning of total hip arthroplasties: a randomized clinical trial of 210 total hip arthroplasties. *J Arthroplasty.* 2007 Sep; 22 (6): Epub Mar 28 (2007) 866 – 870.
4. Jolles, B. M., P. F. Leyvraz: Computer-assisted two-dimensional preoperative planning for total hip arthroplasty: clinical evaluation. *Orthopedics.* Nov; 28 (11): (2005) 1356 – 1359.
5. Davila, J. A., M. J. Kransdorf, G. P. Duffy: Surgical planning of total hip arthroplasty: accuracy of computer-assisted EndoMap software in predicting component size. *Skeletal Radiol.* 2006 Jun; 35 (6) Epub Mar 30 (2006) 390 – 393.
6. Iorio, R., J. Siegel, L. M. Specht, J. F. Tilzey, A. Hartman, W. L. Healy: A comparison of acetate vs digital templating for preoperative planning of total hip arthroplasty: is digital templating accurate and safe? *J Arthroplasty.* 2009 Feb; 24 (2): Epub Mar 28 (2008) 175 – 179.
7. The, B., R. L. Diercks, P. M. van Ooijen, J. R. van Horn: Comparison of analog and digital preoperative planning in total hip and knee arthroplasties. A prospective study of 173 hips and 65 total knees. *Acta Orthop.* Feb; 76 (1): (2005) 78 – 84.

Anschrift für die Verfasser:

Prof. Dr. med. Dr. h. c. J. Jerosch
Klinik für Orthopädie, Unfallchirurgie und Sportmedizin
Johanna-Etienne-Krankenhaus
Am Hasenberg 46
D-41462 Neuss
E-Mail: j.jerosch@ak-neuss.de

Eine neue Hochdosisbehandlung mit intraartikulärer Hyaluronsäure erleichtert das Behandlungsmanagement der Arthrose

Aus der Praxis für Orthopädie, Chirotherapie und Sportmedizin: Dr. Frobenius, München

Zusammenfassung

Schlüsselwörter: intraartikuläre Hyaluronsäure – Hochdosis – Wirksamkeit – Sicherheit – mittelüberdauernde Wirkung

Intraartikuläre Hyaluronsäure (HS) hat einen festen Platz in der symptomatischen Behandlung der Arthrose. Wir berichten zum ersten Mal über eine neue „Hochdosistherapie“ bei 25 Patienten mit einer radiologisch gesicherten symptomatischen Arthrose des Hüft- oder Kniegelenks. Sie erhielten im Rahmen einer offenen prospektiven Studie eine (bei Coxarthrose) oder drei (bei Gonarthrose) Injektionen von Ostenil® Plus, einem neuen Medizinprodukt, welches 40 mg fermentativer Hyaluronsäure und 10 mg Mannitol in einer terminal sterilisierten Fertigspritze von 2 ml Füllvolumen enthält. In dieser Formulierung erfüllt Mannitol die Funktion eines free-radical-scavengers, welcher die exogene HS gegen eine rasche Depolymerisation insbesondere im aktivierten Stadium der Arthrose schützen soll. Bei wiederholter Verabreichung des Prüfprodukts wurde ein Behandlungsintervall von zwei Wochen eingehalten.

Ostenil® Plus erwies sich in dieser Studie als sicher und, bei einem hohen Prozentsatz der Patienten, als zuverlässig wirksam. Von 24 Patienten, welche bei Studienende in die Auswertung einbezogen werden konnten, waren 12 frei von Belastungsschmerzen, während 10 leichte und 2 Patienten mittelgradige Schmerzen angaben. Hinsichtlich der globalen Therapiezufriedenheit waren Arzt und Patienten gleichermaßen zufrieden in 87,5 % der Fälle. Die Verträglichkeit von Ostenil® Plus wurde von 94,7 % als sehr gut und von 5,3 % als gut bewertet.

Die geringe Zahl an Injektionen erleichtert die Anwendung der intraartikulären HS bei Patienten mit einem erschwerten Zugang zum Gelenk. Größere Intervalle zwischen den einzelnen Injektionen erlauben eine, ebenfalls nützliche, zeitliche Flexibilität bei der Planung und Durchführung der Behandlung.

Einleitung

Die Osteoarthrose ist die weltweit häufigste Gelenkerkrankung. Die Prävalenz der Arthrose steigt mit dem Alter und da der Anteil älterer Menschen in der Bevölkerung beständig wächst, führt dies zu einer zunehmenden Belastung des Gesundheitssystems. Unter den großen gewichtstragenden Gelenken sind Knie- und Hüftgelenk am häufigsten von arthrotischen Veränderungen betroffen (1). Die Patienten leiden nicht allein unter belastungsabhängigen Schmerzen im arthrotisch veränderten Gelenk, sondern auch unter beträchtlichen Einschränkungen ihres physischen Aktionsradius und der selbstbestimmten Lebensführung.

Ärztliche Fachgesellschaften empfehlen ein stufenweises therapeutisches Vorgehen, in welchem intraartikuläre Hyaluronsäure (HS) in Frage kommt, wenn physikalische Maßnahmen und Arzneibehandlung nicht mehr hinreichend wirken oder wenn die Anwendung von NSAR und Kortikoiden nur eingeschränkt möglich oder kontraindiziert ist (2).

In der Physiologie des Gelenks hat die endogene Hyaluronsäure einige sehr wesentliche Funk-

Summary

tionen. Im Gelenknorpel trägt sie zu dessen Wasserbindungskapazität und Elastizität bei, zudem schützt sie die Oberfläche des hyalinen Knorpels. Im Gelenkraum verleiht sie der Gelenkschmiere deren Viskosität. Sie wirkt wie ein Stoßdämpfer und Molekularsieb, welches die Diffusion von Substanzen des Knorpelstoffwechsels durch den Gelenkraum erlaubt, jedoch die freie Passage von Entzündungsmediatoren und -zellen unterbindet (3). Schließlich scheint HS die Schmerzrezeptoren der Synovialmembran gegen Schmerzinduktoren abzusichern (4, 5).

Bei der Arthrose ist die endogene HS im Gelenkraum qualitativ und quantitativ reduziert. Diese Tatsache bildete das Rationale für eine Aufbesserung (Viskosupplementierung) der endogenen durch exogene Hyaluronsäure, welche durch deren Injektion in den Gelenkraum des betroffenen Gelenks erreicht werden kann (3). Sie erfolgt in aller Regel durch die Verabreichung extraktiver oder fermentativer Hyaluronsäure, welche in einer Dosis von 20 mg drei- bis fünfmal in wöchentlichen Abständen intraartikulär zur Anwendung kommt. In unserer Studie wurde nun zum ersten Mal die Wirksamkeit und Sicherheit von ein bis drei intraartikulären Injektionen einer Kombination von hochdosierter Hyaluronsäure mit Mannitol bei Patienten mit einer symptomatischen Arthrose des Knie- oder Hüftgelenks untersucht.

**Das Prüfprodukt
Ostenil Plus**

Das Medizinprodukt Ostenil® Plus Fertigspritzen (Hersteller: TRB Chemedica AG, Haar) enthält 40 mg fermentativer Hyaluronsäure pro Spritze. Dies ist, im Vergleich zu Ostenil® und bei einem identischen Füllvolumen der Spritze (2 ml), die doppelte Menge an Wirksubstanz. Die Free-radical-scavenger-Wir-

Key words: osteoarthritis – intra-articular hyaluronic acid – efficacy – safety – carry-over effect

Intra-articular hyaluronic acid (SH) has an established place in the symptomatic treatment of osteoarthritis. We report, for the first time, data on a new “high dose” treatment in 25 patients with radiologically ascertained symptomatic osteoarthritis of the hip or knee joint. Within the scope of an open, prospective study patients received either one (in hip osteoarthritis) or three (in knee osteoarthritis) intra-articular injections of Ostenil® Plus, a new medical device that contains 40 mg fermentative hyaluronic acid and 10 mg mannitol in one terminally sterilised pre-filled syringe with a 2 ml fill volume. In this formulation mannitol functions as a free-radical scavenger which will protect the exogenous SH from rapid depolymerisation, especially in the activated stage of osteoarthritis. When the test product was administered repeatedly, an interval of two weeks between

injections was respected. In this study Ostenil® Plus proved to be safe and, in a high percentage of the patients, reliably effective. Of the 24 patients that were included in the analysis at the end of the study, 12 were free from pain on movement while 10 reported mild pain and 2 reported moderate pain. Regarding the global treatment satisfaction, both the investigator and patients assessed treatment as satisfactory in 87.5 % of the cases. The tolerability of Ostenil® Plus was assessed as very good in 94.7 % of the cases and good in 5.3 %. The reduced number of injections facilitates the application of intra-articular SH in patients with a difficult access to the joint. Longer intervals between the individual injections also allow a useful, temporal flexibility in the planning and execution of the treatment.

kung von 10 mg Mannitol pro Spritze verhindert die durch ROS (reactive oxygen species) vermittelte rasche Depolymerisation der Hyaluronsäure im Gelenkraum. Als Netto-Effekt soll daraus eine prolongierte Wirkung pro Applikation resultieren sowie ein zufriedenstellender therapeutischer Effekt aus einer geringeren Anzahl intraartikulärer Injektionen.

**Untersuchungs- und
Behandlungsplan**

In einer prospektiven, offenen und explorativen Studie an 25 Patienten mit einer Knie- oder

Hüftgelenkarthrose untersuchten wir diese Hypothese. Die Behandlung erfolgte unter strikter Beachtung des Studienplans und bestand in ein bis drei Injektionen von Ostenil® Plus, welche bei Verabreichung von drei Spritzen in Intervallen von zwei Wochen in das zu behandelnde Gelenk eingebracht wurden. 25 Patienten mit einer röntgenologisch gesicherten Arthrose des Knie- oder Hüftgelenks, welche seit mindestens drei Monaten erhebliche Schmerzen verursachte, wurden nach Überprüfung von vorgegebenen Ein- und Ausschlusskriterien in die

Studie aufgenommen und ambulant behandelt.

Dazu erhielten Patienten mit einer Arthrose des Hüftgelenks jeweils eine intraartikuläre Injektion von Ostenil® Plus, während Patienten mit einer Arthrose des Kniegelenks in Intervallen von zwei Wochen insgesamt drei intraartikuläre Injektionen von Ostenil® Plus erhielten. Die Patienten wurden mit dem Medizinprodukt Ostenil® Plus Fertigspritzen zu 40 mg / 2,0 ml (TRB Chemedica AG, Haar) behandelt. Die fermentative Hyaluronsäure in Ostenil® Plus besitzt ein mittleres Molekulargewicht von 1,6 Millionen Dalton. Die Fertigspritzen werden in einer Sterilverpackung eingesiegelt autoklaviert, damit sind sowohl der Inhalt als auch die Oberfläche der Fertigspritze steril.

Die Empfehlungen der Fachgesellschaften zur Durchführung intraartikulärer Injektionen und Punktionen wurden strikt eingehalten. Bei beidseitig ausgeprägten Beschwerden wurde das Gelenk mit der stärker ausgeprägten Symptomatik behandelt.

Folgende Visiten waren vorgesehen: Visite 1.1 zur Erhebung der Ausgangswerte und für die anschließende erste Injektion am Tag 0, Visite 1.2 am Tag 14±1 nach Visite 1.1. (2. Injektion) und Visite 1.3 am Tag 28±1 (3. Injektion). Die Visiten 1.2 und 1.3 wurden nur bei Patienten mit einer Arthrose des Kniegelenks durchgeführt. Die Schlussuntersuchung wurde 3 Monate ± 1 Woche nach Behandlungsende als Visite 2 angesetzt.

Die für eine Arthrose typischen Beschwerden und Einschränkungen wurden anhand des Patientenfragebogens WOMAC-Arthrose-Index (Western Ontario MacMaster Questionnaire; 6, 7) erfasst. Dieser Fragebogen enthält fünf Fragen zur subjektiven Schmerz Wahrnehmung (WOMAC A - Schmerz), zwei Fragen zur Beurteilung der Gelenksteife (WOMAC B - Gelenksteife) und siebzehn Fra-

gen zur Einschätzung der Gelenkfunktion (WOMAC C - Gelenkfunktion). Des Weiteren wurden die Zeichen bzw. Symptome Krepitation, Morgensteifigkeit, Anlaufschmerz, Belastungsschmerz und Ruheschmerz anhand einer vierstufigen Ordinalskala (nicht vorhanden, leicht, mittel, stark) bewertet, während die Verträglichkeit, ebenfalls auf Ordinalskalenniveau, als sehr gut, gut, mäßig oder schlecht beurteilt werden konnte.

Die globale Therapiezufriedenheit (CGI) wurde durch Arzt und Patienten während der Schlussvisite V2 ebenfalls anhand einer vierstufigen Ordinalskala bewertet als sehr gut/völlige Beschwerdefreiheit, gut/deutliche Besserung, befriedigend/geringfügige Besserung, ohne Erfolg/gleichbleibend, Verschlechterung.

Genehmigung durch eine Ethikkommission

In Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki, dem deutschen Medizinproduktegesetz (MPG) und den Richtlinien für Good Clinical Practice (GCP) wurde der Prüfplan der Freiburger Ethikkommission International zur Beratung vorgelegt: Es wurde eine zustimmende Bewertung abgegeben.

Statistische Auswertung

Während bei der Sicherheitsbewertung Daten von allen 25 Patienten genutzt werden konnten, wurden bei der Wirksamkeitsbewertung die Daten von 24 Patienten berücksichtigt. Ein Patient schied aus dieser Betrachtung aus, weil er eine laut Studienplan nicht erlaubte Behandlung (ein intraartikuläres Kortikoid) erhalten hatte.

Zum Nachweis der statistischen Relevanz der Ergebnisse wurde der WOMAC-Summenscore, bestehend aus den drei Teilen WOMAC A, B und C, unter Anwendung des Wilcoxon-Pratt Tests einem Innergruppenver-

gleich unterzogen. Dazu wurde die fünfstufige Ordinalskala des WOMAC Gesamtscores in eine 100-Punkteskala umgewandelt (normalisiert). Der Gesamtscore, bestehend aus den Skalen für Schmerz, Gelenksteife und Alltagsaktivitäten, gibt nun mit Score 0 einen beschwerdefreien Status wieder, während Score 100 für maximale Beschwerden steht.

Alle anderen Parameter (durch vierstufige Ordinalskalen/Likertskalen erfasst) wurden in Kontingenztafeln dargestellt und mit einem Test auf Marginal-Homogenität für geordnete Kategorien untersucht.

Die globale Wirksamkeitsbeurteilung durch Arzt und Patienten (CGI) wird in absoluten Zahlen bzw. in Prozentanteilen wiedergegeben.

Wegen des Fehlens einer Kontrollgruppe können in der Studie erzielte Befundverbesserungen nicht als „statistisch signifikant“ bezeichnet werden: Es ist jedoch korrekt, einen von den Studienärzten und den Patienten dokumentierten deutlichen Rückgang der Arthrosebeschwerden als eine „signifikante Verbesserung“ darzustellen.

Studienergebnisse

Patientendaten

25 Patienten (9 m, 16 w) im Alter von durchschnittlich 65,3±9,1 Jahren wurden nach vorheriger Aufklärung zum Ablauf der Studie und nach Unterzeichnung einer Einverständniserklärung in die Studie aufgenommen. Sie hatten eine Körpergröße von im Mittel 169,9±9,21 cm, bei einem Gewicht von 78,4±13,75 kg und einem „body mass index“ (BMI) von 27,25 ±4,91.

Alle Patienten litten an arthrosebedingten chronischen Schmerzen, welche bei Studienbeginn seit 6,2±3,23 Monaten bestanden (bei sechs Patienten mit einer Arthrose des Hüftgelenks

5,5±2,43 Monate; bei 19 Patienten mit einer Arthrose des Kniegelenks 6,4±3,47 Monate). 3 (50 %) der Patienten mit Hüftgelenkarthrose und 11 (57,9 %) der Patienten mit Kniegelenkarthrose hatten Beschwerden in beiden Gelenken.

Behandelte Gelenke und deren röntgenologischer Befund

Von 25 eingeschlossenen Patienten wurden 6 am rechten Hüftgelenk und 19 am Kniegelenk (davon 12 Patienten am rechten und 7 am linken Kniegelenk) mit Ostenil® Plus behandelt. Die röntgenologische Klassifikation der Arthrose nach Kellgren-Lawrence-Einteilung (8) erbrachte für 3 Patienten mit einer Hüftgelenk- und 5 Patienten mit einer Kniegelenkarthrose einen Arthrosegrad von 3, bei den übrigen 17 Patienten einen Arthrosegrad von 2.

WOMAC-Arthroseindex

Der Gesamtscore besteht aus den Subskalen für Schmerz, Gelenksteife und Alltagsaktivitäten. Score 0 gibt einen beschwerdefreien Status wieder, während Score 100 für maximale Beschwerden steht. Der WOMAC-Gesamtscore verbesserte sich durch die Behandlung mit Ostenil® Plus im Mittel von 36,81 (±19,59) auf 15,56 (±15,24) Punkte und für die Subskalen Schmerz von 36,60 (±21,73) auf 13,33 (±14,50), für Gelenksteife von 38,50 (±25,50) auf 15,10 (±19,15) und für Alltagsaktivitäten von 36,67 (±19,91) auf 16,27 (±16,16) Punkte. Bei der statistischen Betrachtung ergibt sich eine bewiesene Verbesserung der Arthrosebeschwerden (p<0.0001). Im gewichteten Mittel (Median) stellt sich die mittels Ostenil® Plus erzielte Besserung des Gesamtscores von 36,46 auf 10,42 sogar noch etwas besser dar (Abb. 1). Abbildung 2 zeigt die anhand

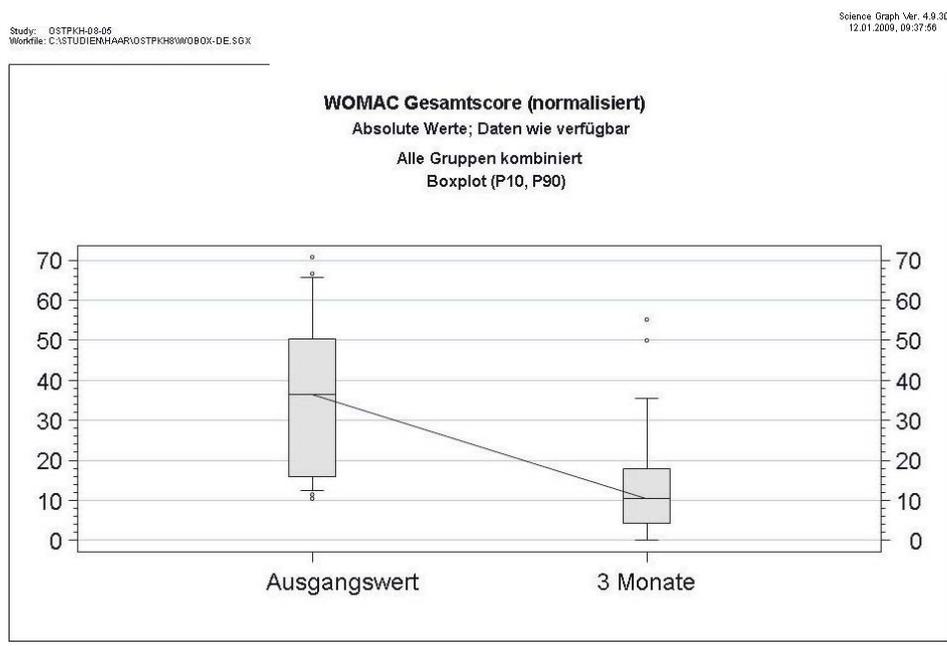


Abb. 1: WOMAC Gesamtscore.

der Subskalen ermittelte Befundbesserung.

Die statistische Auswertung ergab, dass drei Monate nach Behandlung keine Verbesserung erzielt worden war.

Krepitation

Das Zeichen Krepitation wurde anhand einer vierstufigen Ordinalskala (nicht vorhanden, leicht, mittel, stark) bewertet. Es ließ sich bei Studienbeginn bei 19 von 25 Patienten darstellen. Bei Studienende war das Zeichen bei 11 von 24 auswertbaren Patienten (45,8 %) nicht mehr vorhanden, bei 9 Patienten (37,5 %) noch leicht, bei 3 Patienten (12,5 %) mittel und bei einem Patienten (4,2 %) stark ausgeprägt vorhanden.

Morgensteife

Dieses Symptom wurde anhand einer ähnlich gestalteten vierstufigen Ordinalskala bewertet. Bei 6 Patienten war es zu Studienbeginn nicht vorhanden. Bei Studienende war das Symptom bei 11 (45,8 %) nicht mehr vorhanden, während es bei 9 (37,5 %) Patienten weniger als 30 Minuten, bei 3 (12,5 %) Patienten bis zu 60 Minuten und bei einem (4,2 %) Patienten länger

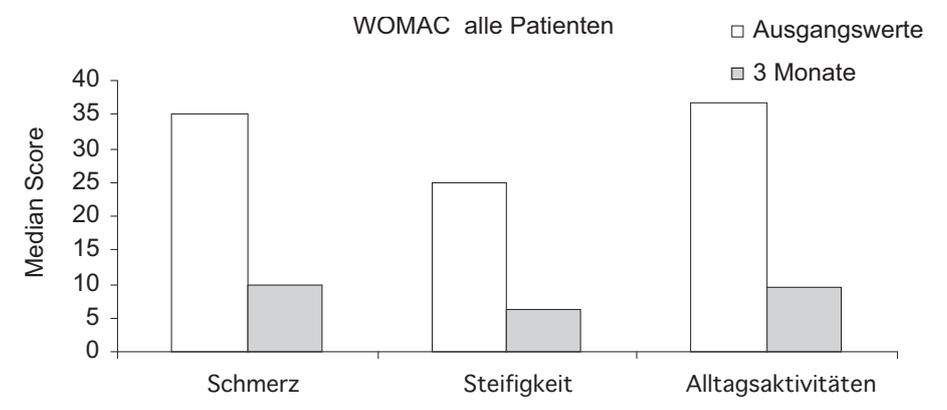


Abb. 2: WOMAC Subskalen.

als 60 Minuten anhielt. Bei der statistischen Auswertung konnte für dieses Symptom eine beobachtete, jedoch keine bewiesene, Verbesserung gefunden werden (Mann-Whitney-Kennwert=0,6042).

Anlaufschmerz

7 Patienten waren bei Studienbeginn ohne Anlaufschmerzen. Bei Studienende war das Symptom bei 15 (62,5 %) Patienten nicht mehr vorhanden sowie bei 8 (33,3 %) Patienten leicht und bei einem (4,2 %) mittelgradig ausgeprägt. Drei Monate nach Behandlung findet sich eine

Ruhschmerz

14 Patienten hatten bei Studienbeginn keine Ruhschmerzen. Bei Studienende war das Symptom bei 22 (91,7 %) nicht mehr und bei 2 (8,3 %) Patienten nur noch in leichter Ausprägung vorhanden. Statistisch ergibt sich eine bewiesene Verbesserung ($p=0,0002$).

Globale Therapiezufriedenheit (Arzt und Patient)

Bei Studienende war die Einschätzung für 21 (87,5 %) Patienten sehr gut, gut und befriedigend, während bei 3 (12,5 %)

Verträglichkeit befragt.

Insgesamt wurden identische Ergebnisse registriert: 94,7 % der Patienten beurteilten die Verträglichkeit von Ostenil® Plus als „sehr gut“ und 5,3 % als „gut“. Der Prüfarzt kam zu einer gleichlautenden Beurteilung. Des Weiteren wurden keine dem Prüfprodukt zuzurechnenden Begleitwirkungen gefunden.

Diskussion

Intraartikuläre Hyaluronsäure nimmt einen festen Platz im Stufenplan der Arthrosetherapie ein. Eine „Spritzenkur“ mit fünf Fertigspritzen, welche – wie Ostenil® – 20 mg HS enthalten und in wöchentlichen Abständen verabreicht werden sollen, kann in aller Regel als Behandlungsstandard gelten (9). Diese Studie zeigt nun, dass bereits ein bis drei Spritzen von Ostenil® Plus bei der Arthrose großer Gelenke einen sehr zuverlässigen symptomatischen Effekt entfalten. Bei wiederholter Applikation kann das Intervall zwischen den Injektionen zwei Wochen betragen. Die „Hochdosistherapie“ mit Ostenil® Plus, welches 40 mg HS pro Fertigspritze enthält, ermöglicht damit die Behandlung von Patienten, welche aus logistischen Gründen nicht ohne weiteres fünfmal in wöchentlichen Abständen einbestellt werden können. Die geringere Anzahl an Injektionen erleichtert zudem die Behandlung von Patienten, bei denen der Zugang zum Gelenk kompliziert ist, wie z. B. bei adipösen Patienten mit einer Coxarthrose. Letztlich würde sich auch das, obschon grundsätzlich sehr geringe, Risiko einer Gelenkinfektion reduzieren lassen.

In der deutschen Terminologie steht der Begriff „aktivierte“ Arthrose für eine entzündliche Phase der im Prinzip degenerativen Gelenkerkrankung. In dieser Phase können freie Radikale, vor allem so genannte „reactive oxygen species“ (ROS) eine Depolymerisation der HS im

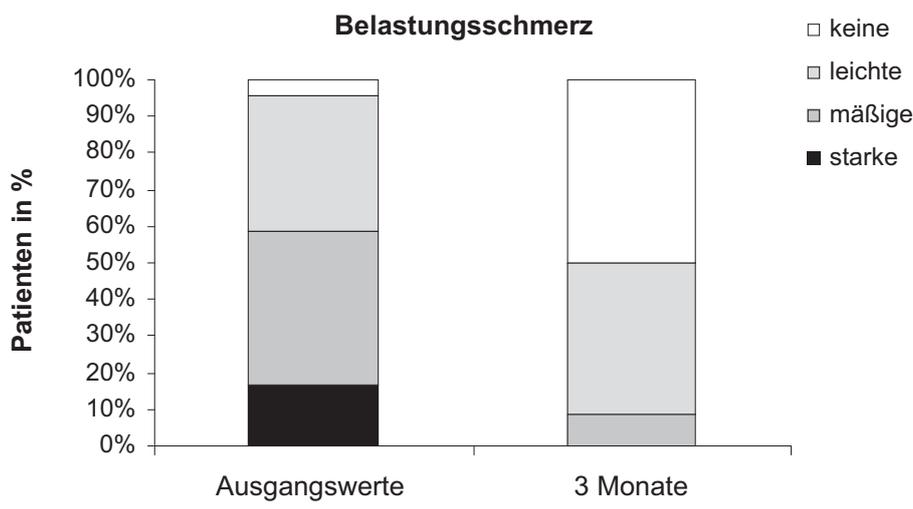


Abb. 3: Belastungsschmerz.

bewiesene Verbesserung ($p=0,0006$).

Belastungsschmerz

Bei Studienbeginn wies ein Patient keinen Belastungsschmerz auf. Bei Studienende war das Symptom bei 12 (50 %) Patienten nicht mehr vorhanden, während es bei 10 (41,7 %) Patienten leicht und bei 2 (8,3 %) Patienten noch mittelgradig ausgeprägt war. Dies entspricht einer bewiesenen Verbesserung ($p=0,0001$). In Abbildung 3 wird das Ergebnis anhand eines Säulendiagramms dargestellt.

keine Patienten kein Erfolg erzielt wurde. Eine Verschlechterung trat in keinem Fall auf.

Verträglichkeit

Die Verträglichkeit des Prüfproduktes wurde bei den Patienten mit Gonarthrose in der jeweiligen Folgevisite nach einer Verabreichung von Ostenil® Plus anhand einer 4-stufigen Ordinalskala (sehr gut / gut / mäßig / schlecht) abgefragt. Da die Coxarthrose-Patienten lediglich eine einzige Injektion erhielten, wurden sie erst drei Monate nach dieser Behandlung zur

Gelenk verursachen (10) mit der Folge einer rascheren Elimination von HS aus dem Gelenkraum. In-vitro-Studien zeigen, dass verschiedene Substanzen – darunter Mannitol, welches hochdosiert auch als Osmotherapie genutzt wird – diesen Effekt reduzieren können (11). Ostenil® Plus enthält deshalb in einer Fertigspritze, neben 40 mg HS, zusätzlich 10 mg Mannitol zum Schutz der HS vor rascher Depolymerisation. Medizinprodukte mit derselben Formulierung, jedoch für andere Anwendungsbereiche (z. B. Visiol® als intraokulares Viskoelektikum oder Viscontour® zur intradermalen Applikation) haben sich dort bereits als wirksam und sicher erwiesen (12, 13).

Die anhand valider Instrumente erhobenen Befundbesserungen belegen, dass ein hoher Prozentsatz der behandelten Patienten einen deutlichen Nutzen aus der intraartikulären Verabreichung von Ostenil® Plus zog. Des Weiteren lässt sich drei Monate nach der letzten Injektion ein die unmittelbare Behandlungsphase überdauernder günstiger Effekt auf die Arthrose-Beschwerden feststellen. Dieser Carry-over-Effekt von HS wurde in zahlreichen kontrollierten Studien belegt und hier auch für das Prüfprodukt Ostenil® Plus aufgezeigt.

Da inzwischen verschiedene HS-Produkte angeboten werden, sei hier noch darauf hingewiesen, dass Produkte mit einer HS mittleren Molekulargewichts aus Fermentation, welche in der Endverpackung hitzesterilisiert wurden (wie Ostenil® Plus) aus Gründen ihrer Wirksamkeit und Sicherheit bevorzugt eingesetzt werden sollten (14).

Abschließend kann festgestellt werden, dass sich das Prüfprodukt Ostenil® Plus in dieser Studie als eine neuartige und dabei wirksame und sichere Behandlungsoption für Patienten mit arthrosebedingten Beschwerden empfohlen hat.

Weitere Studien an größeren Patientenzahlen sind erforderlich für eine Bestätigung der in dieser Studie erhobenen positiven Befunde.

Literatur

1. Engelhardt, M.: Epidemiologie der Arthrose in Westeuropa. Zeitschrift für Sportmedizin 54 (6): (2003a) 171 – 175.
2. American College of Rheumatology (ACR), Recommendations for the Medical Management of Osteoarthritis of the Hip and Knee. Arthritis and Rheumatism 43: (2000) 1905 – 1915.
3. Balasz, E. A., J. C. Denlinger: Viscosupplementation: A New Concept in the Treatment of Osteoarthritis. J Rheumatol 20 (39): (1993) 3 – 9.
4. Gotoh, S., J. Miyazaki, J. Onaya et al.: Experimental Models of Knee Pain in Rats and the Analgesic Effects of Sodium Hyaluronate. Folia Pharmacol Japon 92: (1988) 17 – 27.
5. Gotoh, S., J. J. Onaya, M. Abe et al.: Effects of the molecular weight of hyaluronic acid and its action mechanism on experimental joint pain in rats. Ann Rheum Dis 52 (11): (1993) 817 – 822.
6. Bellamy, N., W. W. Buchanan, C. H. Goldsmith, J. Campbell, L. W. Stitt: Validation Study of WOMAC: A Health Status Instrument for Measuring Clinically Important Patient Relevant Outcomes to Antirheumatic Drug Therapy in Patients with Osteoarthritis of the Hip or Knee. Journal of Rheumatology 15: (1988) 12.
7. Stucki, G., D. Meier, S. Stucki, B. A. Michel, A. G. Tyndall, W. Dick, R. Theiler: Evaluation einer deutschen Version des WOMAC (Western Ontario und McMaster Universities) Arthroseindex. Z. Rheumatologie 55: (1996) 40 – 49.
8. Kellgren, J. H., J. S. Lawrence: Radiological assessment of osteo-arthritis. Ann Rheum Dis 16 (4): (1957) 494 – 502.
9. Bellamy, N., J. Campbell, V. Robinson, T. Gee, R. Bourne, G. Wells: Viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis of the knee (Review). The Cochrane Library 2006, Issue 2; Cochrane Database Syst Rev. Apr 18

- 18;(2):CD005321.
10. Balogh, G. T., J. Illés, Z. Székely, E. Forrai, A. Gere: Effect of different metal ions on the oxidative damage and antioxidant capacity of hyaluronic acid. Arch Biochem Biophys 410: (2003) 76 – 82.
11. Mendoza, G., A. I. Alvarez, M. M. Pulido, A. J. Molina, G. Merino, R. Real, P. Fernandes, J. G. Prieto: Inhibitory effects of different antioxidants on hyaluronan depolymerisation. Carbohydrate Research 342: (2007) 96 – 102.
12. Belda, J. I., A. Artola, M. D. Garcia-Manzanares, C. Ferrer, H. E. Haroun, A. Hassanein, V. Baeyen, G. Munoz, J. Alió: Hyaluronic acid combined with mannitol to improve protection against free-radical endothelial damage: Experimental Model. J Cataract Refract Surg 31: (2005) 1213 – 1218.
13. Bohnke, T.: Eine Studie zur Zweckmäßigkeit und Biokompatibilität von Viscontour (SVS18) in der Faltenunterspritzung im Gesicht, Studienbericht vom 08. März 2002.
14. Engelhardt, M.: Die intraartikuläre Hyaluronsäurebehandlung der Arthrose. Zeitschrift für Sportmedizin 54 (6): (2003b) 205 – 208.
15. Empfehlung zur Durchführung intraartikulärer Injektionen und Punktionen. Deutsches Ärzteblatt 85 3 (1988) 80 – 84.

Anschrift des Verfassers:

Dr. med. K. Frobenius
 Arzt für Orthopädie, Chirotherapie
 und Sportmedizin
 Marienplatz 21
 D-80331 München

T. Kausch¹, U. Lahne², R. Thomas³, C. Kipshoven⁴, M. Schuld⁴

Intraartikuläre Hyaluronsäure zur Behandlung der Arthrose

Aus den Kliniken Bad Neuenahr, Bad Neuenahr-Ahrweiler (Ärztl. Direktor: Dr. T. Kausch)¹,
der Orthopädischen Praxis Dr. Lahne, Zerst²,
der Orthopädischen Praxis Dr. Thomas, Wandlitz³
und der Firma Rottapharm Madaus, Köln⁴

Zusammenfassung

Schlüsselwörter: intraartikulär – Hyaluronsäure – Funktionsverbesserung – Schmerzlinderung – Arthrose – Praxisbedingungen – Verträglichkeit

Die Anwendungsbeobachtung (AWB) untersuchte Wirksamkeit, therapieüberdauernden Behandlungseffekt und Sicherheit von Injektionen einer intraartikulären Natriumhyaluronat-Lösung (GO-ON®) unter Praxisbedingungen in einem unselektierten Patientenkollektiv. 1743 Patienten (88 % mit Gonarthrose, 4,4 % mit Coxarthrose, 2,9 % mit Omarthrose) wurden behandelt. Die Wirksamkeit wurde zwei Wochen nach Ende der Injek-

tionsserie sowie zwölf Wochen nach deren Beginn untersucht. Auf die Gesamtzahl der behandelten Gelenke bezogen führte die Behandlung zu einer statistisch signifikanten Schmerzlinderung und Funktionsverbesserung. Auf das Prüfprodukt beziehbare Nebenwirkungen wurden extrem selten berichtet. Die i.a. Therapie mit dem Prüfprodukt kann daher im therapeutischen Alltag als therapieüberdauernd wirksam und sehr sicher gelten.

Einleitung

Die Arthrose gehört zu den häufigsten Erkrankungen des höheren Lebensalters, setzt aber nicht selten schon im mittleren Lebensalter ein. Sie beeinträchtigt den Alltag von mehr als der Hälfte der 70-Jährigen. Das Kniegelenk ist bei weitem am häufigsten betroffen, so dass Patienten mit Gonarthrose auch in der vorliegenden Anwendungsbeobachtung (AWB) den Löwenanteil stellen. Zur Therapie der Arthrose empfehlen Fachgesellschaften ein abgestuftes Vorgehen mit Physiotherapie, Analgetika/NSAR-Anwendung bei Bedarf, SYSADOA

(Symptomatic Slow Acting Drugs in Osteoarthritis), wie z. B. Glucosaminhemisulfat oder intraartikulären (i.a.) Hyaluronsäure-Injektionen, intraartikuläre Glukokortikoid-Injektionen, Gelenklavage und Endoprothese.

Die i.a. Injektion exogener Hyaluronsäure kommt in Frage, wenn die zunächst vorgesehenen Therapiestufen nicht ausreichend wirksam oder kontraindiziert sind. Sie kann auch mit anderen Maßnahmen kombiniert werden. Hyaluronsäure, die endogen von Synoviozyten der Gelenkinnenhaut und Chondrozyten des Knorpels gebildet wird, ist ein Hauptbestandteil der Gelenkflüssigkeit. In einem

arthrotischen Gelenk ist die endogene Hyaluronsäure qualitativ und quantitativ reduziert. Dadurch wird die Schmier- und Stoßdämpferfunktion der Synovia beeinträchtigt und die mechanische Gelenkbelastung nimmt zu. Dies begünstigt den Verlust an Knorpelgewebe, dessen Elastizität und Stoffwechsel ebenfalls von einem hohen Hyaluronsäure-Anteil der Synovia profitieren. Die Aufbesserung und Ergänzung der endogenen durch exogene Hyaluronsäure (Viskosupplementierung) kann daher die Situation im Gelenk deutlich verbessern. Dass diese Verbesserung bei den Patienten als Schmerzlinderung und bessere Gelenkfunktion ankommt, haben zahlreiche klinische Studien und Metaanalysen gezeigt. Die jüngsten Cochrane-Reviews von Bellamy et al. (1, 2) fanden, dass i.a. Hyaluronsäure klinisch relevant wirksamer ist als Placebo und gegenüber i.a. Kortikosteroiden einen längeren therapieüberdauernden Effekt (Carry-over-Effekt) hat. Eine Metaanalyse zur Sicherheit von i.a. Hyaluronsäure bei Gonarthrose (3) ergab ein günstiges Sicherheitsprofil, auch im Vergleich mit anderen Standardtherapien. In großen Beobachtungsstudien mit zusammen über 1500 Patienten mit Gonarthrose (4, 5) besserten sich nach i.a. Hyaluronsäure im Laufe der Nachbeobachtung die Schmerzen und die Beweglichkeit, so dass der Bedarf an Schmerzmitteln zurückging. In den Empfehlungen bedeu-

tender Fachgesellschaften (u.a. Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie, Berufsverband der Fachärzte für Orthopädie, European League Against Rheumatism, American College of Rheumatology) gehört die i.a. Therapie mit Hyaluronsäure zu den Standardmaßnahmen. In der jüngsten Empfehlung der Osteoarthritis Research Society International (OARSI) zur Behandlung von Patienten mit Gonoder Coxarthrose (6) wird betont, dass i.a. Hyaluronsäure-Injektionen für die Patienten nützlich sind und gegenüber i.a. Kortikosteroiden eine verlängerte Wirkdauer haben.

Studienablauf und -methode

In der vorliegenden AWB wurden die Wirksamkeit, der über die Anwendungsphase hinausreichende Behandlungseffekt und die Sicherheit der Anwendung des Hyaluronsäure-haltigen Medizinproduktes GO-ON® unter Praxisbedingungen in einem großen, unselektierten Patientenkollektiv untersucht. Eine GO-ON®-Fertigspritze enthält 2,5 ml einer 1%igen Natriumhyaluronat-Lösung. Nach der aktuellen Gebrauchsinformation wird GO-ON® fünfmal mit einer Woche Abstand zwischen den Injektionen in den Gelenkspalt des erkrankten Gelenkes injiziert. In der AWB wurde auch die Wirksamkeit nach drei oder fünf Injektionen vergleichend untersucht.

Die AWB wurde multizentrisch zwischen Oktober 2005 und Mai 2006 durchgeführt. Teilnehmen konnten alle Patienten über 18 Jahren aus dem normalen Patientenpool der Praxen, die von ihren Ärzten unabhängig von der AWB mit GO-ON® behandelt werden sollten. Die Indikationsstellung oder Durchführung der Behandlung sowie notwendiger Maßnahmen (Diagnostik, Zusatztherapien) wurden durch

Key words: intra-articular – hyaluron acid – function improvement – pain relief – osteoarthritis – practice conditions – safety

The Intra-articular Treatment of Osteoarthritis with Hyaluronic Acid

This post-marketing study investigates the efficacy, post-treatment effect as well as the safety of injections of a 1 % sodium hyaluronate solution (GO-ON®), under practice conditions, in a large non-selected patient population. 1743 patients (88 % with osteoarthritis of the knee, 4.4 % with osteoarthritis of the hip and 2.9 % with osteoarthritis of the shoulder) were treated.

Efficacy was investigated one to two weeks after the end of the injection series and twelve weeks after the start of injections. In terms of the total number of joints treated, the treatment produced a statistically significant pain relief and functional improvement. Side effects that could be associated with the trial drug were reported very rarely. IA therapy with the trial product can, therefore, be considered effective beyond treatment and very safe in therapeutic routine.

die Teilnahme nicht tangiert.

Ablauf

Die Patienten erhielten nach individueller Erfordernis entweder eine dreiwöchige Behandlung mit drei oder eine fünf-wöchige mit fünf Injektionen. Daraus ergaben sich für die AWB fünf Visiten (A bis E) bei drei und sieben Visiten (A bis G) bei fünf Injektionen. In Tabelle I ist der Ablauf dargestellt und die Untersuchungsparameter sind genannt, die bei den einzelnen Visiten erhoben wurden. Der Befund der Patienten wurde zu drei Zeitpunkten erfasst: als Ausgangsbefund (Baseline) bei der Visite A, eine bis zwei Wochen nach der letzten Injektion (entsprechend der Visite D nach drei Injektionen und der Visite F nach fünf Injektionen) sowie zwölf Wochen nach Therapiebeginn (entsprechend Visite E oder G). Zu allen drei Zeitpunkten wurden die Schmerzen, Funktions- und Bewegungseinschränkungen im behandelten Gelenk erfasst. Am Ende erfolgte zusätzlich die globale Bewertung des Therapieergebnisses

durch Patient und Arzt sowie die Erfassung der Veränderungen bei der NSAR/Analgetika-Anwendung. Nebenwirkungen konnten bei allen Visiten vorgebracht und dokumentiert werden.

Parameter der Wirksamkeitsanalyse

Um die Wirksamkeit des Prüfproduktes zu bewerten und die Effekte der Behandlung mit drei oder fünf Injektionen zu vergleichen, wurden die folgenden Parameter erhoben und statistisch bewertet:

- Schmerzbeurteilung durch den Patienten
- Beurteilung der Funktionseinschränkung durch den Patienten
- Bewegungseinschränkung nach der Neutral-Null-Methode
- globale Bewertung durch den Patienten
- globale Bewertung durch den Arzt

Für die Schmerzbeurteilung durch den Patienten, die an allen drei genannten Untersuchungszeitpunkten stattfand, wurde ein Score von 1 bis 5

Tab. I: Ablauf der Visiten in der Anwendungsbeobachtung: Patienten mit drei oder (fünf) Injektionen.

| | |
|---|--|
| Visite A | <ul style="list-style-type: none"> • demographische Daten • Erkrankungsdauer • Vorbehandlung • Begleiterkrankungen • Begleittherapie • Beurteilung von Schmerz und Funktionseinschränkung durch den Patienten • Bewegungseinschränkung nach der Neutral-Null-Methode 1. Injektion |
| Visite B, eine Woche nach A | 2. Injektion |
| Visite C, eine Woche nach B | 3. Injektion |
| (Visite D, eine Woche nach C) | (4. Injektion) |
| (Visite E, eine Woche nach D) | (5. Injektion) |
| Visite D, eine oder zwei Wochen nach C (bei 5 Injektionen Visite F, eine oder zwei Wochen nach E) | <ul style="list-style-type: none"> • Beurteilung von Schmerz und Funktionseinschränkung durch den Patienten • Bewegungseinschränkung nach der Neutral-Null-Methode |
| Visite E, zwölf Wochen nach A (bei 5 Injektionen Visite G, zwölf Wochen nach A) | <ul style="list-style-type: none"> • Beurteilung von Schmerz und Funktionseinschränkung durch den Patienten • Bewegungseinschränkung nach der Neutral-Null-Methode • globale Bewertung durch Patient und Arzt • Änderung in der Dosierung der NSAR/Analgetika |

Punkten verwendet: 1 = sehr starke, 2 = starke, 3 = mäßiggradige, 4 = leichte und 5 = keine Schmerzen. Zur Beurteilung der Wirksamkeit wurden die Mittelwerte bei Baseline (Ausgangswerte) mit den Mittelwerten ein bis zwei Wochen nach Therapieende, zur Beurteilung eines Carry-over-Effektes mit den Mittelwerten 12 Wochen nach Therapiebeginn verglichen. Die statistische Analyse erfolgte jeweils mit einem T-Test für paarweise Stichproben. Um den Effekt der Therapie mit drei oder fünf Injektionen zu vergleichen, wurden die mittleren Veränderungen unter beiden Varianten mit einem T-Test für unabhängige Stichproben analysiert. Zur Beurteilung der Funktionseinschränkung durch den Patienten, die zeitgleich mit der Schmerzbeurteilung erfolgte, wurde ein ähnlicher Score von 1 bis 5 Punkten verwendet: 1 = sehr schwere, 2 = schwere, 3 = mäßiggradige, 4 = leichte und

5 = keine Funktionseinschränkung. Die Ergebnisse wurden wie bei der Schmerzbeurteilung ausgewertet.

Die Bewegungseinschränkung im erkrankten Gelenk wurde vom Arzt an allen drei Untersuchungszeitpunkten mit der Neutral-Null-Methode erfasst. Am Kniegelenk und an den sonstigen Gelenken wurden die Extension und Flexion dokumentiert. Am Hüftgelenk wurden die Ab- und Adduktion sowie die Außen- und Innenrotation, am Schultergelenk nur die Abduktion und Außenrotation erfasst. Die Ergebnisse wurden wie bei der Schmerzbeurteilung analysiert.

Bei der globalen Bewertung durch den Patienten 12 Wochen nach Therapiebeginn wurde der Anteil der Patienten ermittelt, die eine Besserung ihres Zustandes im Vergleich zum Therapiebeginn sahen. Bei der globalen Bewertung durch den Arzt wurde dieser Anteil der

Patienten aus der Sicht des Arztes erhoben. Die mit drei oder fünf Injektionen erreichten Prozentanteile wurden mittels Chi-square-Test verglichen. Sofern Ergebnisse für einen der Wirksamkeitsparameter vom zweiten oder dritten Untersuchungszeitpunkt fehlten, wurden sie für die statistische Auswertung durch die Ausgangswerte ersetzt. Die statistische Auswertung (SPSS 11.5) wurde durch die Abteilung für Biostatistik, unter der Leitung von *Giampaolo Giacobelli* (Ph.D., Director, Biostatistics, Data Management and Clinical System Department) von Rottapharm S.p.A. (Via Valosa di Sopra, 20052 Monza, Italien) durchgeführt.

Sicherheitsanalyse

Alle behandelten Patienten wurden in die Sicherheitsanalyse einbezogen. Nebenwirkungen konnten bei jeder Visite berichtet werden und wurden dann dokumentiert. Als Nebenwirkungen betrachtet wurden Veränderungen im Allgemeinbefinden, Krankheitssymptome, die nach Beginn der Anwendung auftraten, sowie relevante Veränderungen von Laborparametern, die mit der Behandlung möglicherweise zusammenhingen.

Studienergebnisse

Patienten und behandelte Gelenke

Von den für die AWB rekrutierten 1745 Patienten wurden 1743 mit mindestens einer Injektion des Prüfproduktes behandelt und kamen daher in die Wirksamkeits- und Sicherheitsanalyse. Alle Patienten, die eine bis drei Injektionen erhalten hatten, wurden der Therapiegruppe mit drei Injektionen zugeordnet. Von diesen 268 Patienten (15 % der Gesamtgruppe) hatten 255 drei Injektionen erhalten. Alle 1475

Patienten mit vier oder fünf Injektionen (85 % der Gesamtgruppe) bildeten die Therapiegruppe mit fünf Injektionen. Davon hatten 1408 Patienten fünf Injektionen erhalten. 56,2 % der Patienten waren Frauen. Das mittlere Alter lag bei etwa 64, die Altersspanne zwischen 18 und 97 Jahren. 34,4 % der Patienten hatten Normalgewicht (Body-Mass-Index = BMI 20–25,9), 40,3 % Übergewicht (BMI 26–29,9), 19,4 % starkes Übergewicht (BMI \geq 30) und 1,4 % Untergewicht (BMI < 20).

Die Arthrosebeschwerden der Patienten bestanden im Durchschnitt seit 5,41 Jahren. 1075 Teilnehmer (61,7 %) hatten mindestens eine Begleiterkrankung und 805 Teilnehmer (46,2 %) wendeten mindestens ein zusätzliches Medikament an. Kniegelenke umfassten 88 % der behandelten Gelenke. Kleinere Gruppen bildeten Hüftgelenke mit 4,4 %, Schultergelenke mit 2,9 %, Handgelenke mit 1,8 %, Sprunggelenke mit 1,4 % und Metatarsophalangeal-Gelenke mit 0,8 % (Tab. II).

Ergebnisse der Gesamtgruppe

Von den 1743 behandelten Patienten erhielten 85 % eine Therapie mit fünf und 15 % mit drei Injektionen. Der mittlere Schmerzscore der Patienten lag zu Beginn bei $2,14 \pm 0,79$, was starken Schmerzen entsprach. Die Veränderungen unter der Therapie zeigt Tabelle III: Sowohl in der Gruppe mit 3 Injektionen als auch in der Gruppe mit 5 Injektionen sind die Ergebnisse statistisch signifikant gegenüber dem Ausgangswert. Die Schmerzlinderung nahm bis zur letzten Untersuchung weiter zu, am Ende entsprachen die Schmerzen in etwa leichten Beschwerden (Abb. 1). Im Vergleich zwischen beiden Therapiegruppen ergab sich ein signifikanter Vorteil für fünf Injek-

Tab. II: Behandelte Gelenke.

| Gelenke | Gesamtgruppe | Behandlungsgruppe | |
|-----------------|--------------|----------------------|----------------------|
| | | mit drei Injektionen | mit fünf Injektionen |
| Kniegelenke | 1533 | 216 (14%) | 1317 (86%) |
| Hüftgelenke | 77 | 10 (13%) | 67 (87%) |
| Schultergelenke | 50 | 14 (28%) | 36 (72%) |
| andere Gelenke* | 83 | 28 (34%) | 55 (66%) |
| alle Gelenke | 1743 | 268 (15%) | 1475 (85%) |

* Handgelenke (n = 31), Sprunggelenke (n = 24), Metatarsophalangeal-Gelenke (n = 14), Metakarpophalangeal-Gelenke (n = 4), Ellenbogengelenke (n = 3), Fingergelenke (n = 3), kleine Wirbelgelenke (n = 3), Karpometakarpal-Gelenk (n = 1)

Tab. III: Schmerzbeurteilung durch den Patienten (Schmerzscore).

| Zeitpunkt | Gesamtgruppe | Behandlungsgruppe | |
|-------------------------------|------------------|----------------------|----------------------|
| | | mit drei Injektionen | mit fünf Injektionen |
| Baseline | 2,14 | 2,07 | 2,15 |
| 1-2 Wochen nach Therapieende | 3,54 (p < 0,000) | 3,22 (p < 0,000) | 3,60 (p < 0,000) |
| 12 Wochen nach Therapiebeginn | 3,84 (p < 0,000) | 3,60 (p < 0,000) | 3,88 (p < 0,000) |

tionen (p < 0,000 ein bis zwei Wochen nach Therapieende, p = 0,002 zwölf Wochen nach Therapiebeginn). Die mittlere Funktionseinschränkung der Patienten zu Beginn lag bei $2,94 \pm 1,06$, was einer mäßiggradigen Einschränkung entsprach. Die Veränderungen unter der Therapie zeigt Tabelle IV: Für den Verlauf der Gesamt- und der einzelnen Therapiegruppen gilt dasselbe wie für den Parameter Schmerzen. Im Vergleich zwischen beiden Thera-

piegruppen ergab sich ein signifikanter Vorteil für fünf Injektionen ein bis zwei Wochen nach der letzten Injektion (p < 0,015). Bei allen Gelenken außer den Hüft- und Schultergelenken wurden zur Beurteilung des Therapieeffektes auf die Gelenkbeweglichkeit die Extension, Normalstellung und Flexion gemessen. Dabei wurden zu Beginn eine mittlere Extension von $3,32 \text{ Grad} \pm 16,95 \text{ Grad}$, eine mittlere Abweichung von der Normal-

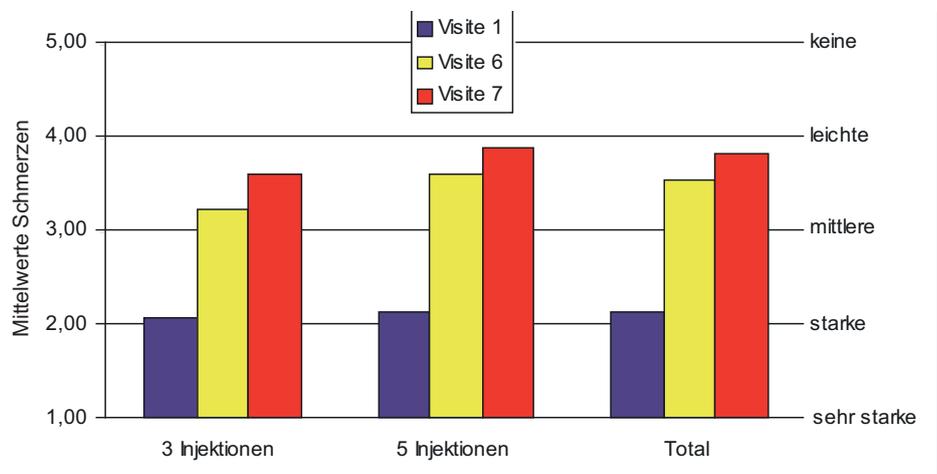


Abb. 1: Alle Gelenke, Schmerzlinderung

Tab. IV: Beurteilung der Funktionseinschränkung durch den Patienten (Funktionsscore).

| Zeitpunkt | Gesamtgruppe | Behandlungsgruppe | |
|-------------------------------|------------------|----------------------|----------------------|
| | | mit drei Injektionen | mit fünf Injektionen |
| Baseline | 2,94 | 2,82 | 2,97 |
| 1-2 Wochen nach Therapieende | 3,74 (p < 0,000) | 3,50 (p < 0,000) | 3,79 (p < 0,000) |
| 12 Wochen nach Therapiebeginn | 3,92 (p < 0,000) | 3,77 (p < 0,000) | 3,95 (p < 0,000) |

Tab. V: Bewegungseinschränkung nach der Neutral-Null-Methode (Extension und Flexion).

| Zeitpunkt | Gesamtgruppe | Behandlungsgruppe | |
|-------------------------------|--------------------|----------------------|----------------------|
| | | mit drei Injektionen | mit fünf Injektionen |
| Extension [°] | | | |
| Baseline | 3,32 | 5,68 | 2,91 |
| 1-2 Wochen nach Therapieende | 3,68 (p = 0,004) | 6,07 (p = 0,039) | 3,27 (p = 0,012) |
| 12 Wochen nach Therapiebeginn | 3,76 (p = 0,004) | 6,17 (n. s.) | 3,34 (p = 0,004) |
| Normalstellung [°] | | | |
| Baseline | 2,51 | 3,24 | 2,39 |
| 1-2 Wochen nach Therapieende | 1,43 (p = 0,000) | 1,76 (p = 0,015) | 1,38 (p = 0,000) |
| 12 Wochen nach Therapiebeginn | 1,35 (p = 0,000) | 1,49 (p = 0,004) | 1,33 (p = 0,000) |
| Flexion [°] | | | |
| Baseline | 108,68 | 101,17 | 109,98 |
| 1-2 Wochen nach Therapieende | 114,12 (p = 0,000) | 105,50 (p = 0,000) | 115,62 (p = 0,000) |
| 12 Wochen nach Therapiebeginn | 115,67 (p = 0,000) | 107,22 (p = 0,000) | 117,14 (p = 0,000) |

stellung um 2,51 Grad \pm 5,60 Grad und eine mittlere Flexion von 108,68 Grad \pm 28,94 Grad dokumentiert. Die Veränderungen durch die Therapie zeigt Tabelle V: Alle Veränderungen waren signifikant (außer bei der Extension in der Therapiegruppe mit drei Injektionen nach zwölf Wochen) und besonders deutlich bei der Flexion (Abb. 2). Im Vergleich zwischen beiden Therapiegruppen ergab sich kein signifikanter Unterschied. Zwölf Wochen nach Therapiebeginn gaben 92,5 % der Patienten eine Besserung an. Die Ärzte erkannten eine Besserung bei 93,6 % ihrer Patienten. Bei beiden globalen Bewertungen

ergab der Vergleich zwischen beiden Therapiegruppen einen signifikanten Vorteil für fünf Injektionen (p = 0,010 für Patient, p = 0,039 für Arzt). Bei der Therapie aller erkrankten Gelenke hatte i.a. Natriumhyaluronat eine statistisch signifikante und klinisch relevante Wirkung auf die untersuchten Parameter. Aus starken Schmerzen sind 12 Wochen nach Therapiebeginn leichte Schmerzen geworden, von einer mittelgradigen Funktionseinschränkung ist eine leichte geblieben. Die Gelenkbeweglichkeit profitierte, besonders deutlich die Flexion. Mehr als 90 % der Patienten empfanden eine Besserung, die auch die Ärzte bestätigten. Bei

den meisten Wirksamkeitsparametern ergab sich ein signifikanter Vorteil von fünf gegenüber drei Injektionen.

Ergebnisse an den Kniegelenken

88 % der Patienten wurden an den Kniegelenken behandelt. Wegen dieses hohen Anteils an der Gesamtgruppe unterscheiden sich die Therapieergebnisse beider Gruppen nur wenig. Von den 1533 wegen Gonarthrose behandelten Patienten erhielten 86 % eine Therapie mit fünf und 14 % mit drei Injektionen.

Der mittlere Schmerzscore der Patienten lag zu Beginn bei 2,15 \pm 0,79, was starken Schmerzen entsprach. Die Aussage zur Schmerzlinderung unter der Therapie mit i.a. Natriumhyaluronat ist exakt dieselbe wie für die Gesamtgruppe. Dies betrifft auch den signifikanten Vorteil durch fünf Injektionen (p < 0,000 am ersten, p = 0,003 am zweiten Untersuchungszeitpunkt). Zwölf Wochen nach Therapiebeginn sind aus starken Gonarthrose-Schmerzen leichte geworden: Schmerzscore 3,85 in der Gesamtgruppe, 3,89 nach fünf und 3,60 nach drei Injektionen (alle p < 0,000).

Die mittlere Funktionseinschränkung der Patienten mit Gonarthrose lag zu Beginn bei 3,01 \pm 1,05, was einer mäßiggradigen Einschränkung entsprach. Auch hier ergab die Therapie eine signifikante Besserung zu beiden Untersuchungszeitpunkten (alle p < 0,000). Zwölf Wochen nach Therapiebeginn war nur noch eine leichte Beeinträchtigung vorhanden: Funktions-score 3,97 in der Gesamtgruppe, 3,81 nach drei und 4,00 nach fünf Injektionen (Abb. 3). Zwischen beiden Therapiegruppen bestand kein signifikanter Unterschied.

Bei den Kniegelenken wurde zu Beginn eine mittlere Extension von 2,96 Grad \pm 17,20 Grad,

eine mittlere Abweichung von der Normalstellung um 2,50 Grad \pm 5,52 Grad und eine mittlere Flexion von 113,08 Grad \pm 22,82 Grad dokumentiert. Eine signifikante Besserung zeigte sich für die Extension nach fünf Injektionen und zwölf Wochen ($p = 0,034$) sowie für die Normalposition und die Flexion zu beiden Zeitpunkten ($p = 0,017$ am ersten, $p = 0,005$ am zweiten Untersuchungszeitpunkt für die Normalposition, $p < 0,000$ für die Flexion). Nach zwölf Wochen ergab sich bei der Normalposition ein signifikanter Vorteil von fünf Injektionen ($p = 0,042$). Zwölf Wochen nach Therapiebeginn gaben 93,0 % der Patienten eine Besserung an. Die Ärzte erkannten eine Besserung bei 93,7 % ihrer Patienten. Bei beiden globalen Bewertungen ergab sich ein signifikanter Vorteil für fünf Injektionen ($p = 0,013$ für Patient, $p = 0,046$ für Arzt). Bei der Therapie der Gonarthrose hatte i.a. Natriumhyaluronat eine statistisch signifikante und klinisch relevante Wirkung auf die untersuchten Parameter. Aus starken Schmerzen sind 12 Wochen nach Therapiebeginn leichte Schmerzen geworden, von einer mittelgradigen Funktionseinschränkung ist eine leichte geblieben. Die Gelenkbeweglichkeit profitierte, besonders deutlich die Flexion. Mehr als 90 % der Patienten empfanden eine Besserung, die auch die Ärzte bestätigten. Bei den meisten Wirksamkeitsparametern ergab sich ein signifikanter Vorteil von fünf gegenüber drei Injektionen.

Ergebnisse an den Hüftgelenken

Im Rahmen der AWB wurden 77 Patienten mit Coxarthrose behandelt, 87 % erhielten fünf und 13 % drei Injektionen. Bei Therapiebeginn hatten die Patienten einen mittleren Schmerzscore von $1,99 \pm 0,77$, was starken Schmerzen entsprach.

Die i.a. Therapie mit Natriumhyaluronat bewirkte eine signifikante Schmerzlinderung zu beiden Untersuchungszeitpunkten in der Gesamtgruppe und in der Gruppe mit fünf Injektionen (alle $p < 0,000$) sowie nach 12 Wochen in der Gruppe mit drei Injektionen ($p = 0,021$). Dabei ergab sich ein signifikanter Vorteil von fünf Injektionen ($p < 0,006$ zum ersten, $p = 0,031$ zum zweiten Untersuchungszeitpunkt). Die mittlere Funktionseinschränkung zu Beginn lag bei $2,47 \pm 1,06$ und damit zwischen einer schweren und mäßiggradigen Einschränkung. Die Therapie ergab für alle Gruppen eine signifikante Besserung der Funktion an beiden Untersuchungszeitpunkten (alle $p < 0,000$). Im Therapiegruppen-Vergleich wurde ein signifikanter

Vorteil von fünf Injektionen am ersten Untersuchungszeitpunkt ($p = 0,015$) beobachtet. An den Hüftgelenken wurden zu Beginn eine mittlere Abduktion von $22,29 \text{ Grad} \pm 13,61 \text{ Grad}$, eine mittlere Adduktion von $22,07 \text{ Grad} \pm 27,05 \text{ Grad}$, eine mittlere Außenrotation von $20,80 \text{ Grad} \pm 11,00 \text{ Grad}$ und eine durchschnittliche Innenrotation von $10,51 \text{ Grad} \pm 10,33 \text{ Grad}$ gemessen. Die Veränderungen durch die Therapie zeigt Tabelle VI: Signifikante Verbesserungen der Beweglichkeit ergaben sich für die Abduktion in der Gesamtgruppe und in der Gruppe mit fünf Injektionen nach zwölf Wochen sowie für die Adduktion, Außen- und Innenrotation in der Gesamtgruppe und in der Gruppe mit fünf Injektionen an beiden Untersuchungszeitpunkten. Der Therapiegruppen-Vergleich ließ

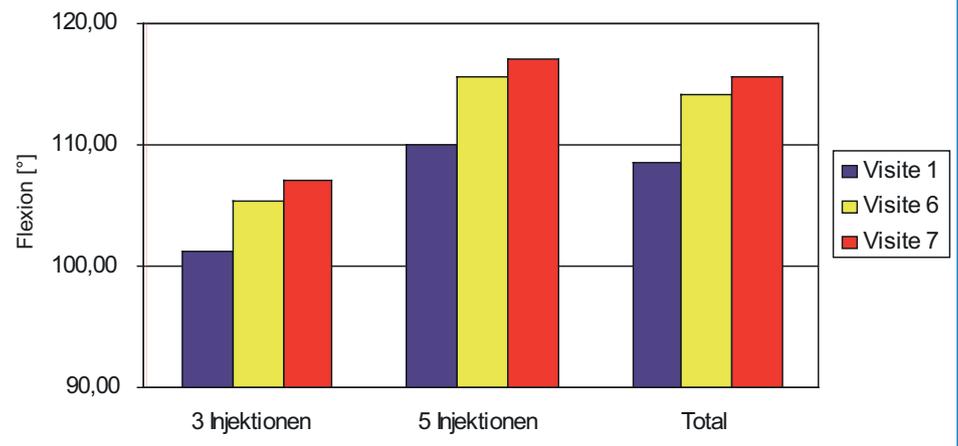


Abb. 2: Alle Gelenke, Zunahme der Flexion.

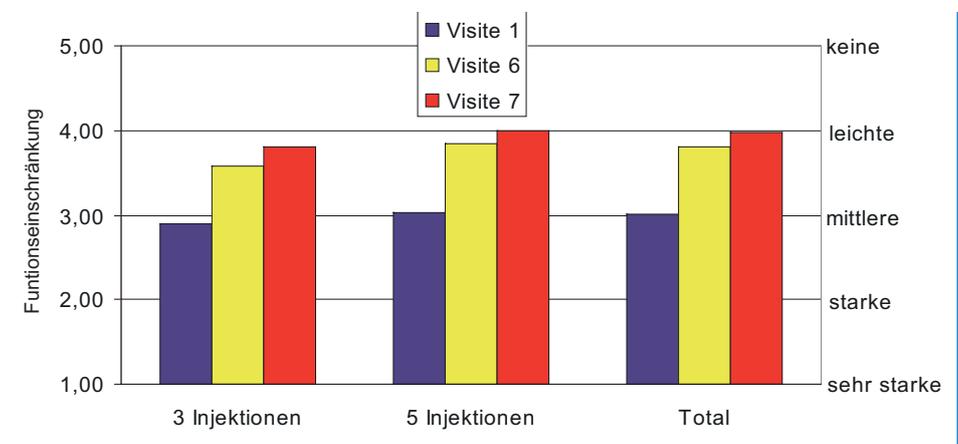


Abb. 3: Alle Kniegelenke, Funktionsverbesserung.

Tab. VI: Hüftgelenke – Bewegungseinschränkung nach der Neutral-Null-Methode.

| Zeitpunkt | Gesamtgruppe | Behandlungsgruppe | |
|-------------------------------|-------------------|----------------------|----------------------|
| | | mit drei Injektionen | mit fünf Injektionen |
| Abduktion [°] | | | |
| Baseline | 22,29 | 20,00 | 22,62 |
| 1-2 Wochen nach Therapieende | 23,14 (n. s.) | 21,11 (n. s.) | 23,44 (n. s.) |
| 12 Wochen nach Therapiebeginn | 25,21 (p = 0,009) | 23,33 (n. s.) | 25,49 (p = 0,041) |
| Adduktion [°] | | | |
| Baseline | 22,07 | 26,11 | 21,48 |
| 1-2 Wochen nach Therapieende | 24,14 (p < 0,000) | 27,22 (n. s.) | 23,69 (p < 0,000) |
| 12 Wochen nach Therapiebeginn | 25,21 (p < 0,000) | 27,22 (n. s.) | 24,92 (p < 0,000) |
| Außenrotation [°] | | | |
| Baseline | 20,80 | 24,44 | 20,25 |
| 1-2 Wochen nach Therapieende | 23,04 (p < 0,000) | 25,00 (n. s.) | 22,75 (p < 0,000) |
| 12 Wochen nach Therapiebeginn | 24,93 (p < 0,000) | 27,22 (n. s.) | 24,58 (p < 0,000) |
| Innenrotation [°] | | | |
| Baseline (Visite A) | 10,51 | 11,11 | 10,42 |
| 1-2 Wochen nach Therapieende | 13,91 (p < 0,000) | 12,22 (n. s.) | 14,17 (p < 0,000) |
| 12 Wochen nach Therapiebeginn | 15,51 (p < 0,000) | 13,89 (n. s.) | 15,75 (p < 0,000) |

indessen keinen signifikanten Unterschied erkennen.

Bei der globalen Bewertung zwölf Wochen nach Therapiebeginn gaben 90,8 % der Patienten eine Besserung an, wel-

che die Ärzte bei 94,7 % der Patienten sahen. Der Therapiegruppen-Vergleich ergab keinen signifikanten Unterschied.

Bei der Therapie der Coxarthro-

se hatte i.a. Natriumhyaluronat eine statistisch signifikante und klinisch relevante Wirkung auf die untersuchten Parameter. Aus starken Schmerzen sind 12 Wochen nach Therapiebeginn leichte Schmerzen geworden. Aus einer schweren bis mäßiggradigen Funktionseinschränkung ist eine mäßiggradige bis leichte geworden. Die Gelenkbeweglichkeit profitierte, besonders deutlich die Adduktion und Rotation. Mehr als 90 % der Patienten empfanden eine Besserung, welche die Ärzte bestätigten. Am Hüftgelenk war ein ausgeprägter Wirksamkeitsvorteil von fünf gegenüber drei Injektionen zu erkennen.

Ergebnisse an den Schultergelenken

Im Rahmen der AWB wurden 50 Patienten mit Omarthrose behandelt, zu 72 % mit fünf und zu 28 % mit drei Injektionen. Bei Therapiebeginn hatten die Patienten einen mittleren Schmerzscore von $2,04 \pm 0,86$, was starken Schmerzen entsprach. Die i.a. Therapie mit Natriumhyaluronat bewirkte eine an beiden Untersuchungszeitpunkten ablesbare statistisch signifikante Schmerzlinderung in der Gesamt- und in beiden Therapiegruppen (alle $p < 0,000$). Im Gruppenvergleich resultierte kein signifikanter Unterschied.

Die mittlere Funktionseinschränkung lag zu Beginn bei $2,33 \pm 0,99$. Auch hier ergab sich in allen Gruppen eine signifikante Besserung zu beiden Zeitpunkten (jeweils $p < 0,000$, nur für drei Injektionen nach zwölf Wochen $p = 0,001$), während der Therapiegruppen-Vergleich keine Signifikanz erreichte.

An den Schultergelenken wurden bei Therapiebeginn eine mittlere Abduktion von $73,29 \text{ Grad} \pm 25,45 \text{ Grad}$ und eine mittlere Außenrotation von $40,53 \text{ Grad} \pm 28,16 \text{ Grad}$ gemessen. Die Therapieresultate zeigt Tabelle VII: Signifikante Verbes-

Tab.: VII Schultergelenke – Bewegungseinschränkung nach der Neutral-Null-Methode.

| Zeitpunkt | Gesamtgruppe | Behandlungsgruppe | |
|-------------------------------|--------------------|----------------------|----------------------|
| | | mit drei Injektionen | mit fünf Injektionen |
| Abduktion [°] | | | |
| Baseline | 73,29 | 77,50 | 72,00 |
| 1-2 Wochen nach Therapieende | 92,00 (p = 0,000) | 106,25 (p = 0,046) | 87,62 (p = 0,000) |
| 12 Wochen nach Therapiebeginn | 103,03 (p = 0,000) | 115,00 (p = 0,022) | 99,35 (p = 0,000) |
| Außenrotation [°] | | | |
| Baseline | 40,53 | 26,25 | 44,92 |
| 1-2 Wochen nach Therapieende | 50,68 (p = 0,000) | 36,88 (n. s.) | 54,92 (p = 0,000) |
| 12 Wochen nach Therapiebeginn | 54,35 (p = 0,000) | 37,50 (n. s.) | 59,54 (p = 0,000) |

serungen zu beiden Untersuchungszeitpunkten ergaben sich bei der Abduktion in allen Gruppen, bei der Außenrotation in der Gesamtgruppe und der Gruppe mit fünf Injektionen. Der Therapiegruppen-Vergleich war nicht signifikant.

Bei der globalen Bewertung zwölf Wochen nach Therapiebeginn gaben 96,0 % der Patienten eine Besserung an, welche die Ärzte bei 98,0 % der Patienten sahen. Der Gruppenvergleich ergab keinen signifikanten Unterschied, was bei der kleinen Zahl der behandelten Patienten mit Omarthrose nicht erstaunlich ist. Bei der Therapie der Omarthrose hatte i.a. Natriumhyaluronat eine statistisch signifikante und klinisch relevante Wirkung auf alle untersuchten Parameter. Aus starken Schmerzen sind 12 Wochen nach Therapiebeginn leichte Schmerzen geworden, aus einer schweren bis mäßiggradigen Funktionseinschränkung eine mäßiggradige bis leichte. Die Gelenkbeweglichkeit profitierte. Mehr als 95 % der Patienten empfanden eine Besserung, die auch die Ärzte bestätigten.

Ergebnisse an anderen Gelenken

An den Handgelenken (n = 31) bewirkten sowohl drei als auch fünf i.a. Natriumhyaluronat-Injektionen zu beiden Untersuchungszeitpunkten eine signifikante Schmerzlinderung (nach drei Injektionen p = 0,010 zum ersten, p = 0,001 zum zweiten Zeitpunkt, nach fünf Injektionen p < 0,000) und eine signifikante Funktionsverbesserung (nach drei Injektionen p = 0,011 zum ersten, p = 0,004 zum zweiten Zeitpunkt, nach fünf Injektionen p < 0,000). Die Gelenkbeweglichkeit wurde nicht signifikant beeinflusst. Ein signifikanter Unterschied zwischen drei und fünf Injektionen bestand nicht. 90 % der Patienten empfanden eine globale Besserung.

An den Sprunggelenken (n = 24) bewirkten fünf i.a. Natriumhyaluronat-Injektionen eine signifikante Schmerzlinderung zu beiden Zeitpunkten (p < 0,000), drei Injektionen erst nach zwölf Wochen (p = 0,020). Auch eine signifikante Funktionsverbesserung trat mit fünf Injektionen zu beiden Zeitpunkten (p = 0,006 zum ersten, p = 0,008 zum zweiten Zeitpunkt) und mit drei Injektionen erst nach zwölf Wochen ein (p = 0,043). Die Gelenkbeweglichkeit wurde nicht signifikant beeinflusst. Ein signifikanter Vorteil von fünf Injektionen bestand bei der Funktion nach zwölf Wochen (p = 0,049). 83,3 % der Patienten gaben eine globale Besserung an.

Bei den Metatarsophalangealgelenken (n = 14) bewirkten drei oder fünf Injektionen eine signifikante Schmerzlinderung zu beiden Zeitpunkten (nach drei Injektionen p = 0,033 am ersten, p = 0,009 am zweiten, nach fünf Injektionen p = 0,015 am ersten, p = 0,002 am zweiten). Eine signifikante Funktionsverbesserung trat erst nach 12 Wochen ein (nach drei Injektionen p = 0,038, nach fünf p = 0,008).

Von allen übrigen Gelenken

wurden jeweils maximal vier behandelt, woraus sich keine gelenkspezifischen Aussagen ableiten lassen.

Dosisreduktion von Analgetika

Von den 1743 behandelten Patienten (100 %) machten 465 (26,7 %) keine Angaben zu Veränderungen ihrer NSAR/Analgetika-Dosierung im Zuge der i.a. Natriumhyaluronat-Injektionstherapie. 131 Patienten (7,5 %) wurden dazu nicht befragt. Von den übrigen 1147 Patienten (65,8 % von allen) berichteten 907 (52,0 % von allen), dass sie ihre NSAR/Analgetika-Dosierung im Zuge der Injektionstherapie reduzierten (Abb. 4).

Sicherheit/Nebenwirkungen

Von den 1743 behandelten Patienten berichteten zwei aus der Therapiegruppe mit drei Injektionen unerwünschte Wirkungen. Eine Patientin brach die Studie nach der zweiten Injektion wegen Schmerzen ab, die am Tag der Injektion aufgetreten waren. Eine andere Patientin erlitt eine Lungenembolie, die allerdings mehr als einen Monat nach der dritten Injektion auftrat.

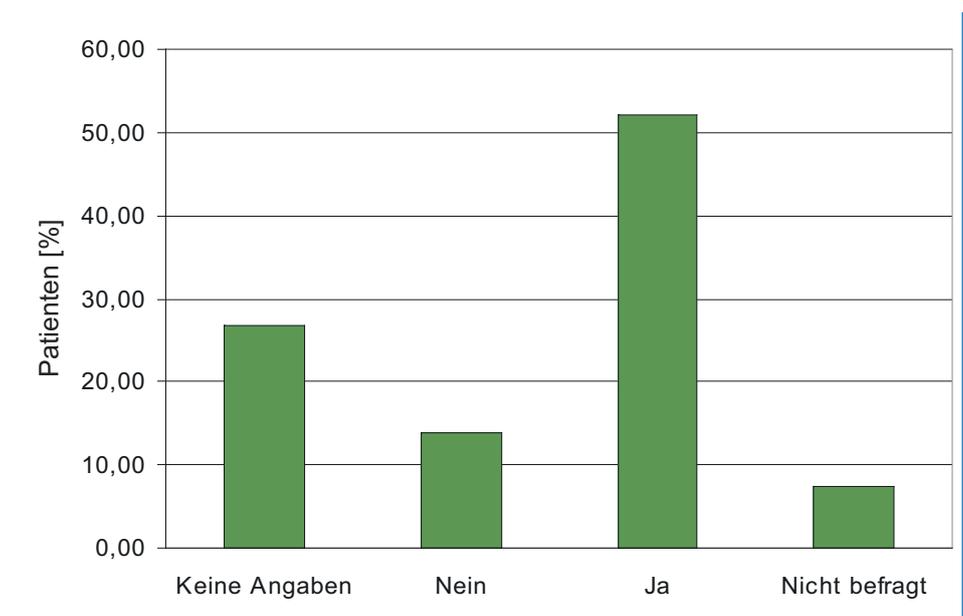


Abb. 4: Dosisreduktion von NSAR/Analgetika.

Diskussion

Die vorliegende AWB beschreibt die Wirksamkeit und Sicherheit der i.a. Injektion von Natriumhyaluronat (Medizinprodukt GO-ON®) unter Praxisbedingungen in einem unselektierten Patientenkollektiv bzw. im therapeutischen Alltag. Die in dieser AWB erhobenen objektiven Befunde und subjektiven Einschätzungen der Patienten zeigen, dass der weit überwiegende Anteil einen Nutzen aus diesem Behandlungsverfahren zieht. Die ein bis zwei Wochen nach Ende der Behandlungsserie von drei oder fünf Injektionen ermittelten Wirksamkeitsergebnisse dokumentieren eine überwiegend statistisch signifikante und für die Patienten auch klinisch relevante Besserung gegenüber dem Ausgangsbefund. Die durchschnittlichen Schmerzen sind gelindert, aus starken Schmerzen zu Beginn sind innerhalb von vier bis sechs Wochen leichte bis mäßiggradige Schmerzen geworden. Von der im Durchschnitt mäßiggradigen Funktionseinschränkung zu Beginn ist unterdessen nur noch eine leichte geblieben. Die mit der Normal-Null-Methode erhobene Gelenkbeweglichkeit verbesserte sich unter der Behandlung signifikant, in der Therapiegruppe mit fünf Injektionen gilt dies für alle am Knie-, Hüft- und Schultergelenk gemessenen Freiheitsgrade. Die vorliegende AWB mit GO-ON® bestätigt damit Ergebnisse früherer AWB mit anderen Hyaluronsäure-Produkten (4, 5, 7, 8). Dieselben, 12 Wochen nach Therapiebeginn erhobenen Wirksamkeitsparameter zeigen einen die unmittelbare Therapieanwendung um 7 bzw. 9 Wochen überdauernden Effekt (Carry-over-Effekt) der i.a. Natriumhyaluronat-Injektionen. Der therapieüberdauernde Effekt der i.a. Hyaluronsäure-Therapie wurde auch im letzten Cochrane-Report (2), in den genannten Beobachtungsstudien (4, 5, 8) und in der Metaanalyse von

Arrich et al. (9) als ein Charakteristikum dieser Therapieform erkannt.

Ein wesentlicher Punkt der vorliegenden AWB besteht im Vergleich der Therapiegruppen mit fünf Injektionen, die 85 % der Teilnehmer erhielten, und drei Injektionen. Dabei ergab sich, dass die Patienten von fünf Injektionen keinerlei Nachteil hatten, aber in vielen Fällen offenbar einen zusätzlichen Nutzen. In verschiedenen Parametern ließen sich statistisch signifikante Vorteile zeigen, so z.B. bei der Schmerzlinderung zu beiden Untersuchungszeitpunkten an Knie- und Hüftgelenken oder bei der globalen Beurteilung durch den Patienten und durch den Arzt an Kniegelenken. Auch bei der Funktions- und Bewegungseinschränkung wurden signifikante Vorteile von fünf Injektionen an einzelnen Gelenken und zu einzelnen Untersuchungszeitpunkten gezeigt. Bei Coxarthrosen war ein ausgeprägter Wirksamkeitsvorteil durch fünf Injektionen zu erkennen.

Die Einsparung von Analgetika/NSAR, die sich in der AWB bei 52 % der Patienten ergab, wird auch in früheren Beobachtungsstudien berichtet (4, 5) und gilt neben dem therapieüberdauernden Effekt als ein Argument für die Wirtschaftlichkeit der i.a. Hyaluronsäure-Therapie.

Die sehr gute Verträglichkeit von i.a. Hyaluronsäure-Injektionen, die sich aus allen vorliegenden Metaanalysen und AWB ablesen lässt, wurde in dieser AWB eindrucksvoll bestätigt. Eine einzige Schmerzreaktion bei mehr als etwa 7000 Injektionen an 1743 Patienten spricht für eine nicht nur hocheffektive, sondern auch problemlos verträgliche Behandlungsoption.

Literatur

1. Bellamy N, Campbell J, Robinson V, Gee T, Bourne R, Wells G. Viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis of the

knee. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 2. Art. No.: CD005321. DOI: 10.1002/14651858.CD005321.

2. Bellamy N, Campbell J, Robinson V, Gee T, Bourne R, Wells G. Viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis of the knee (Review). The Cochrane Library 2006. Issue 2. The Cochrane Database of Systematic Reviews. Apr 18(2): CD005321.
3. Hamburger MI, Lakhanpal S, Mooar PA, Oster D. Intra-articular hyaluronans: a review of product-specific safety profiles. *Semin Arthritis Rheum.* 32: (2003) 296-309.
4. Waddell DD, Bricker DC. Clinical experience with the effectiveness and tolerability of hylan G-F 20 in 1047 patients with osteoarthritis of the knee. *J Knee Surg.* 19: (2006) 19-27.
5. Petrella RJ. Hyaluronic acid for the treatment of knee osteoarthritis: long-term outcomes from a naturalistic primary care experience. *Am J Phys Med Rehabil.* 84: (2005) 278-283.
6. Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. *Osteoarthritis and Cartilage.* 16: (2008) 137-162.
7. Kemper F, Gebhardt U, Meng T, Murray C. Tolerability and short-term effectiveness of hylan G-F 20 in 4253 patients with osteoarthritis of the knee in clinical practice. *Curr Med Res Opin.* 21: (2005) 1261-1269.
8. Engelhardt M. Intra-artikuläre Hyaluronsäure bei Osteoarthritis – Eine Anwendungsbeobachtung. *Osteoporose und Rheuma aktuell.* 3: (2008) 36-45.wv
9. Arrich J, Piribauer F, Mad P, Schmid D, Klaushofer K, Mullner M. Intra-articular hyaluronic acid for the treatment of osteoarthritis of the knee: systematic review and meta-analysis. *CMAJ.* 172: (2005) 1039-1043.

Anschrift für die Verfasser:

Dr. med. T. Kausch
Orthopädische Fachklinik Kurköl
Landgrafenstr. 32-38
D-53474 Bad Neuenahr-Ahrweiler

Arzt und Pharmaindustrie – erwünschtes Sponsoring oder strafbare Korruption?

**Rechtsanwalt
Dr. Bernhard Debong,
Fachanwalt für Medizinrecht,
Fachanwalt für Arbeitsrecht
und Rechtsanwalt
Torsten Nölling, Karlsruhe**

Bis in die Mitte der neunziger Jahre war es üblich, dass weite Teile des medizinischen Betriebes eine direkte oder indirekte Unterstützung durch die (Pharma-)Industrie erfuhren. In weit größerem Maße als heute üblich gab es nicht nur kostenfreie Muster. Es wurden auch Forschungsvorhaben, Kongresse, Kongressreisen oder Assistentenstellen von der Privatwirtschaft mit erheblichen Summen finanziert. Daneben gab es auch Zusammenarbeit in Bereichen, die selbst auf den zweiten Blick zweifelhaft erschienen. Ärzte erhielten Prämien für die Verwendung und damit Bestellung von bestimmten Produkten. Dieses als „Herzklappenskandal“ der breiten Öffentlichkeit bekannt gewordene Procedere führte neben staatsanwaltschaftlichen Ermittlungen und Gerichtsverfahren zu einer Verschärfung der relevanten Strafvorschriften durch das sogenannte Anti-Korruptionsgesetz im Jahre 1997. Im folgenden Aufsatz soll erörtert werden, in welcher Form heutzutage eine – durchaus erwünschte – Zusammenarbeit zwischen niedergelassenen und im Krankenhaus tätigen Orthopäden und der (Phar-

ma-)Industrie legal möglich ist.

I. Angestellte und beamtete Ärzte

Neben Krankenhausärzten sind grundsätzlich auch solche Ärzte betroffen, die in einem MVZ oder bei einem niedergelassenen Arzt angestellt sind. Die Größe der Einrichtung ist dabei irrelevant.

1. Strafrechtliche Aspekte

Auch der Arzt unterliegt neben den besonderen standesrechtlichen Vorschriften den allgemeinen Strafvorschriften. Dabei ist zu berücksichtigen, dass die Tätigkeit des Arztes aus strafrechtlicher Sicht dem Wirtschaftsleben zugeordnet wird, unabhängig davon, ob der Arzt im stationären oder ambulanten Bereich, als Selbständiger oder Angestellter arbeitet.

Aus ärztlicher Sicht relevant sind im Zusammenhang mit dem Pharma-Sponsoring die Straftatbestände

- § 331 StGB Vorteilsannahme
- § 332 StGB Bestechlichkeit
- § 299 StGB Bestechlichkeit und Bestechung im geschäftlichen Verkehr
- § 266 StGB Untreue

Dabei ist sehr genau zu unterscheiden, in welcher Form der Arzt seinen Beruf ausübt.

a) Amtsdelikte §§ 331, 332 StGB

Die Straftatbestände Vorteilsannahme, § 331 StGB und Bestechlichkeit, § 332 StGB können als sogenannte echte Sonderdelikte oder Amtsdelikte nur von Amtsträgern erfüllt werden. Amtsträger im Sinne des Strafrechts sind nach § 11 Abs. 1 Nr. 2 c) StGB neben beamteten Ärzten solche Ärzte, die im Bereich der Sicherstellung des öffentlich-rechtlichen Versorgungsauftrages eingesetzt werden. Danach sind alle Ärzte, die in Krankenhäusern in öffentlich-rechtlicher Trägerschaft angestellt sind, Amtsträger im strafrechtlichen Sinne. Unschädlich ist dabei die gewählte Rechtsform. Auch die Krankenhaus-GmbH eines Landkreises ist ein öffentlich-rechtlicher Träger. Entscheidend ist lediglich, dass die Tätigkeit in den Aufgabenbereich der öffentlichen Verwaltung (Daseinsfürsorge) fällt.¹ Nicht ausreichend ist hingegen der Sicherstellungsauftrag der KVen im Bereich der (niedergelassenen) Vertragsärzte. Diese sind keine Amtsträger im Sinne des Strafrechts.² Dies gilt auch für Belegärzte.³ Auch Ärzte in Krankenhäusern kirchlicher⁴ oder privater⁵ Trägerschaft gelten nicht als Amtsträger. Eine Ausnahme – und damit eine Amtsträgerschaft – ist jedoch dann anzunehmen, wenn der Arzt als Angestellter eines privaten Trägers hoheitliche Auf-

¹ Schönke/Schröder/Eser; StGB; 27. Aufl., C.H.Beck Verlag, München 2006; § 11, RN 22.

² Fischer; StGB; 56. Aufl., C.H.Beck Verlag, München 2009; § 11 RN, 22c.

³ Ulsenheimer; Arztstrafrecht in der Praxis; C.F.Müller Verlag, Heidelberg 2008; § 13 I, RN 13/5.

⁴ Bruns, Der sogenannte Herzklappenskandal, ArztR 1998, S. 137ff, 140.

⁵ Ulsenheimer a.a.O. RN 13/7

gaben wahrnimmt.⁶ Diese sehr restriktiv auszulegende Ausnahme könnte beispielsweise bei solchen Ärzten relevant werden, die in Krankenhäusern arbeiten, die sich zwar in privater Trägerschaft befinden, aber zur Wahrnehmung der öffentlich-rechtlichen Daseinsfürsorge (Versorgungsauftrag) bestellt sind. Beispielsweise zu nennen sind hier die Universitätskliniken Marburg und Gießen, die vom Land Hessen an die Rhön-Klinikum AG verkauft wurden und nunmehr als Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH firmieren. Diese Kliniken und mit ihnen die dort tätigen Ärzte nehmen weiterhin die staatlichen Aufgaben eines Universitätsklinikums wahr. Hier kann sich gegebenenfalls trotz privatwirtschaftlicher Trägerschaft für den einzelnen Arzt, z.B. aufgrund seiner Lehrtätigkeit, eine Amtsträgereigenschaft ergeben.

Sowohl die Vorteilsannahme als auch die Bestechlichkeit haben als Schutzgut die Lauterkeit des öffentlichen Dienstes. Es soll der böse Anschein möglicher Käuflichkeit ausgeschaltet werden, indem eine Gefährdung der Integrität der Dienstausübung verhindert werden soll: Geschütztes Rechtsgut ist das „Vertrauen in die Sachgerechtigkeit“ und „Nichtkäuflichkeit“ des öffentlichen Handelns.⁷

Zentrales Element beider Normen ist der Vorteilsbegriff. Während der Straftatbestand der Vorteilsannahme (§331 StGB) die – für sich genommen – korrekte und neutrale Dienstausübung gegen Vorteil unter Strafe stellt, pönalisiert § 332 StGB (Bestechlichkeit) die (zukünftige) Vornahme einer Diensthandlung unter Verletzung der Dienstpflicht gegen Vorteil, so z.B. die nicht notwendige Veranlassung der Beschaffung

bestimmter Medizinprodukte. Dies gilt auch, wenn der Arzt nicht selber die Beschaffung veranlasst, sondern geleitet durch sachfremde Erwägungen (Vorteil), z.B. durch die Nutzung des jeweiligen Markenprodukts, dafür sorgt, dass nur dieses Produkt von der Beschaffungsabteilung des Krankenhauses nachbestellt wird. Vorteilsannahmen im Bereich der **ambulanten Behandlung** von Kassenpatienten durch den Chefarzt fallen nicht unter den Tatbestand des § 331 StGB.⁸ Dies gilt auf jeden Fall dann, wenn die ambulante Behandlung als Nebentätigkeit im Chefarztdienstvertrag geregelt wurde. Die ärztliche Tätigkeit ist dann so stark aus dem Krankenhausbetrieb ausgegrenzt, dass die von dem Inhaber der Ambulanz erbrachte Leistung nicht zu dessen Dienstpflichten gegenüber dem Krankenhaus und somit nicht zum Bereich der öffentlich-rechtlichen Daseinsfürsorge gehört. Der Chefarzt ist in seiner Ambulanz daher kein Amtsträger. Seine Position ist vielmehr der seines niedergelassenen Kollegen als selbständiger Unternehmer vergleichbar.

Unter Vorteil versteht man jede Leistung des Zuwendenden, welche den Amtsträger **oder einen Dritten** materiell oder immateriell in seiner wirtschaftlichen, rechtlichen oder auch nur persönlichen Lage objektiv besser stellt und auf die er keinen rechtlich begründeten Anspruch hat.⁹

Durch die Aufnahme des Dritt Vorteils in den Gesetzestext wurden die Bemühungen der Staatsanwaltschaften, über gewagte Konstruktionen wie Zugewinn an Reputation in Fachkreisen durch Teilnahme an wissenschaftlichen Kongressen, Befriedigung des Ehr-

geizes oder der Eitelkeit als Vorteil die Strafbarkeit zu begründen, in den Fällen, in denen nicht der Arzt sondern zum Beispiel die Ehefrau Empfängerin des konkreten Vorteils war, obsolet. Es ist nunmehr unerheblich, ob der Arzt selber oder eine dritte Person den unmittelbaren Vorteil erhält.

Weiterhin verlangen sowohl § 331 als auch § 332 StGB eine **Unrechtsvereinbarung**. Dieses Tatbestandelement ist im Sinne eines *do, ut des* zu verstehen. Entscheidend ist, ob die Gegenleistung tatsächlich eine Kompensation des gewährten Vorteils darstellt, mithin der gewährte Vorteil eine marktübliche Vergütung darstellt. Nur wenn dies gegeben ist, entfällt die Strafbarkeit. Ein Arzt, der für einen einmaligen 10-minütigen Vortrag auf einer vom Unternehmen gesponserten einwöchigen „Vortrags“-Reise durch ein touristisch interessantes Gebiet mit seiner Familie auch noch ein hohes Honorar angeboten bekommt, wird wohl kaum von einer marktüblichen Vergütung ausgehen können.

Besonders relevant im Bereich der Vorteilsannahme ist § 331 Abs. 3 StGB. Danach wirkt eine **Genehmigung** der Zuwendung durch die zuständige Stelle als **Rechtfertigungsgrund**; die zuständige Stelle ist in diesem Fall die entscheidungsbefugte Behörde, d.h. im Ergebnis regelmäßig die Geschäftsführung des Klinikträgers. Nicht ausreichend ist die Genehmigung z.B. durch den Chefarzt der jeweiligen Abteilung oder den Ärztlichen Direktor der Klinik. Wichtig ist in diesem Zusammenhang die Unterscheidung zwischen der strafrechtlichen Genehmigung nach § 331 Abs. 3 StGB und der arbeitsrechtlichen Genehmigung. Die Genehmi-

⁶ Einbecker Empfehlungen der DGMR e.V. zur Einwerbung privatwirtschaftlicher Drittmittel; MedR 2001, 597.

⁷ BGHSt 47, 295 (303).

⁸ Ulsenheimer, a.a.O., RN 13/17.

⁹ Fischer, a.a.O. § 331, RN 11.

gung zu einer Dienstreise ist regelmäßig nur arbeitsrechtlich relevant und wirksam. Aus diesem Grunde sollte in Zweifelsfällen vom Arzt eine explizit strafrechtliche **Genehmigung nach § 331 Abs. 3 StGB** vom Klinikträger eingeholt werden.¹⁰

b) Bestechlichkeit und Bestechung im geschäftlichen Verkehr, § 299 StGB

Für Ärzte, die an nicht öffentlichen Krankenhäusern beschäftigt sind, sind die §§ 331 und 332, wie bereits ausgeführt, regelmäßig nicht einschlägig. Für diese gilt jedoch § 299 StGB. Besonders zu beachten ist hier der unterschiedliche Schutzzweck der Norm. Während die Amtsdelikte §§ 331 und 332 StGB die Lauterkeit des öffentlichen Dienstes schützen sollen, ist der Schutzzweck des § 299 StGB der redliche Wettbewerb. Ziel ist, das Schmiergeldunwesen in jeder Form zu beseitigen. Der Rechtfertigungstatbestand des § 331 Abs. 3 StGB greift im Rahmen des § 299 StGB daher nicht. Die **Genehmigung** der zuständigen Stelle ist **kein Rechtfertigungsgrund**. Das identische Verhalten zweier Ärzte kann daher beim Amtsträger gerechtfertigt sein, während es beim Kollegen im privatrechtlichen Anstellungsverhältnis als strafbar bewertet wird. Im Übrigen ist der Straftatbestand des § 299 StGB weitgehend parallel zum Straftatbestand des § 331 StGB aufgebaut.

c) Untreue, § 266 StGB

Der Straftatbestand der Untreue kommt nur bei solchen Ärzten in Betracht, die über Finanzmittel des Krankenhausträgers verfügen dürfen. Hier kann lediglich in Ausnahmesituationen im

Zusammenhang mit Sponsoring eine Strafbarkeit entstehen; etwa in den Fällen, in denen Geldmittel der Pharmaindustrie, die dem Klinikträger rechtmäßig zustehen, vom zuständigen Arzt zweck- und rechtswidrig verwendet werden. Mangels praktischer Relevanz soll an dieser Stelle nicht weiter auf diesen Straftatbestand eingegangen werden. Weiterführend sei auf das Urteil des LG Mainz vom 13.11.2000 (- 1 Qs 257/00 - = ArztR 2001/154; NJW 2001, 906) hingewiesen. Das Gericht statuierte, dass allein eine Bestellung überteuerter Herzschrittmacher durch einen Chefarzt noch keine Untreue darstellt.

2. Standes- und berufsrechtliche Regelungen

Neben strafrechtlichen Regeln, die für alle Bürger gelten, müssen Ärzte auch ihre spezifischen standes- und berufsrechtlichen Regelungen kennen und beachten.

Das ärztliche Standesrecht ist in der jeweiligen Berufsordnung der zuständigen Ärztekammer normiert. Die Landesregelungen stimmen größtenteils mit der Musterberufsordnung (MBO) der Bundesärztekammer überein. An dieser Stelle soll daher auf die (an sich nicht verbindlichen) Regelungen der MBO eingegangen werden.

Genauso wie das Strafrecht untersagt auch das Standesrecht die Annahme von Vorteilen ohne verhältnismäßige Gegenleistung. Das Verhältnis von Ärzteschaft und Industrie ist in § 33 MBO gesondert geregelt.¹¹ Danach dürfen Ärzte von der Industrie nur solche Leistungen entgegennehmen, die entweder durch eine entsprechende Gegenleistung gerechtfertigt oder aber von geringem Wert

sind. Bei Fortbildungsveranstaltungen dürfen geldwerte Vorteile (Sponsoring) nur insoweit angenommen werden, als sie die Kosten für die Teilnahme an der Veranstaltung nicht übersteigen und der Zweck der Fortbildung im Vordergrund steht. Der 106. Deutsche Ärztetag 2003 hat bei der Neufassung der entsprechenden Paragraphen der MBO auch seine Motive und Überlegungen mitgeteilt. Aus diesen Hinweisen und Erläuterungen geht hervor, dass eine Kooperation von Ärzteschaft und Industrie sowohl notwendig als auch wünschenswert sei. Damit jedoch die ärztliche Unabhängigkeit gegenüber Dritten zum Schutze des Patienten (Schutzzweck der §§ 30ff. MBO) gewahrt bleibt, muss sich der Beitrag der Industrie unter allen Umständen, ob im Forschungs- oder Fortbildungssponsoring, bei Gutachten oder der Entwicklungszusammenarbeit stets im angemessenen, sprich marktpreisgerechten Umfang bewegen. Zu den Einzelheiten sei an dieser Stelle auf die Erläuterungen des 106. Deutschen Ärztetages 2003 verwiesen, die sich auf den Seiten der Bundesärztekammer im Internet abrufen lassen.¹²

Generell gilt, dass ein Verstoß gegen die Vorschriften der MBO nur berufsrechtlich geahndet werden kann. Zuständig sind entsprechend den jeweiligen Regelungen in den Heilberufekammergesetzen der Länder die Berufsgerichte, die regelmäßig bei bestimmten Verwaltungsgerichten angesiedelt sind. Dabei stehen diesen von einer Verwarnung über die Verhängung einer Geldbuße bis zur Feststellung der Berufsunwürdigkeit verschiedene Sanktionsmöglichkeiten offen. Der Entzug der Approbation kann zwar nur durch die Approba-

¹⁰ Bruns, Sponsoring im Krankenhaus; ArztR 2003, Seite 266; mit Mustergenehmigung.

¹¹ Der Text der MBO ist im Internet unter <http://www.bundesaerztekammer.de/downloads/MBOStand20061124.pdf> abrufbar.

¹² <http://www.bundesaerztekammer.de/page.asp?his=1.100.1144.1155> oder im Deutschen Ärzteblatt 2004, S. B253ff.

tionsbehörde erfolgen, jedoch ist davon auszugehen, dass in solchen Fällen, in denen das Berufsgericht die Berufsunwürdigkeit feststellt¹³, auch ein entsprechendes Verfahren zum Entzug der Approbation von der Approbationsbehörde eingeleitet wird.

Daneben ist noch auf § 7 Heilmittelwerbegesetz hinzuweisen. Auch nach dieser Vorschrift dürfen Ärzte geldwerte Leistungen ohne Gegenleistung nur in geringfügigem Umfang annehmen.

Bei beamteten Ärzten sind darüber hinaus die beamtenrechtlichen Vorschriften der §§ 24, 42 und 48 BeamStG und § 71 BBG sowie die entsprechenden landesrechtlichen Bestimmungen zu beachten. Sie sind jedoch im Wesentlichen deckungsgleich mit den strafrechtlichen Bestimmungen. Soweit **Tarifverträge** Anwendung finden können sich auch daraus Beschränkungen ergeben. So bestimmen z. B. § 3 Abs. 2 TV-Ärzte/VKA und § 3 Abs. 3 TV-Ärzte/Uni, dass die Annahme von Geschenken nur nach Zustimmung durch den Arbeitgeber erfolgen darf.

II. Niedergelassene (Vertrags-) Ärzte

Nach der derzeitigen Rechtslage bleiben niedergelassene Vertragsärzte weitestgehend von einer Strafverfolgung verschont. Als Unternehmer können sie ihr Unternehmen Arztpraxis aus strafrechtlicher Sicht im Rahmen der grundrechtlich

gewährten Berufsfreiheit sehr frei organisieren. Diese Frage wurde anlässlich der Verabschiedung des Anti-Korruptionsgesetzes ausführlich erörtert. Im Ergebnis kam man zu dem Schluss, dass der Vertragsarzt als Praxisinhaber beim Bezug von Waren und gewerblichen Leistungen grundsätzlich frei sei und sich auch von unsachlichen Motiven leiten lassen könne.¹⁴ Insbesondere sei derzeit kein taugliches Kriterium vorhanden, um strafwürdiges Verhalten von erlaubter Ausübung der Geschäftstätigkeit sicher abzugrenzen.¹⁵ Wie oben bereits dargestellt, sind Vertragsärzte auch nicht Vertreter der Krankenkassen. Die gegenteilige Ansicht des BGH¹⁶ kann nicht überzeugen. Der Vertragsarzt ist in freier Praxis tätig. Er ist von der Krankenkasse weder angestellt noch sonst in irgendeiner Form beauftragt. Zwischen Vertragsarzt und Krankenkasse bestehen (derzeit) regelmäßig (noch) keine direkten Beziehungen. Die Abrechnung läuft über die zwischengeschaltete KV. Auch wird der Vertragsarzt nicht für die Krankenkasse, sondern für seine eigene Praxis geschäftlich tätig. Das Verordnen von Medikamenten bedeutet im Ergebnis auch keine Bevorzugung im Wettbewerb, da der Patient als privater Endverbraucher aus dem Wettbewerbsrecht ausgeschlossen ist. Ob diese Rechtsauffassung auch in Zukunft aufrecht erhalten werden kann, ist allerdings fraglich. Aufgrund der Umwälzung im Bereich des Vertragsarztrechts, der Möglichkeit von Direktverträgen zwischen Ver-

tragsärzten und Krankenkassen und allgemein dem Bestreben auch niedergelassene Vertragsärzte unter den Anwendungsbereich des Strafrechts zu ziehen, muss hier die zukünftige Entwicklung der Gesetzgebung¹⁷ und Rechtsprechung aufmerksam beobachtet werden.¹⁸ Um die Gefahr einer staatsanwalt-schaftlichen Ermittlung schon im Keim zu ersticken, bietet sich daher auch für Vertragsärzte an, nach den unten ausgeführten Handlungsempfehlungen zu verfahren. Da die oben dargestellte und kritisierte Rechtsauffassung zumindest zum Teil auf höchstrichterliche Rechtsprechung zurückgeführt wird, ist zu erwarten, dass die vereinzelt bereits stattfindenden Ermittlungsverfahren¹⁹ gegen Vertragsärzte von Seiten der Staatsanwaltschaften zukünftig eher zunehmen werden.

III. Handlungsempfehlungen

Nunmehr stellt sich die Frage, welche Form der Zusammenarbeit möglich ist. Grundsätzlich ist alles erlaubt, was nicht explizit verboten ist. Solange die unten detailliert aufgeführten Handlungsmaximen beachtet werden, gibt es keine Art der Zusammenarbeit, die per se und eo ipso verboten wäre. Von der Annahme von Musterpräparaten über die Teilnahme an bezahlten Fortbildungen und der Erstattung von industriefinanzierten Gutachten bis hin zur klassischen Einwerbung von Drittmitteln ist fast alles möglich. Jedoch sollte der Arzt die Ver-

¹³ Nicht alle Länder haben die Feststellung der Berufsunwürdigkeit in ihrem jeweiligen Kammergesetz normiert. Die Länder Berlin (§ 17 Abs. 1 Nr. 5 Berliner Kammergesetz), Brandenburg (§ 59 Abs. 1 Nr. 5 HeilBerG), Bremen (§ 65 Abs. 1 Nr. 4 HeilBerG), Hamburg (§ 58 HmbKGGH i.V.m. § 3 Abs. 1 c) Gesetz über die Berufsgerichtsbarkeit der Heilberufe), Hessen (§ 50 Abs. 1 Nr. 5 Heilberufesgesetz), Mecklenburg-Vorpommern (§ 64 Abs. 1 Nr. 5 HeilBerG), Niedersachsen (63 Abs. 1 Nr. 4 HKG), Nordrhein-Westfalen (§ 60 Abs. 1 e) HeilBerG), Sachsen-Anhalt (§ 48 Abs. 1 Nr. 4 KGHB-LSA) und Thüringen (§ 48 Abs. 1 Nr. 5 ThürHeilBK) haben entsprechende Regelungen getroffen. In Baden-Württemberg, Bayern, Rheinland-Pfalz, Saarland, Sachsen und Schleswig-Holstein gibt es diese Sanktionsmöglichkeit hingegen nicht.

¹⁴ Schönke/Schröder/Heine, § 299 RN 7.

¹⁵ Ulsenheimer; a.a.O. § 13 I RN 13/41.

¹⁶ BGHSt 49, 17ff.

¹⁷ Ehlers/Ebermann; Der niedergelassene Vertragsarzt als „tauglicher Täter“; Herz, 2008; S. 389ff, sprechen von „ernstzunehmenden Gerüchten“ über eine bevorstehende Gesetzesänderung.

¹⁸ Einen guten Überblick bietet Klötzer; NSZ 2008, 13ff.

¹⁹ Ehlers/Ebermann; a.a.O.

botstatbestände im eigenen Interesse weit auslegen. Größte Sorgfalt, Augenmaß und im Zweifelsfall Zurückhaltung sind geboten. Auch für die Pharmaindustrie gilt: Geld verschenkt man nicht. Bei allzu großzügigem Gebaren sollte der Arzt daher genau überlegen, warum ihm das entsprechende Angebot unterbreitet wird.

Um eine Strafbarkeit bei der Zusammenarbeit mit der Industrie zu vermeiden, sollte der Arzt auf folgende Grundprinzipien achten:

- Zum einen gilt das Trennungsprinzip. Danach ist eine strikte Trennung zwischen der von der Industrie bzw. den Pharmafirmen erhaltenen Zuwendungen und etwaigen Umsatzgeschäften (Bestellungen, Empfehlungen und dergleichen) einzuhalten. Es darf kein Zusammenhang zwischen gewährtem Vorteil und etwaigen Geschäften mit dem Unternehmen bestehen.
- Weiterhin ist das Transparenzprinzip zu wahren. Das bedeutet, dass sämtliche Kontakte zwischen Produkt- oder Arzneimittelherstellern und Kran-

kenhausmitarbeitern nach allen Seiten offen sein müssen.

- Das Dokumentationsprinzip verlangt, dass alle Absprachen in diesem Bereich schriftlich und vollständig dokumentiert sein müssen.
- Das Prinzip der Bargeldlosigkeit erklärt sich von selbst und ist eigentlich ein Unterfall des Transparenzprinzips.
- Das Prinzip der Kostendistanz bedeutet, dass Ärzte, die in Umsatzgeschäfte eingebunden sind, keine Verfügungsmacht über die entsprechenden Konten haben sollten. Dies gilt auch für den Fall von etwaig vorhandenen Fördervereinen und ähnlichen Institutionen.
- Das Prinzip der Fremdnützigkeit bedeutet, dass reine Privatinteressen vollständig eliminiert sein müssen. Im Vordergrund muss die Patientenversorgung stehen.

Bei all diesem muss das Prinzip der Verhältnismäßigkeit gewahrt bleiben. Leistung und Gegenleistung müssen in einem ange-

messenen, marktüblichen Verhältnis zueinander stehen.²⁰ In Bezug auf die oben beschriebene Vortragsreise wäre eine angemessene Vergütung wohl in der Übernahme der Reise- und Übernachtungskosten des Arztes für den Vortragstag, sowie ein marktübliches Honorar für den Vortrag zu sehen. Dabei gehen die verschiedenen Empfehlungen so weit, dass regelmäßig nur Economy-Class-Tickets und keine Luxusunterkünfte als angemessen gelten.

IV. Ergebnis

Im Ergebnis kann festgehalten werden, dass eine (enge) Zusammenarbeit zwischen Ärzteschaft und (Pharma-)Industrie weiterhin möglich ist. Seit der Verschärfung der strafrechtlichen Vorschriften durch das Anti-Korruptionsgesetz hat unter Ärzten und Vertretern der Pharmaindustrie das Bewusstsein für die Bedeutung der relevanten Strafvorschriften zugenommen. Bei Berücksichtigung der oben genannten Handlungsempfehlungen steht einer weiteren fruchtbaren Zusammenarbeit aber nichts im Wege.

²⁰Weitere Verhaltensempfehlungen bieten z.B. der „Kodex Medizinprodukte“ (www.vdak.de), der „Gemeinsame Standpunkt zur strafrechtlichen Bewertung der Zusammenarbeit zwischen Industrie, medizinischen Einrichtungen und deren Mitarbeitern“, herausgegeben von der AWMF (www.awmf.de) und mehreren Verbänden oder die „Verhaltensempfehlung für die Zusammenarbeit der pharmazeutischen Industrie mit Ärzten“, herausgegeben vom Bundesverband der Arzneimittelhersteller im Internet unter <http://www.vfa.de/de/vfa/kodexliste.html/verhaltensempfehlungen.html>.

Fuß und Sprunggelenk und Sport – Empfehlungen von Sportarten aus orthopädischer und sportmedizinischer Sicht

**V. Valderrabano / M. Engelhardt / H.-H. Küster (Hrsg.)
Deutscher Ärzteverlag, 2009,
403 Seiten, 192 Abb., 62 Tab.,
€ 59,95
ISBN: 978-3-7691-1258-0**

Die drei Herausgeber Valderrabano, Engelhardt und Küster legen beim Deutschen Ärzteverlag ein Buch vor, das sich mit Fuß und Sprunggelenk im Sport beschäftigt. Es gliedert sich in anatomische, biomechanische und diagnostische Grundlagen, wobei insbesondere die spezielle Anatomie und Biomechanik und die sportmedizinische Untersuchung von Sprunggelenk und Fuß Aufmerksamkeit verdienen. Auch die Beiträge zur dynamischen Pedografie und Gang- und Laufbandanalyse sind sicherlich lesenswert.

Der Hauptteil mit Sportverletzungen und Überlastungsproblemen stellt alle gängigen Verletzungen und Überlastungsprobleme am Fuß und Sprunggelenk dar. Ausgezeichnete Experten bearbeiten die verschiedenen Kapitel, die wirklich Hilfestellung geben, Patienten und Sportler mit Verletzungen und Überlastungsschäden am Fuß und Sprunggelenk kompetent und individuell zu beraten. Abschließend wird eine Vielzahl von wichtigen Sportarten detailliert beschrieben und die dort vorkommenden Verletzungen und auch ihre Therapien werden erläutert. Dies macht natürlich auch die Benutzung des Buches einfacher. Man kann sich auf bestimmte Sportarten und Sportvereine vorbereiten, dementsprechend nachschlagen und kompetent beraten. Hieraus lassen sich auch bei

gezielten Fragen von Patienten Antworten geben, ob die gewünschte Sportart auch bei Fuß und Sprunggelenksbeschwerden empfehlenswert ist. Darüber hinaus enthält das Buch auch Informationen über Sport in verschiedenen Lebensabschnitten, Behindertensport, Sportschuhe und orthopädietechnische Hilfsmittel und Versorgung. Frage nach Sportschuhen und deren Zurichtung wird ja in der Praxis häufig an uns gestellt – und in diesem Buch finden wir sehr kompakt zusammengestellt gute Möglichkeiten, gut fundierte und abgesicherte Antworten zu geben. Nicht nur für die vielen Läufer in unseren sportmedizinischen Sprechstunden, sondern für eben alle Sportarten wird die doch dabei häufig auftretende Problematik an Fuß und Sprunggelenk fachkundig bearbeitet, so dass die Herausgeber und mitwirkenden Fachleute ein Buch vorgelegt haben, das sehr empfehlenswert ist und im Freizeit-, aber auch Leistungssport Antworten bietet, die alle damit Beschäftigten kennen sollten.

W. Siebert, Kassel

Ambulantes Operieren Rahmenbedingungen-Organisation-Patientenversorgung

**Jörg Busse, Thomas Standl
Springer Verlag 2007
213 Seiten mit 27 Abb., € 19,95
ISBN 978-3-540-00632-9**

Das „Ambulante Operieren“ wurde gesundheitspolitisch schon immer bei der operativen Versorgung in Deutschland favorisiert. Auch die Krankenhäuser sind inzwischen dazu angehalten worden. Die beiden Herausgeber haben 18 Autoren gefunden, die sich mit dieser Thematik auseinandergesetzt haben, um vor allen den Krankenhäusern bei der Umsetzung dieser neuen Herausforderung Hilfestellung zu leisten.

Nach einer Einführung in die Thematik werden der politische Rahmen, die gesetzlichen Grundlagen und betriebswirtschaftlichen Aspekte beleuchtet. Im Anhang finden sich ergänzend der Vertragstext des SGBV, Bekanntmachungen der Kassenärztlichen Bundesvereinigung sowie Adressen im Internet und der Fachgesellschaften. Selbstverständlich kann dies nur die derzeitige Situation widerspiegeln.

Organisatorische Probleme sowohl der Räumlichkeiten als auch des Ablaufs und der Zuständigkeiten werden eingehend dargestellt und mit praktischen Hinweisen versehen. Die Selektion der Patienten und ihre Vorbereitung wie auch anästhesiologische Probleme werden ausführlich besprochen. Dezierte Ausführungen zu operativen Aspekten der Allgemein- und Viszeralchirurgie, der Orthopädie und Unfallchirurgie und der Urologie finden sich im 4. Kapitel, spezielle Aspekte bei besonderen Patientengruppen wie Kindern, Behinderten und geriatrischen Patienten im 6. Kapitel. Der Kliniker, Operateur wie auch Anästhesist, bekommt in diesen beiden Kapiteln gerade auch fachlich viele wertvolle Hinweise zur perioperativen Patientenversorgung und Schmerzmedikation. Ein eigenes Kapitel widmet sich den möglichen Komplikationen, ihrer Vermeidung und Beherrschung. Im ganzen Buch finden sich grau unterlegte Tabellen und wichtige Merksätze, was das Bild auflockert und eine rasche Orientierung erlaubt. Das ausführliche Stichwortverzeichnis erleichtert ein rasches und zielgenaues Nachschlagen. Das vorliegende praktisch orientierte Buch ist eine gute Hilfe beim Einrichten des ambulanten Operierens speziell an Kliniken und trägt zum Verständnis der gesetzlichen, medizinischen, organisatorischen und ökonomischen Facetten des ambulanten Operierens bei.

S. Mai, Kassel

Tagungen

3. bis 6. Juni 2009 in Wien: 10. EFORT-Kongress

Ort: Orthopädische Fachklinik Schwarzach

Thema: Erkrankungen des Bewegungsapparates

Veranstalter: European Federation of National Associations of Orthopaedics and Traumatology, in Kooperation mit der Österreichischen Gesellschaft für Orthopädie und orthopädische Chirurgie

Information/Kongressprogramm:

www.efort.org/vienna2009/scientificprogramme

18. bis 20. Juni 2009 in Freiburg: Focus Cerebralparese, I. interdisziplinärer Kongress Neuropädiatrie, Sozialpädiatrie und Orthopädie

Themen: Prävention der Hüftmigration, Neuronale Plastizität, Lebensqualität

Ort: Messe Freiburg, Hermann-Mitsch-Straße 3, 79108 Freiburg

Wissenschaftl. Leitung: PD Dr. Rainer Blank, Maulbronn, Prof. Harald Bode, Ulm, CA Dr. Leo Döderlein, Aschau, Prof. Florian Heinen, München, Prof. Ingeborg Krägeloh-Mann, Tübingen, CA Dr. Georg Manolikakis, Schwarzenbruck

Kongressorganisation: Intercongress GmbH, Meike Heidt, Karlsruher Str. 3, 79108 Freiburg, Tel. (07 61) 6 96 99-0, Fax (07 61) 6 96 99-11, E-Mail info.freiburg@intercongress.de, www.intercongress.de

Industriefachausstellung: Intercongress GmbH, Silke Melzer, Wilhelmstr. 7, 65185 Wiesbaden, Tel. (06 11) 9 77 16-10, Fax (06 11) 9 77 16-16, E-Mail info.wiesbaden@intercongress.de, www.intercongress.de

Informationen zum Kongress über www.cp-netz.de

19. bis 20. Juni 2009 in Mannheim: 28. Jahrestagung der Sektion Kindertraumatologie in der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie e.V.

Thema: Das verletzte Kind im Spannungsfeld der unterschiedlichen Disziplinen

Schwerpunkte: Wirbelsäulenverletzungen: Welches Spektrum ist in welchem Alter zu erwarten? Ab welchem Alter ist eine operative Therapie indiziert?; Wirbelsäule aus orthopädischer Sicht: Gibt es akute Bandscheibenvorfälle im Wachstumsalter? Wie sieht die Nachbehandlung der Wirbelverletzungen aus?; Biomechanik in der Kindertraumatologie: Was ist gesichert über die Stabilität? Brauchen wir weitere Implantate?; Becken- und Hüftgelenkverletzungen: Ist das Kind anders als der Erwachsene? Ist die konservative Therapie zeitgemäß?; Sprunggelenk: Die unendliche Geschichte der fibularen Bandverletzung; Fallvorstellungen: „worst-case“, schwierige Verläufe

Tagungsleitung: Prof. Dr. med. L. Wessel, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Klinik für Kinderchirurgie; Prof. Dr. med. H.-P. Scharf, Orthopädisch-Unfallchirurgisches Zentrum Mannheim; Prof. Dr. med. U. Obertacke, Orthopädisch-Unfallchirurgisches Zentrum Mannheim

URL: <http://www.conventus.de/SKT2009>

Kontakt: SKT2009@conventus.de

19. bis 21. Juni 2009 in München: 24. Jahreskongress der GOTS

Themen: 1. Hüft-Leistenschmerz beim Sportler; 2. Kniegelenknahe Osteotomien; 3. Patella-instabilität; 4. Laufsport; 5. Trendsportarten; 6. Freie Themen

Ort: Hörsaaltrakt des Klinikums München-Großhadern, Marchioninstr. 15, 81377 München

Wissenschaftl. Leitung: Prof. Dr. med. P. Lobenhoffer, Hannover, PD Dr. med. M. Engelhardt, Osnabrück, Dr. med. M. Krüger-Franke, München, Prof. Dr. med. S. Nehler, Krems, Prof. Dr. med. H. Schmitt, Heidelberg, PD Dr. med. V. Valderrabano, Basel

Ehregast: Prof. D. Dejour, Lyon

Kongressorganisation: Intercongress GmbH, Karlsruher Str. 3, 79108 Freiburg, Tel. (07 61) 6 96 99-0, Fax (07 61) 6 96 99-11, E-Mail: gpts@intercongress.de, www.intercongress.de

Kongresshomepage: www.gots-kongress.de

27. Juni 2009 in Bad Füssing: Rheumasymposium 2009

Thema: Myofasziales Schmerzsyndrom

Ort: Orthopädie-Zentrum Bad Füssing, Waldstraße 12, 94072 Bad Füssing

Veranstalter: Orthopädie-Zentrum Bad Füssing der Deutschen Rentenversicherung Bayern Süd

Leitung: Prof. Dr. W. F. Beyer, Dr. K.-H. Conrad

Anmeldung: Sekretariat Prof. Beyer, Frau Eckerl, Orthopädie-Zentrum Bad Füssing, Tel.: (0 85 31) 9 59-4 69, Fax: 9 59-4 13, E-Mail: wolfgang.beyer@drv-bayernsued.de

3. bis 4. Juli 2009 in Bad Salzungen: Kongress Schulterendoprothetik und Instabilitäten

Themen: Schulterendoprothetik (1. Differenzialindikationen der Endoprothetik; 2. Primäre Fraktur-prothetik – aktueller Stand; 3. Inverse TEP zur primären Frakturversorgung; 4. Omarthrose – Endoprothetik: – Oberflächenersatz – mit oder ohne Schaft?, – Glenoidersatz?, – Inverse TEP; 5. Instabilität nach Endoprothetik; 6. Revisionen nach inverser TEP; 7. Workshops) Schulterinstabilitäten (8. Rotatorenmanschetten-Rekonstruktion: – arthroskopisch vs. offen, – Single vs. Double row repair; 9. Rotatoren-manschettenruptur bei Luxationen; 10. Irreparable Rotatorenmanschetten-Ruptur: Therapieoptionen; 11. SLAP- und Bankart-Läsion: aktuelle Therapiestrategien; 12. Loose-Shoulder; 13. Neue arthroskopische Portaltechniken; 14. Workshops)

Ort: Asklepios Klinik Bad Salzungen, Am See 49, 36433 Bad Salzungen

Kongresspräsidenten: Dr. Aristotelis Kaisidis, Leiter Schulterchirurgie, Klinikum Bad Salzungen, Akademisches Lehrkrankenhaus des Universitätsklinikums

Jena, Lindigallee 3, 36433 Bad Salzungen; Dr. Dietrich Grossmann, Chefarzt Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Klinikum Bad Salzungen, Akademisches Lehrkrankenhaus des Universitätsklinikums Jena, Lindigallee 3, 36433 Bad Salzungen

Veranstalter Kongress, Fachausstellung und Rahmenprogramm: Klinikum Bad Salzungen gGmbH, Akademisches Lehrkrankenhaus des Universitätsklinikums, Lindigallee 3, 36433 Bad Salzungen

Kongressorganisation, Information und Anmeldung: Intercongress GmbH, Karlsruher Str. 3, 79108 Freiburg, Tel.: (07 61) 6 96 99-0, Fax (07 61) 6 96 99-11, E-Mail: info.freiburg@intercongress.de, www.intercongress.de-Kongresshomepage: www.schulter-badsalzungen.de-Online-Registrierung: www.registration.intercongress.de

22. bis 25. Juli 2009 in Wildbad Kreuth: 1. Tegernseer Schulter und Ellenbogenkurs

Themen: Rotatorenmanschette, Schulterprothese, Instabilität, Verschiebung

Ort: Hanns-Seidel-Stiftung, Bildungszentrum Wildbad Kreuth, 83708 Wildbad Kreuth

Leitung: Prof. Dr. U. Brunner, Krankenhaus Agatharied, Norbert-Kerkel-Platz, 83734 Hausham, E-Mail: brunner@khagatharied.de, Prof. Dr. E. Wiedemann, Sana Klinik München, Steinerstr. 6, 81369 München, E-Mail: ernst.wiedemann@gmx.de

Kongressorganisation: Intercongress GmbH, Jutta Wachter, Karlsruher Str. 3, 79108 Freiburg, Tel.: (07 61) 6 96 99-0, Fax: (07 61) 6 96 99-11

10. bis 12. September 2009 in Hamburg: 8th World Symposium on Congenital Malformations of the Hand and Upper Limb

Hauptthemen: Congenital Forearm and Foot Malformations, Seldom Syndroms and Genetics, Ray Reconstruction and Prosthesis, Vascular Malformation and Tumors

Ort: Bucerius Law School, Jungiusstrasse 6, 20355 Hamburg

Tagungsleitung: Dr. med. R. Habenicht, Katholisches Kinderkrankenhaus Wilhelmstift, Liliencronstrasse 130, 22149 Hamburg, Tel.: +49 40 673 77-214, Fax: +49 40 673 77-255, E-Mail: handchirurgie@khh-wilhelmstift.de

Veranstalter des wissenschaftlichen Programms: Katholisches Kinderkrankenhaus Wilhelmstift

Kongresshomepage: www.worldcongenital2009.info

Kongressorganisation: Intercongress GmbH, Düsseldorfstraße 101, 40545 Düsseldorf, Tel.: +49 211 58 58 97-70, Fax: +49 211 58 58 97-99, E-Mail: info.duesseldorf@intercongress.de, www.intercongress.de

17. bis 19. September 2009 in Leipzig: 26. Kongress der Deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft für Arthroscopie (AGA)

Ort: Congress Center Leipzig, Messe-Allee 1, 04356 Leipzig, www.ccl-leipzig.de

Kongresspräsidenten: PD Dr. med. H. Mayr, OCM Klinik, Steinerstrasse 6, 81368 München, Prof. Dr. med. W. Petersen, Martin-Luther-Krankenhaus, Caspar-Theyß-Strasse 27-31, 14193 Berlin-Grunewald

Hauptthemen: Anatomische VKB-Rekonstruktion; Revisionschirurgie Knie und Schulter; Schulterinstabilität; Was gibt es Neues?

Kongress-Organisation:

Intercongress GmbH, Wilhelmstr. 7, 65185 Wiesbaden, Katrin Volkland, Tel.: 0611 97716-0, Fax: 0611 97716-16, E-Mail: aga@intercongress.de, www.intercongress.de

Industrieausstellung: Intercongress GmbH, Wilhelmstr. 7, 65185 Wiesbaden, Silke Melzer, Tel.: 0611 97716-60, Fax: 0611 97716-16, E-Mail: silke.melzer@intercongress.de, www.intercongress.de

Kongresshomepage: www.aga2009.de

18. bis 19. September 2009 in Heidelberg: 2nd Heidelberg Deformity-Day, International Congress for the Correction of Complex Foot-Deformities

Hauptthemen: Post-traumatic and Neuropathic Foot-Deformities

Ort: Orthopädische Universitätsklinik Heidelberg, Schlierbacher Landstr. 200 a, 69118 Heidelberg

Tagungsleitung und Wissenschaftliche Leitung: Dr. med. W. Wenz, Dr. med. T. Dreher, Heidelberg

Veranstalter des wissenschaftlichen Programms, des Rahmenprogramms, der Industrieausstellung und Organisation: Intercongress GmbH, Karlsruher Str. 3, 79108 Freiburg, Tel.: +49 (0) 761 696 99-0, Fax: +49 (0) 761 696 99-11, info.freiburg@intercongress.de, www.intercongress.de

Kongresshomepage: www.deformity-day.de

24. bis 26. September 2009 in Ulm: 41. Deutscher Sportärztekongress der DGSP „Sport bewegt die Medizin“

Themen: Spiroergometrie. Eine sportmedizinische

Entwicklung neu entdeckt;

Das Sprunggelenk im Sport;

Diabetes mellitus Typ 2 und Sport;

Sport und Herz: Was ist neu?;

Die physiologische Bedeutung von

Milchsäure;

Die „Athleten-Schulter“;

Volkssport Marathon: Gesund, schädlich oder

gar gefährlich?;

Körperliche Aktivität und Sport in der

Prävention;

Molekularbiologie des Muskels

Tagungsleiter: Prof. Dr. med. J. Steinacker

Programm: www.dgsp.de

Auskunft/Information: comed GmbH • Tagungen • Kongresse • Events, Rolandstr. 64, 50677 Köln, Tel: 02 21 / 80 11 00-0, Fax: 02 21 / 80 11 00 29, www.comed-kongresse.de, info@comed-kongresse.de

Anmeldung: www.comed-kongresse.de

Kurse

Sonographie

Sonographie-Kurse der Orthopädischen Klinik der Med. Hochschule Hannover für 2009

nach den Richtlinien der DEGUM und nach § 6 KVB vom 10. 2. 1993.

Organisation: Prof. Dr. med. D. Lazovic, Seminarleiter der DEGUM; PD Dr. med. O. Rühmann, Ausbildungsleiter der DEGUM

Sonographie der Säuglingshüftgelenks nach GRAF:

H 193 Abschlusskurs 06.–07. 11. 2009

Sonographie der Bewegungsorgane:

W 173 Abschlusskurs 27.–28. 11. 2009

Die Teilnehmerzahl ist begrenzt, eine Anmeldung ist erforderlich.

Anmeldung und Auskunft: M. Kaiser, Tel. (05 11) 53 54 340, Fax (05 11) 53 54 682. E-Mail: margot.kaiser@annastift.de

Sonographie-Kurse des Arbeitskreises Stütz- und Bewegungsorgane

Stolzalpe/Österreich

Orthopädie, Säuglingshüfte: alle Kurse monatlich

Leitung und Auskunft: Prof. Dr. R. Graf, Doz. Dr. C. Tschauner, Landeskrankenhaus A-8852 Stolzalpe, Tel. 0043/353/24240, Fax 0043/3532/ 2424279

ADO

Kursangebote der Akademie Deutscher Orthopäden (ADO)

Die ADO bietet qualifizierte Fortbildung im Fachbereich Orthopädie an.

Sämtliche von der Akademie Deutscher Orthopäden angebotenen Kurse werden zertifiziert und mit FoBi-Punkten versehen. Diese werden von der KV und den Ärztekammern anerkannt und sind im Rahmen der Fortbildung laut GMG als Nachweis zu sehen.

In der Akademie sind Kirsten Schulze, Melanie Dewart und Asiyé Henschel, Tel (0 30) 79 74 44-47 oder -50, E-Mail: akademie@bvonet.de, Ihre Ansprechpartnerinnen, wenn Sie sich für einen Kurs anmelden oder allgemeine Informationen erhalten wollen.

Alle Informationen über das aktuelle Kursangebot finden Sie auch auf unserer Akademie-Homepage unter: www.stiftung-ado.de

MRT

Kernspintomographie in der Sportklinik Stuttgart

In Kooperation mit der Akademie Deutscher Orthopäden (ADO) und nach den Richtlinien des Arbeitskreises Bildgebende Verfahren der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie (DGOOC).

Durch die Landesärztekammer Baden Württemberg werden 20 Fortbildungspunkte/Kurs (100 Punkte/fünf Kurse) für die Veranstaltung anerkannt.

Durch diese Kurse wird Orthopäden/Unfallchirurgen ein Qualifikationsnachweis an die Hand gegeben, der eine MRT-Weiterbildung nachweist gegenüber Kostenträgern und bei Haftungsfragen.

Kurs 3 (Untere Extremität) 03.–04. 07. 2009

Kurs 4 (Differentialdiagnose) 09.–10. 10. 2009

Kurs 5 (Zusammenfassung, Vertiefung, Prüfungsvorbereitung) 20.–21. 11. 2009

Leitung und Organisation: Dr. med. F. Mauch, Stuttgart

Kernspintomographie in der Orthopädie in Erlangen

In Kooperation mit der Akademie Deutscher Orthopäden (ADO) und nach den Richtlinien des Arbeitskreises Bildgebende Verfahren der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie (DGOOC).

Im Rahmen des Modellprojektes "Fortbildungszertifikat" der Bayerischen Landesärztekammer werden in diesen Kursen Punkte vergeben.

Durch diese MRT-Kurse wird Orthopäden/Unfallchirurgen ein Qualifikationsnachweis an die Hand gegeben, der eine MRT-Weiterbildung nachweist gegenüber Kostenträgern und bei Haftungsfragen.

Kurs 1 (Obere Extremität): 11.–12.09.2009

Kurs 2 (Wirbelsäule): 20.–21.11.2009

Kurs 3 (Untere Extremität): 11.–12.12.2009

Kurs 4 (Weichteil-, Knochen-, Gelenkerkrankungen): 15.–16.01.2010

Kurs 5 (Zusammenfassung und Vertiefung an Fallbeispielen. Prüfungsvorbereitung): 05.–06.03.2010

Leitung und Organisation: Dr. Axel Goldmann, Erlangen
Veranstaltungsort: Siemens AG, Healthcare Sector, Karl-Schall-Str. 6, 91052 Erlangen

Anmeldung: Sekretariat Fr. Barnickel, Dr. Goldmann, Orthopädie Centrum Erlangen, Nägelsbachstr. 49a, 91052 Erlangen, Tel 09131-7190-51, Fax 09131-7190-60, E-Mail: goldmann@orthopaeden.com

Sonstige Kurse

19. bis 25. Juli 2009 in Titisee-Neustadt: Sportmedizinisches Sommerseminar Titisee

Die Sportmedizinische Fort-/Weiterbildung erfolgt nach dem Curriculum des Deutschen Sportärzteverbandes als Wochenkurs Nr. 6, Wochenendkurs Nr. 2

Ort: Konferenzraum Kurhaus Titisee, Strandbadstraße 4, 79822 Titisee-Neustadt, Tel.: (Touristinfo Titisee) (0 76 51) 9 80 40

Veranstalter: Klinikum Oldenburg, Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Rahel-Straus-Str. 10, 26133 Oldenburg

Wiss. Leiter: PD Dr. I. Jürgensen, Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie am Klinikum Oldenburg, PD Dr. T. Jöllenbeck und Dr. C. Schönle, Klinik Lindenplatz, Bad Sassen-dorf

Anmeldung/Information: Frau R. Wiek, Tel.: (0441) 403-2366, E-Mail: wiek.rita@klinikum-oldenburg.de, www.sportmedizin-titisee.de

25. bis 29. Mai 2009 in Montecorice/Italien: Indikationen in der Kindertraumatologie: Die besprechungs-stabile Indikation

Leitung: Dr. R. Kraus mit Unterstützung Li-La e.V.

Kontakt: www.li-la.org, Ralf.Kraus@chiru.med.uni-giessen.de

Initiative 93 Technische Orthopädie, 28. Fort- und Weiterbildungskurs 2009 Im Auftrag der DGOOC und des BVOU

19. bis 20. Juni 2009 in Heidelberg: Kurs Rollstuhlversorgung, Neuroorthopädie, Querschnittläsion, Kinderorthopädie in der Technischen Orthopädie, Modul 3 des Zertifikates Technische Orthopädie

Leitung: Prof. Dr. H. J. Gerner, Dr. F. Braatz, Orthopädische Universitätsklinik Heidelberg, Schlierbacher Landstr. 200a, 69118 Heidelberg

Sekretariat: Frau Heine, Tel. (0 62 21) 96 63 84, Fax (0 62 21) 96 63 48, E-Mail: bianca.heine@ok.uni-hd.de

11. bis 12. September 2009 in Göttingen: Kurs Schuh-technik, Kompressionstherapie in der Technischen Orthopädie, Modul 4 des Zertifikates Technische Orthopädie

Leitung: Prof. Dr. W. Schultz, Dr. H. Stinus, Orthopädische Universitätsklinik Göttingen, Robert-Koch-Str. 40, 37075 Göttingen

Sekretariat: Frau Matuschek, Tel. (05 51) 39 27 82, Fax (05 51) 39 55 62, E-Mail: orthopaedie@uni.goettingen.de