

Aus dem Institut für Muskuloskeletale Medizin
Klinik der Universität München – IMM

Direktion:

Prof. Dr. Wolfgang Böcker

Prof. Dr. Boris Holzapfel

**Behandlungsergebnisse von Osteonekrosen mit aktivierbaren
Implantaten zur elektromagnetisch induzierten Osteotherapie**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Zahnmedizin
an der Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Anna Katharina Boser

aus München

2024

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Christian Kammerlander

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Christoph Auernhammer
Prof. Dr. Bernhard Heimkes
PD. Dr. Michael Lauseker

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr. Eduardo Suero

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 04.03.2024

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	3
Zusammenfassung	5
Abbildungsverzeichnis	7
Tabellenverzeichnis.....	9
Abkürzungsverzeichnis	10
1. Einleitung	11
1.1 Die Osteonekrose, Definition und Epidemiologie	11
1.2 Pathophysiologie und Ätiologie	11
1.3 Diagnostik und Klassifikationssysteme der Hüftkopfnekrose	14
1.4 Therapiemöglichkeiten.....	18
1.5 Arten der Elektrostimulation.....	21
1.6 Elektromagnetische Stimulation nach dem Verfahren von Kraus und Lechner	22
1.7 Biologische Wirkungen elektromagnetischer Felder	25
1.8 Prognose.....	26
2. Zielsetzung und Fragestellung	28
3. Material und Methoden.....	30
3.1 Studiendesign und -ablauf.....	30
3.2 Ein- und Ausschlusskriterien	30
3.3 Charakterisierung des Patient_innenkollektivs.....	31
3.3.1 Patient_innen	33
3.3.2 Erkrankung	35
3.3.3 Therapie	36
3.4 Statistische Auswertung	39
4. Ergebnisse	41
4.1 Beschreibung der Studienpopulation	41
4.1.1 Alter und Geschlecht	44
4.1.2 Risikofaktoren, Vorerkrankungen, Voroperationen.....	45

4.1.3 Lokalisation, Seite, Stadium der Hüftkopfnekrose.....	49
4.1.4 Implantattyp.....	50
4.1.5 Therapieintensität, Therapiezeit/Tag, Therapiedauer, Verlängerungsdauer.....	51
4.1.6 Compliance	56
4.1.7 Versicherung, Kosten, Kostenübernahme.....	58
4.2 Therapieergebnis.....	59
4.2.1 Subjektive Therapiebewertung	59
4.2.2 Objektive Therapiebewertung: Reoperationen, Komplikationen.....	61
4.3 Ergebnisse der Outcome-Variablen in Abhängigkeit der Einflussfaktoren:	
Zusammenhangsanalyse.....	68
4.3.1 Einflussfaktoren der Reoperationsrate.....	68
4.3.2 Einflussfaktoren der Komplikationsrate.....	72
4.3.3 Einflussfaktoren der subjektiven Therapiebewertung.....	77
4.4 Unterschiedsanalyse.....	78
4.4.1 Untersuchung auf Normalverteilung.....	79
4.4.2 Unterschiede zwischen Männern und Frauen.....	80
4.4.3 Unterschiede zwischen reoperierten und nicht-reoperierten Patient_innen.....	80
4.4.4 Unterschiede zwischen Patient_innen mit und ohne Komplikation während ELMO	81
5. Diskussion	82
5.1 Limitationen der Studie.....	83
5.2 Einflussfaktor Geschlecht	84
5.3 Einflussfaktor Alter	85
5.4 Risikofaktoren, Vorerkrankungen, Voroperationen	86
5.5 Einflussfaktoren Lokalisation, Seite, Stadium der Osteonekrose.....	87
5.6 Einflussfaktor Implantatsystem.....	89
5.7 Therapieparameter	90
5.8 Reoperationen	91
5.9 Komplikationen	92
5.10 Therapiebewertung	94
5.11 Fazit.....	95
Literaturverzeichnis.....	97
Danksagung	101
Affidavit	102

Zusammenfassung

Einleitung: Jährlich erkranken in Deutschland etwa 5000 bis 7000 Menschen an einer Osteonekrose des Hüftgelenks, das die häufigste anatomische Lokalisation der Osteonekrose darstellt. Da die Erkrankung meist schon bei Patient_innen im Alter von unter 50 Jahren diagnostiziert wird und ein frühzeitiger Gelenkersatz durch eine Totalendoprothese vermieden werden soll, kommt den gelenkerhaltenden Therapieoptionen eine wesentliche Bedeutung zu. Etablierte operative Verfahren zur Behandlung der Hüftkopfnekrose sind die Core Dekompression, verschiedene Knochentransplantations- und Osteotomieverfahren. Adjuvant zur operativen Therapie können biophysikalische Verfahren angewandt werden, zu denen auch die elektrische Stimulation des Knochens gehört. Diese kann entweder invasiv oder nicht invasiv erfolgen, wobei sich diese Arbeit allein auf die invasive elektromagnetische Anwendungsform nach dem Verfahren von Kraus und Lechner bezieht.

Zielsetzung und Fragestellung: Ziel dieser Arbeit ist es, die Effizienz elektrisch stimulierbarer Implantate bei der Behandlung der Osteonekrose zu untersuchen. Als Hauptkriterien zur Beurteilung des Therapieerfolgs wurden Reoperations- und Komplikationsrate sowie die Zahl positiver bzw. negativer Patientenbewertungen festgelegt. Zusätzlich sollten Einflussfaktoren aufgedeckt werden, die sich modulierend auf das Outcome der Therapie auswirken.

Material und Methoden: Diese retrospektive Studie wurde nach Genehmigung durch die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät LMU durchgeführt. Grundlage der Studie waren die während der klinischen Routinebehandlung erhobenen Daten von 977 Patient_innen, denen in den Jahren 2000 bis 2018 ein Implantat zur elektromagnetischen Osteotherapie eingesetzt wurde. In die Auswertung eingeschlossen wurden alle volljährigen Patient_innen mit der Therapieindikation Osteonekrose. Zunächst wurde eine deskriptive Analyse zur Darstellung von Häufigkeitsverteilungen in der Studienpopulation durchgeführt. Anschließend wurden im Rahmen der induktiven Statistik Zusammenhänge und Unterschiede zwischen den Variablen untersucht. Die Überprüfung auf Signifikanz erfolgte mithilfe von statistischen Tests, das Signifikanzniveau wurde auf 0,05% festgelegt.

Ergebnisse: Insgesamt mussten 14% aller Osteonekrosen im Verlauf oder nach Ende der Therapie reoperiert werden. Die häufigste Reoperationsart war der Gelenkersatz

durch eine Totalendoprothese. In 21% der Fälle kam es während der Anwendung zu Komplikationen, wobei am häufigsten Schmerzen genannt wurden. Das Feedback der Patient_innen fiel in 53% der Fälle positiv, in 3% der Fälle neutral und in 20% der Fälle negativ aus. 24% der Patient_innen machten hierzu keine Angabe.

Signifikante Einflussfaktoren auf die Reoperationsrate waren Geschlecht und Alter der Patient_innen: Das Risiko einer Reoperation ist nach unserer Studie bei weiblichen im Vergleich zu männlichen Patient_innen erhöht. Ebenso steigt das Risiko für Patient_innen, denen im höheren Alter ein elektrisch stimulierbares Implantat eingesetzt wurde. Geschlecht und Implantattyp hatten einen signifikanten Einfluss auf die Komplikationsrate: Das Risiko, dass es während der ELMO zu Komplikationen kommt, ist bei den Patientinnen höher und lässt sich auch bei der Verwendung von Übertragungssystemen anstelle von bipolaren Induktionsschraubensystemen nachweisen. Auch das Risiko einer negativen Therapiebewertung ist bei den Patientinnen im Vergleich zur männlichen Patientengruppe erhöht.

Es wurden signifikante Unterschiede zwischen den Männern und Frauen unserer Studie hinsichtlich des Alters bei Implantation und der Therapiebewertung festgestellt. Die Patient_innen, bei denen im Untersuchungszeitraum eine Reoperation notwendig wurde oder nicht, unterschieden sich signifikant hinsichtlich ihres Alters bei Implantation und ihrer Compliance während der ELMO. Ebenfalls signifikant war die Testung auf Unterschiede bei den Patient_innen mit und ohne Komplikationen während der ELMO hinsichtlich Alter, Compliance und Therapiebewertung.

Diskussion: Die Ergebnisse dieser Studie sind mit den bisherigen Erkenntnissen zur elektromagnetischen Osteotherapie einer Osteonekrose, speziell der Hüfte vergleichbar. Als adjuvantes Verfahren zur operativen Therapie kann die ELMO zu einer Verbesserung der klinischen Symptomatik, insbesondere zu einer Reduktion der Schmerzen führen. Die ELMO könnte also ein weiteres Instrument für die Behandlung dieser orthopädischen Herausforderung darstellen. Eine konklusive Beurteilung der Effektivität der ELMO ist jedoch aufgrund des retrospektiven Studiendesigns nicht möglich und bleibt in weiterführenden prospektiv angelegten Studien mit objektiven Vergleichsparametern und auf Grundlage radiologischer Bildgebungen zu untersuchen.

Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1: RÖNTGENBILD EINES GESUNDEN HÜFTGELENKS (LINKS) UND EINES HÜFTKOPFKOLLAPSES (RECHTS) (1)	14
ABBILDUNG 2: VERLAUF DER HÜFTKOPFNEKROSE NACH DEM KLASSEFICATIONSSYSTEM VON FICAT UND ARLET (1)	15
ABBILDUNG 3: RADIOLOGISCHE KONTROLLE DES BOHRKANALS IN 2 EBENEN (30)	19
ABBILDUNG 4: RÖNTGENBILD EINER TOTALENDOPROTHESE DER LINKEN HÜFTE (34)	20
ABBILDUNG 5: ELEKTRISCHE KNOCHENSTIMULATOREN (A: DIREKTE STIMULATION, B: INDUKTIVE KOPPLUNG, C: KAPAZITIVE KOPPLUNG) (35).....	22
ABBILDUNG 6: SCHEMATISCHE DARSTELLUNG DER ELMO NACH MAGNETODYN® (36)	23
ABBILDUNG 7: SI-BS (LINKS), SI-ES (MITTE), SI-ESM (RECHTS) (36)	23
ABBILDUNG 8: BIPOLARE INDUKTIONSSCHRAUBE IN SITU (39)	24
ABBILDUNG 9: RUNDSPULE FÜR HÜFTE UND SCHULTER (OBEN), RUNDSPULE FÜR EXTREMITÄTEN (UNTEN) (42).....	25
ABBILDUNG 10: FLOW-CHART: EIN- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN	31
ABBILDUNG 11: ALTER ZUM IMPLANTATIONSZEITPUNKT	44
ABBILDUNG 12: ALTER ZUM IMPLANTATIONSZEITPUNKT - GESCHLECHT	45
ABBILDUNG 13: VORERKRANKUNGEN / RISIKOFAKTOREN	46
ABBILDUNG 14: VORERKRANKUNGEN / RISIKOFAKTOREN - GESCHLECHT	47
ABBILDUNG 15: VOROPERATIONEN	48
ABBILDUNG 16: VOROPERATIONEN - GESCHLECHT	48
ABBILDUNG 17: IMPLANTATTYPEN	50
ABBILDUNG 18: IMPLANTATTYPEN - GESCHLECHT	51
ABBILDUNG 19: TATSÄCHLICHE THERAPIEDAUER	53
ABBILDUNG 20: TATSÄCHLICHE THERAPIEDAUER - GESCHLECHT	54
ABBILDUNG 21: TATSÄCHLICHE THERAPIEVERLÄNGERUNG	55
ABBILDUNG 22: TATSÄCHLICHE THERAPIEVERLÄNGERUNG - GESCHLECHT	55
ABBILDUNG 23: COMPLIANCE	57
ABBILDUNG 24: COMPLIANCE - GESCHLECHT	57
ABBILDUNG 25: THERAPIEBEWERTUNG	60
ABBILDUNG 26: THERAPIEBEWERTUNG - GESCHLECHT	60
ABBILDUNG 27: ZEITRAUM ZWISCHEN IMPLANTATION UND REOPERATION	62
ABBILDUNG 28: ZEITRAUM ZWISCHEN IMPLANTATION UND REOPERATION - GESCHLECHT	62
ABBILDUNG 29: ART DER REOPERATION.....	63
ABBILDUNG 30: ART DER REOPERATION - GESCHLECHT	64
ABBILDUNG 31: KOMPLIKATIONEN WÄHREND DER THERAPIE	65
ABBILDUNG 32: KOMPLIKATIONEN WÄHREND DER THERAPIE - GESCHLECHT	66
ABBILDUNG 33: KOMPLIKATIONEN NACH DER THERAPIE	67
ABBILDUNG 34: KOMPLIKATIONEN NACH DER THERAPIE - GESCHLECHT	67
ABBILDUNG 35: REOPERATIONSRATE - GESCHLECHT.....	68

ABBILDUNG 36: REOPERATIONSRATE - ALTER IN KATEGORIEN	69
ABBILDUNG 37: REOPERATIONSRATE - THERAPIEDAUER IN KATEGORIEN	70
ABBILDUNG 38: KOMPLIKATIONSRATE - GESCHLECHT	73
ABBILDUNG 39: KOMPLIKATIONSRATE - IMPLANTATTYP	74
ABBILDUNG 40: KOMPLIKATIONSRATE - THERAPIEDAUER IN KATEGORIEN	75
ABBILDUNG 41: ABWEICHUNG VON DER NORMALVERTEILUNG	79

Tabellenverzeichnis

TABELLE 1: NICHT TRAUMATISCHE URSACHEN DER OSTEONEKROSE (4).....	13
TABELLE 2: KLASSIFIKATIONSSYSTEME (14, 15)	16
TABELLE 3: ÜBERSICHT ÜBER STUDIENVARIABLEN	31
TABELLE 4: LISTE DER VOROPERATIONEN	33
TABELLE 5: LISTE DER VORERKRANKUNGEN.....	34
TABELLE 6: LISTE DER RISIKOFAKTOREN.....	34
TABELLE 7: LISTE DER KRANKENVERSICHERUNGEN.....	34
TABELLE 8: LISTE DER LOKALISATIONEN	35
TABELLE 9: STADIENEINTEILUNG DER HÜFTKOPFNEKROSE	35
TABELLE 10: KÖRPERSEITE	35
TABELLE 11: LISTE DER IMPLANTATSYSTEME	36
TABELLE 12: LISTE DER KOMPLIKATIONEN WÄHREND ELMO.....	37
TABELLE 13: LISTE DER KOMPLIKATIONEN NACH ELMO.....	38
TABELLE 14: LISTE DER REOPERATIONEN	38
TABELLE 15: LISTE DER BEWERTUNGEN.....	39
TABELLE 16: BESCHREIBUNG DER STUDIENPOPULATION.....	42
TABELLE 17: FEHLENDE DATEN.....	43
TABELLE 18: ANATOMISCHE LOKALISATION, SEITE, STADIUM DER HÜFTKOPFNEKROSE	49
TABELLE 19: MINIMALE UND MAXIMALE THERAPIEINTENSITÄTEN	52
TABELLE 20: VERSICHERUNG, KOSTENÜBERNAHME	58
TABELLE 21: OUTCOME-VARIABLEN.....	59
TABELLE 22: SIGNIFIKANTE EINFLUSSFAKTOREN DER REOPERATIONSRATE	71
TABELLE 23: LOGISTISCHE REGRESSIONSANALYSE - WAHRSCHEINLICHKEIT EINER REOPERATION	72
TABELLE 24: SIGNIFIKANTE EINFLUSSFAKTOREN DER KOMPLIKATIONSRATE.....	76
TABELLE 25: LOGISTISCHE REGRESSIONSANALYSE - WAHRSCHEINLICHKEIT EINER KOMPLIKATION	77
TABELLE 26: SIGNIFIKANTE EINFLUSSFAKTOREN DER THERAPIEBEWERTUNG.....	78
TABELLE 27: LOGISTISCHE REGRESSIONSANALYSE - WAHRSCHEINLICHKEIT EINER POSITIVEN BEWERTUNG.....	78

Abkürzungsverzeichnis

ARCO	Association Research Circulation Osseous
ASNIS	Schraubensystem nach Stanley Asnis
AV	Abhängige Variable
BISS	Bipolares Induktionsschraubensystem
CD	Core Dekompression
CMF	Kontrolliertes Magnetfeld
CT	Computertomographie
ELMO	Elektromagnetische Osteostimulation
JOA	Japanese Orthopaedic Association
MF	Magnetfeld
MRT	Magnetresonanztomographie
PEMF	pulsierendes elektromagnetisches Feld
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
TEP	Totalendoprothese
UV	Unabhängige Variable

1. Einleitung

1.1 Die Osteonekrose, Definition und Epidemiologie

Die Osteonekrose, auch als avaskuläre, aseptische oder ischämische Knochennekrose bezeichnet, ist definiert durch das Absterben von Knochenzellen und führt unbehandelt zur Zerstörung des Knochens oder zu Arthritis im Endstadium (1, 2). Die von einer Osteonekrose am häufigsten betroffene Körperlokalisierung ist mit einem Anteil von 75,9% das Hüftgelenk (3). Nach dem Oberarmkopf als zweithäufigste Lokalisation kommt die Osteonekrose mit einem Anteil von 3,1% weitaus seltener an Fuß oder Sprunggelenk vor (4, 5).

Die Betroffenen befinden sich meist in einem Alter zwischen 30 und 65 Jahren, die Mehrheit ist zum Zeitpunkt der Diagnose noch unter 50 Jahre alt (1). Die Erkrankung betrifft Männer dreimal häufiger als Frauen und manifestiert sich bei diesen tendenziell im jüngeren Alter (3, 6).

Der Großteil der vorhandenen Literatur und der epidemiologischen Daten bezieht sich auf die Osteonekrose des Hüftkopfes (4). Schätzungen zufolge erkranken allein in den USA 20.000 bis 30.000 Patient_innen jährlich an einer Hüftkopfnekrose, welche die Ursache für nahezu 10% aller jährlich durchgeführten Hüftersatzoperationen in den USA darstellt (1, 7). Zwischen 1989 und 2003 in der UK durchgeführte Studien ergaben eine Inzidenz von 1,4 bis 3,0 bezogen auf 100.000 Personen (3). Die Hüftkopfnekrose stellt in der UK sogar die dritthäufigste Indikation für die Implantation einer Totalendoprothese (TEP) dar (6). Diese Zahlen sind vergleichbar mit anderen Ländern. So weist beispielsweise Japan eine Inzidenzrate von 1,9 bezogen auf 100.000 Einwohner auf (3). In Deutschland liegt die Inzidenz mit 5000 bis 7000 Neuerkrankungen pro Jahr bei 0,01% (8).

1.2 Pathophysiologie und Ätiologie

Die Entstehung einer Osteonekrose stellt einen multifaktoriellen Prozess dar, der eine genetische Prädisposition, metabolische und lokale Faktoren einbezieht, wenn auch der genaue Hergang noch nicht vollständig geklärt ist (7). Pathophysiologisch liegt der Erkrankung eine Änderung des intravaskulären Blutflusses zugrunde, die auf traumatische oder nicht-traumatische Ursachen zurückzuführen ist. Durch ein Trauma

kann es zu einer Durchtrennung des versorgenden Gefäßes und so zu einer Minderdurchblutung des Knochens kommen. Nicht-traumatische Ursachen und Risikofaktoren können dagegen durch intravaskuläre Koagulation oder durch Kompression von außen die Durchblutung verschlechtern (3). Hält die Ischämie an, kommt es aufgrund der entstehenden Hypoxie zur Nekrose.

Verschiedene Risikofaktoren begünstigen die Entstehung einer Osteonekrose, von denen hier nur die wichtigsten genannt werden sollen. Nachgewiesen werden konnte ein Zusammenhang zwischen der Osteonekrose und Dosis sowie Dauer einer Kortikosteroidtherapie (9). Diese wird in 10-30% der Fälle für die Erkrankung verantwortlich gemacht (8). Als kritische Dosis gilt dabei die Einnahme von mindestens 3 g kumulativer Prednisolon-Äquivalenzdosis (10). Zusätzlich entwickeln 9-40% der Patient_innen, die eine Langzeittherapie mit Glukokortikoiden erhalten, eine Osteonekrose; bei Kurzzeitanwendung ist das Risiko wesentlich geringer (1).

Neben einer Kortikoideinnahme, die als häufigster Risikofaktor mit einer Osteonekrose in Verbindung gebracht wird, werden mit abnehmender Häufigkeit idiopathische und traumatische Gründe sowie seltener Alkoholkonsum genannt (11). Die traumatischen Ursachen umfassen im Fall der Hüftkopfnekrose Schenkelhalsfrakturen und -dislokationen, Hüftluxationen oder direkte Verletzungen von Knochen oder Knochenmark (1). Für den Alkoholkonsum wurde ebenso wie für die Kortikoideinnahme eine dosisabhängige Inzidenzsteigerung der Osteonekrose festgestellt. Demnach erhöht sich das Risiko einer Osteonekrose um den Faktor 2,8, wenn pro Woche bis zu 320g Ethanol (etwa 5 Flaschen Wein) konsumiert werden (8). Für den Risikofaktor Rauchen konnte dagegen kein Zusammenhang mit der Dosis festgestellt werden (8).

Auch verschiedenste Vorerkrankungen begünstigen die Entstehung einer Osteonekrose. Hervorzuheben sind hier besonders die Sichelzellanämie, Morbus Gaucher sowie der systemische Lupus erythematodes (SLE). Während etwa die Hälfte der an Sichelzellanämie leidenden Patient_innen bis zu einem Alter von 35 Jahren an einer Osteonekrose erkrankt, sind bis zu 60% der Patient_innen mit Morbus Gaucher davon betroffen. Bei SLE erhöht sich das Risiko einer Osteonekrose zusätzlich, wenn Glukokortikoide eingenommen werden (1). Zahlreiche weitere Erkrankungen, die mit einer erhöhten Inzidenzrate einhergehen, stehen in Verbindung mit einer Glukokortikoidtherapie.

Tabelle 1 gibt einen Überblick über die vielfältigen nicht-traumatischen Ätiologien einer Osteonekrose mit Beispielen.

Tabelle 1: Nicht traumatische Ursachen der Osteonekrose (4)

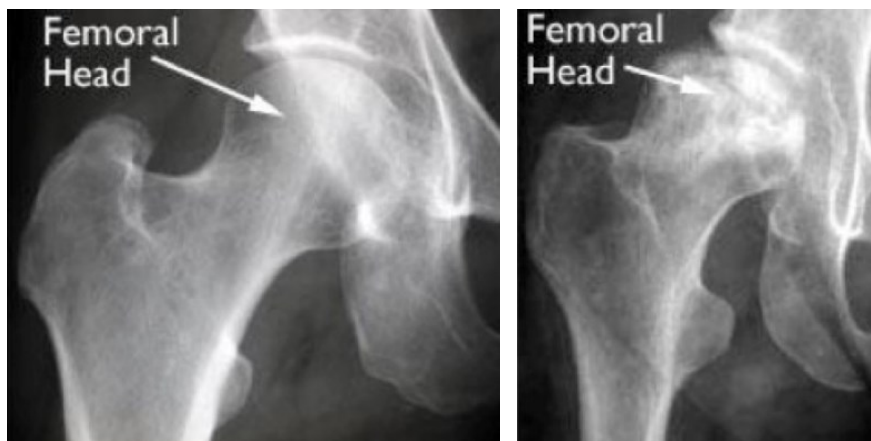
NICHT TRAUMATISCHE URSACHEN	BEISPIELE
HÄMATOLOGISCH	Hämoglobinopathien: Sichelzellanämie, Thalassämie Disseminierte intravasale Koagulopathie Polyzythämie Hämophilie
METABOLISCH / ENDOKRINOLOGISCH	Hypercholesterinämie Gicht Hyperparathyreoidismus Hyperlipidämie Morbus Cushing Chronische Niereninsuffizienz Morbus Gaucher Diabetes (in Verbindung mit Adipositas) Morbus Fabry
GASTROINTESTINAL	Pankreatitis Entzündliche Darmerkrankungen: Morbus Crohn, Colitis ulcerosa
NEOPLASTISCH	Knochenmark-infiltrierende Erkrankungen
INFEKTIÖS	Osteomyelitis HIV Meningokokken-Infektion
VASKULÄRE, RHEUMATOLOGISCHE ODER BINDEGEWEBS- ERKRANKUNGEN	Systemischer Lupus erythematoses Polymyositis Polymyalgia rheumatica Raynaud-Syndrom Rheumatoide Arthritis Spondylitis ankylosans Sjögren-Syndrom Riesenzellarteriitis Thrombophlebitis Lipidembolie Ehler-Danlos-Syndrom
ORTHOPÄDISCH	Epiphysenlösung des Femurkopfs Angeborene Hüftluxation Hereditäre Dysostose Legg-Calvé-Perthes-Krankheit
EXTRINSISCH	Dysbarische Zustände (Dekompressionskrankheit) Alkoholkonsum Zigarettenrauchen
IATROGEN	Kortikosteroide Bestrahlung Hämodialyse Organtransplantation Laserchirurgie
IDIOPATHISCH	

1.3 Diagnostik und Klassifikationssysteme der Hüftkopfnekrose

Nach der Befragung der Patient_innen zu deren Krankengeschichte, Medikamenteneinnahme, Risikofaktoren sowie Schmerzen, erfolgt die körperliche Untersuchung zur Detektion einer Osteonekrose (1). Zusätzlich kommen bildgebende Verfahren wie Röntgenaufnahmen, MRT, CT und Radionukliduntersuchungen zur Anwendung (3).

Den Goldstandard zur Erkennung von Frühstadien der Osteonekrose stellt die MRT dar (3). MRT-Scans werden nach konventionellen Röntgenaufnahmen zur weiteren Abklärung und Aufdeckung von Differentialdiagnosen angefertigt (1, 3). Ebenso zur Frühdiagnose geeignet sind Radionukliduntersuchungen wie die PET. Weniger empfindlich für Frühstadien der Osteonekrose sind CT-Scans; dafür lassen sich fortgeschrittene Nekrosen mithilfe der CT gut darstellen (3). Abbildung 1 stellt den röntgenologischen Befund eines gesunden und eines nekrotischen Hüftgelenks gegenüber.

Abbildung 1: Röntgenbild eines gesunden Hüftgelenks (links) und eines Hüftkopfkollapses (rechts) (1)



Die Klassifizierung der klinischen und radiologischen Befunde erfolgt nach verschiedenen Stufenschemata. Am häufigsten wird in der Literatur die Einteilung von Ficat und Arlet verwendet, gefolgt von Steinberg, ARCO und der JOA (3, 12, 13). Weitaus seltener kommt die Stadieneinteilung nach Markus und Enneking vor, bei der die Hüftkopfnekrose nach röntgenologischen, klinischen und histologischen Gesichtspunkten eingeteilt wird. In der Klassifikation nach Ficat und Arlet werden klinische, radiologische und knochenszintigraphische Befunde berücksichtigt,

Lokalisation und Größe der Nekrose jedoch vernachlässigt. Letztere spielt neben Angaben zur Gelenkbeteiligung und MRT-Befunden bei der Einteilung nach Steinberg eine Rolle. Die Steinberg-Klassifikation wurde unter Aufnahme der Kriterien „Lokalisation“, „Prozentsatz der Hüftkopfbeteiligung“, „Länge des halbmondförmigen Zeichens im Röntgenbild“ und „Prozentsatz des Hüftkopfeinbruchs“ zur ARCO-Klassifikation erweitert. Die Einteilung der JOA stützt sich auf die Klassifikation nach Ficat und Arlet, unterteilt die Stadien I und III jedoch noch einmal. Sie findet überwiegend in Japan Verwendung (12).

Abbildung 2 skizziert am Beispiel der Einteilung nach Ficat und Arlet den Verlauf einer Hüftkopfnekrose. Tabelle 2 gibt einen Überblick über die meist verwendeten Klassifikationssysteme und ihre Einteilungskriterien.

Abbildung 2: Verlauf der Hüftkopfnekrose nach dem Klassifikationssystem von Ficat und Arlet (1)

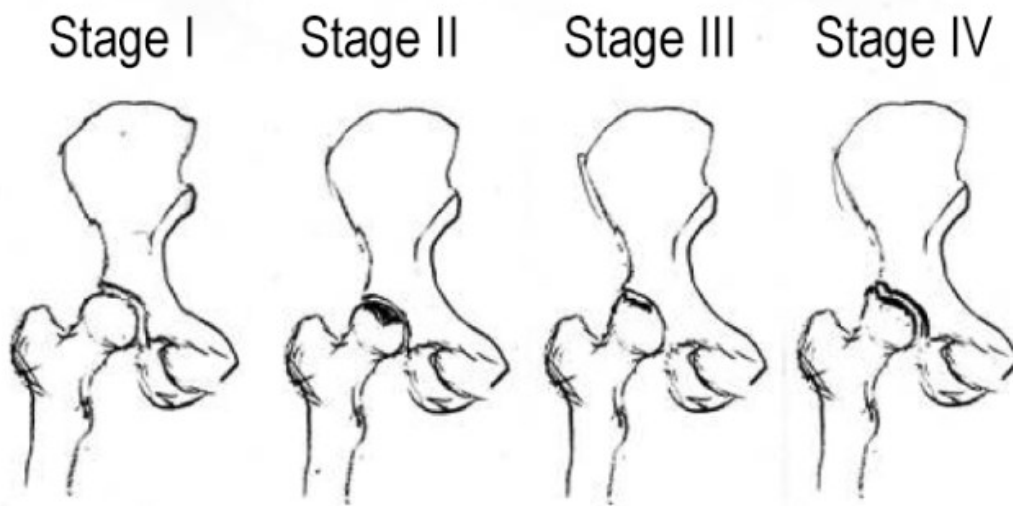


Tabelle 2: Klassifikationssysteme (14, 15)

	FICAT UND ARLET	STEINBERG	ARCO	JOA	MARKUS UND ENNEKING
STADIUM 0	-	• Alle Bildgebungen normal	• Alle Bildgebungen normal	-	-
STADIUM I	<ul style="list-style-type: none"> • Normale Röntgenbilder 	<ul style="list-style-type: none"> • Normale Röntgenbilder • abnormale MRT und/oder Szintigrafie • IA < 15% des Hüftkopfes betroffen • IB 15 % bis 30 % des Hüftkopfes betroffen • IC > 30% des Hüftkopfes betroffen 	<ul style="list-style-type: none"> • Normale Röntgenbilder • abnormale MRT und/oder Szintigrafie • IA medial • IB zentral • IC lateral 	<ul style="list-style-type: none"> • Abgrenzungslinie, unterteilt nach dem Verhältnis zur tragenden Fläche • IA medial • IB zentral • IC lateral 	<ul style="list-style-type: none"> • Geringe, fleckige Sklerose im Röntgenbild
STADIUM II	<ul style="list-style-type: none"> • Diffuse zystische/sklerotische Läsionen • IIA Kein Zeichen eines subchondralen Kollapses • IIB Subchondrale Fraktur (Sichelzeichen) 	<ul style="list-style-type: none"> • Diffuse zystische/sklerotische Veränderungen • IIA < 15% des Hüftkopfes betroffen • IIB 15 % bis 30 % des Hüftkopfes betroffen • IIC > 30% des Hüftkopfes betroffen 	<ul style="list-style-type: none"> • Röntgenbild: fokale zystische/sklerotische/osteoporotische Veränderungen • IIA medial • IIB zentral • IIC lateral 	<ul style="list-style-type: none"> • Abflachung des Hüftkopfes ohne Demarkationslinie um den nekrotischen Bereich 	<ul style="list-style-type: none"> • Kontur des Hüftkopfes erhalten • Demarkation des nekrotischen Bereichs

STADIUM III	<ul style="list-style-type: none"> Abflachung des Hüftkopfes 	<ul style="list-style-type: none"> Subchondraler Kollaps und/oder Fraktur IIIA < 15% des Hüftkopfes betroffen IIIB 15 % bis 30 % des Hüftkopfes betroffen IIIC > 30% des Hüftkopfes betroffen 	<ul style="list-style-type: none"> Fühnstadium: subchondrale Fraktur und/oder Abflachung des Hüftkopfes Spätstadium: Kollaps und/oder Abflachung des Hüftkopfes IIIA medial IIIB zentral IIIC lateral 	<ul style="list-style-type: none"> Zystische Läsionen, unterteilt nach Lage im Hüftkopf IIIA medial IIIB lateral 	<ul style="list-style-type: none"> Abflachung der subchondralen Knochenlamelle
STADIUM IV	<ul style="list-style-type: none"> Osteoarthritis mit verkleinertem Gelenkspalt, Gelenkkollaps oder Beteiligung der Hüftgelenkspfanne 	<ul style="list-style-type: none"> Abflachung des Hüftkopfes IVA < 15% des Hüftkopfes betroffen und < 2mm Vertiefung IVB 15 % bis 30 % des Hüftkopfes betroffen oder 2-4mm Vertiefung IVC > 30% des Hüftkopfes betroffen 	<ul style="list-style-type: none"> Osteoarthritis mit verkleinertem Gelenkspalt, Gelenkkollaps oder Beteiligung der Hüftgelenkspfanne 		<ul style="list-style-type: none"> Deutliche Abflachung der Gelenkfläche
STADIUM V	-	<ul style="list-style-type: none"> Gelenkspaltverengung oder Veränderungen der Hüftgelenkspfanne 			<ul style="list-style-type: none"> Asymmetrische Abflachung, Sklerose, beginnende Arthrose der Hüftgelenkspfanne
STADIUM VI	-	<ul style="list-style-type: none"> Fortgeschrittene degenerative Veränderungen 			

1.4 Therapiemöglichkeiten

Im Hinblick auf den häufig frühzeitigen Erkrankungsbeginn sowie der steigenden Lebenserwartung der Bevölkerung nehmen gelenkerhaltende Therapien einen hohen Stellenwert bei der Behandlung der Osteonekrose ein. Unbehandelt verläuft die Erkrankung progredient und führt in bis zu 80% der Fälle zum Hüftkopfeinbruch, dessen einzige Therapiemöglichkeit der Gelenkersatz durch eine TEP darstellt (16).

Es werden je nach Stadium der Erkrankung verschiedene Therapieverfahren alleine oder in Kombination angewendet. Diese lassen sich einteilen in konservative Verfahren, gelenkerhaltende operative Verfahren und Hüftgelenkersatz durch eine Totalendoprothese (TEP) (1). Generell sollten konservative Verfahren nur bei sehr kleinen Läsionen, die weniger als 15% des Hüftkopfes ausmachen, oder bei bestehender Kontraindikation einer Operation angewendet werden (1, 3). Bei Läsionen mit einer Ausdehnung von bis zu 30% des Hüftkopfes sollte eine chirurgische Therapie erfolgen, zur Behandlung größerer Nekrosen kommt meist nur noch der Gelenkersatz in Frage (1).

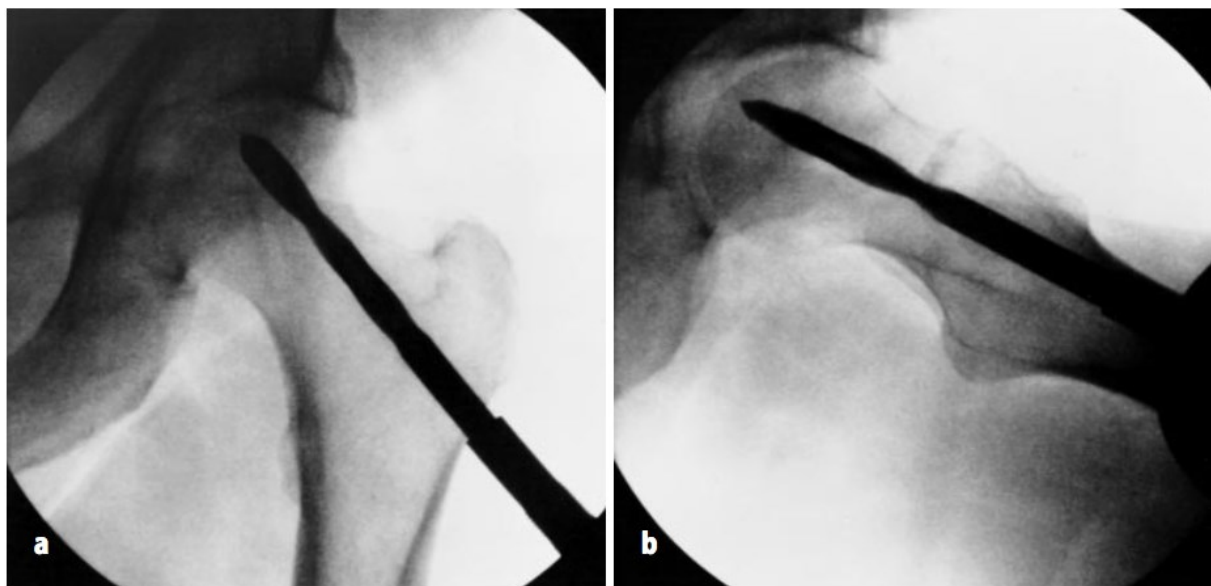
Mechanische Entlastung im Sinne einer konservativen physikalischen Therapie lieferte in der Vergangenheit schlechte klinische Ergebnisse und ist nicht in der Lage, die Progression der Osteonekrose zu verhindern. Dabei macht es keinen Unterschied, ob oder wie stark die Hüfte belastet wird (1, 3, 17).

Ein pharmakologischer Therapieansatz besteht in der Verabreichung von Vasodilanzien, Antikoagulanzen, Bisphosphonaten oder Statinen (7, 12, 18). Vasodilanzien wie Iloprost können im Frühstadium zur Verringerung von Schmerzen und Knochenmarksödem eingesetzt werden, wenn alternative Behandlungsmethoden entfallen (3, 18). Auch Bisphosphonate wie Alendronat bewirken eine Schmerzreduktion und sind zudem in der Lage, den Krankheitsverlauf zu verlangsamen und einen frühzeitigen Kollaps zu verhindern (7, 18). Beide Medikamente sind zwar für andere Indikationen zugelassen, können aber auch bei der Behandlung der Osteonekrose positive Effekte erzielen. Nicht zur Therapie der Hüftkopfnekrose dagegen geeignet sind Antikoagulantien und Statine. Die Evidenz für einen routinemäßigen Einsatz dieser beiden Medikamente bei Hochrisikopatienten ist zu schwach, als dass diese empfohlen werden können (3, 12, 18).

Eine weitere Therapiemöglichkeit stellen biophysikalische Behandlungsmethoden dar, zu denen die hyperbare Sauerstofftherapie, die Stoßwellentherapie und die elektrische Stimulation des Knochens gezählt werden (12). Studien zur hyperbaren Sauerstofftherapie ergaben gute klinische Ergebnisse und eine Schmerzreduktion in frühen Stadien (18-21). Ähnliche Resultate zeigt die Stoßwellentherapie, für die eine Reduktion von Schmerzen und Knochenmarksödem sowie eine Verbesserung der Hüftfunktion in den Frühstadien der Osteonekrose beschrieben wurde (7, 18, 22-24). Ebenso führt die pulsierende elektromagnetische Stimulation des Knochens bei frühen Formen der Osteonekrose zu klinischen und radiologischen Verbesserungen (18, 25-27). Es ließ sich jedoch bei alleiniger Anwendung der genannten biophysikalischen Therapieformen keine hochgradige Evidenz für eine wesentliche Verlangsamung des Krankheitsprozesses feststellen (18).

Bei den operativen Behandlungsmethoden lassen sich gelenkerhaltende Operationen und Operationen zum Hüftgelenkersatz differenzieren. Solange es noch nicht zu einem Hüftkopfeinbruch gekommen ist, sollen gelenkerhaltende Operationen bis zu einem ARCO-Stadium III durchgeführt werden (18, 28). Eine geeignete Therapieoption bei kleineren, symptomatischen Läsionen im Präkollapsstadium stellt die Anbohrung des Femurkopfes (Core Dekompression, CD) dar, alternativ kommt auch eine Mehrfachbohrung in Frage (3, 12, 14, 29). Intraoperativ erfolgt eine radiologische Kontrolle des Bohrkanals in 2 Ebenen, welche in Abbildung 3 beispielhaft zu sehen ist.

Abbildung 3: Radiologische Kontrolle des Bohrkanals in 2 Ebenen (30)



Sobald es allerdings zu einem Hüftkopfkollaps gekommen ist, kann dieses Verfahren nicht mehr empfohlen werden (14). Daneben kann zusätzlich zur Anbohrung vaskularisierter oder nicht-vaskularisierter Knochen in die Nekrosezone transplantiert werden. Vaskularisierte autogene Transplantate stellen dabei den Goldstandard unter den Knochenersatzmaterialien dar und lieferten in mehreren Studien sogar bessere Ergebnisse als nicht-vaskularisierte Transplantate (3, 31, 32). Diese Technik erfordert allerdings ein wesentlich zeitintensiveres und technisch anspruchsvolleres Vorgehen und birgt Risiken, welche Einfluss auf das Hüftüberleben haben (3, 31, 33). Nicht als Routineverfahren empfohlen und nur eingeschränkt indiziert sind verschiedene Osteotomieverfahren, die ausschließlich bei jungen Patient_innen mit niedrigem BMI und einer Läsionsfläche von über 30% durchgeführt werden sollte (14, 29, 33). Neuartige Methoden wie das Einbringen von mesenchymalen Stammzellen oder knochenmorphogenetischen Proteinen stellen eine Ergänzung zu den etablierten chirurgischen Techniken dar und haben das Potential, bei größeren Läsionen das Hüftüberleben zu verbessern (3, 7). Diese sind jedoch noch umstritten und weisen einige Einschränkungen auf, weshalb sie nicht als Standardverfahren empfohlen werden können (14).

Als letzte Maßnahme nach Hüftkopfeinbruch mit oder ohne acetabulärer Beteiligung bleibt nur die Implantation einer TEP, welche anhand eines Röntgenbilds in Abbildung 4 dargestellt ist (1).

Abbildung 4: Röntgenbild einer Totalendoprothese der linken Hüfte (34)



1.5 Arten der Elektrostimulation

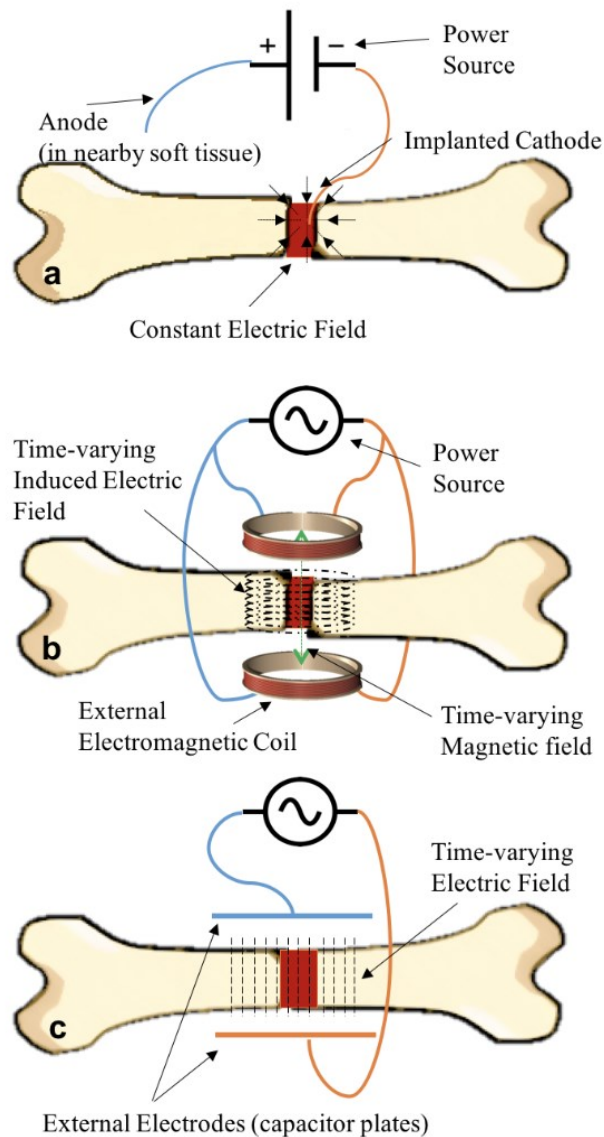
Eine der oben beschriebenen Therapiemöglichkeiten stellt die elektromagnetische Stimulation des Knochens dar, welche adjuvant zu einer chirurgischen Therapie bei frühen Formen der Osteonekrose angewendet werden kann. Kalifeh et al. unterscheiden in ihrem Review je nach Applikation drei Arten von elektrischen Stimulatoren: invasive, semi-invasive und nicht-invasive Stimulatoren (35).

Invasive und semi-invasive Stimulatoren weisen zwar den gleichen Aufbau aus Generator, Anode und Kathode auf, jedoch unterscheiden sie sich hinsichtlich der Lokalisation der jeweiligen Komponenten. Bei der invasiven Form wird der Generator subkutan implantiert und ein Gleichstrom über die Kathode im Bereich des Knochenaufbaus und die Anode im Bereich des Weichgewebes angelegt (siehe Abb. 5a). Dagegen geht der Gleichstrom bei der semi-invasiven Form von einem Generator aus, der wie die Anode außen an der Haut angebracht wird, während die Kathode durch die Haut hindurch zum Ort der Knochenneubildung führt. Da der Einsatz semi-invasiver Stimulatoren umstritten und nicht ausreichend erforscht ist, sind diese Geräte nicht für den klinischen Gebrauch zugelassen.

Das Prinzip der nicht-invasiven externen Stimulatoren beruht auf der Erzeugung schwacher elektromagnetischer Felder durch induktive oder kapazitive Kopplungsmechanismen. Bei der induktiven Kopplung befinden sich außen an der Haut Spulen, zwischen denen durch den Stromfluss ein Magnetfeld aufgebaut wird, das wiederum ein elektrisches Feld im Gewebe induziert (siehe Abb. 5b). Dabei kann je nach Anwendungsform entweder ein gepulstes elektromagnetisches Feld (PEMF) oder ein kontrolliertes Magnetfeld (CMF) zwischen den Spulen ausgebildet werden. Im Unterschied dazu werden bei der kapazitiven Kopplung Platten bzw. Elektroden gegenüberliegend außen an der Haut angebracht und ein statisches oder zeitlich veränderliches elektrisches Feld erzeugt (siehe Abb. 5c) (35).

Abbildung 5 zeigt modellhaft die Unterschiede direkter invasiver Stimulation und nicht-invasiver externer Stimulation hinsichtlich Wirkmechanismus und Energiezufuhr.

Abbildung 5: elektrische Knochenstimulatoren (a: direkte Stimulation, b: induktive Kopplung, c: kapazitive Kopplung) (35)



1.6 Elektromagnetische Stimulation nach dem Verfahren von Kraus und Lechner

Der Fokus in dieser Arbeit liegt auf dem Verfahren zur elektromagnetischen Stimulation des Knochens nach Kraus und Lechner, das inzwischen als modifiziertes chirurgisches Verfahren nach dem neuen Magnetodyn[®]-Verfahren verwendet wird.

Dieses invasive Verfahren kombiniert die direkte elektrische Stimulation mittels Elektroden mit der externen magnetischen Stimulation (36). Dabei wird durch eine externe Primärspule ein Magnetfeld erzeugt, das wiederum eine interne Sekundärspule induziert. Diese Sekundärspule, auch Übertrager genannt, ist mit zwei

Elektroden verbunden, zwischen denen ein elektrisches Feld im Bereich der Nekrose aufgebaut wird (37). Als Elektroden fungieren dabei herkömmliche Osteosynthesematerialien wie Platten, Schrauben und Kirschnerdrähte (2, 38). Es gibt drei verschiedene Übertrager, je nach Lage der Ausgänge. Liegt jeweils ein Ausgang an einer Stirnseite des Übertragers, wie in Abb. 6 dargestellt, handelt es sich um einen Übertrager vom Typ SI-BS (Sekundärinduktivität -- Beidseitig). Beim Typ SI-ES (Sekundärinduktivität – Einseitig) dagegen sind beide Ausgänge an einer Stirnseite platziert. Diese Ausführung gibt es auch in kleinerer Größe als SI-ESM (Sekundärinduktivität – EinseitigMiniatur) (36).

In Abbildung 6 ist die invasive Stimulation unter Verwendung eines Übertragers, der mit einer Osteosyntheseplatte und einer Schraube verbunden ist, dargestellt. Abbildung 7 zeigt die verschiedenen Übertragertypen.

Abbildung 6: Schematische Darstellung der ELMO nach Magnetodyn® (36)

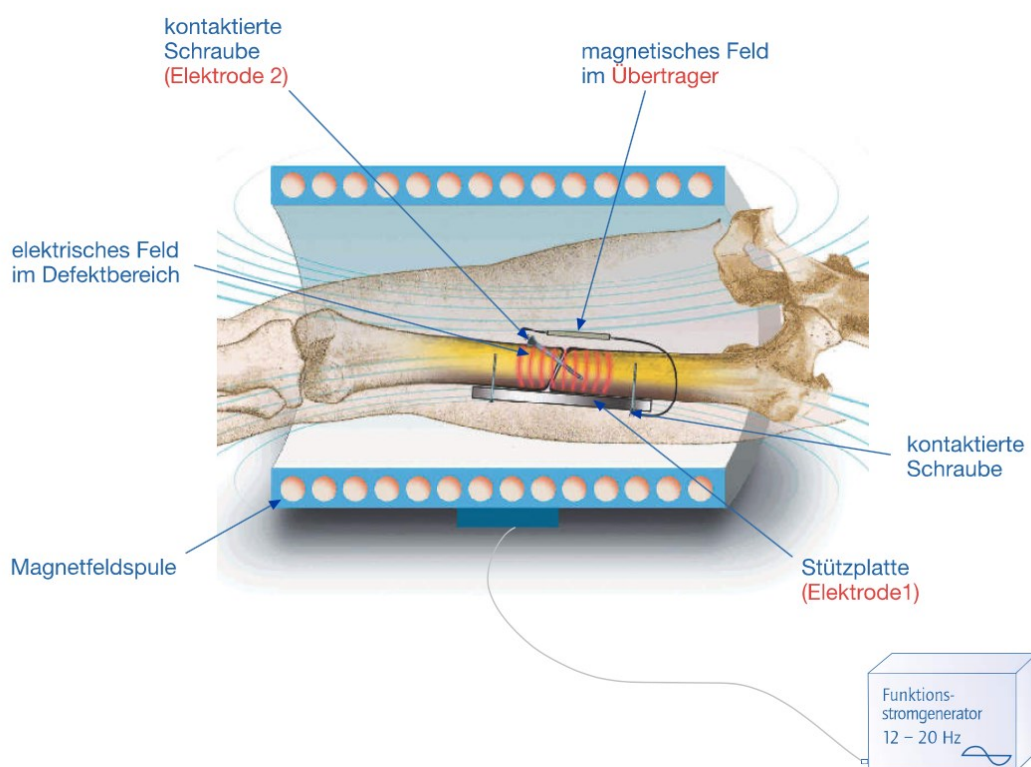


Abbildung 7: SI-BS (links), SI-ES (Mitte), SI-ESM (rechts) (36)



Alternativ erfolgt die Stimulation am Knochen durch ein bipolares Induktionsschraubensystem (BISS), das sowohl Übertrager als auch Elektroden in einer Schraube integriert (36, 37). Diese Art der Anwendung ist in Abbildung 8 anhand eines Röntgenbildes dargestellt.

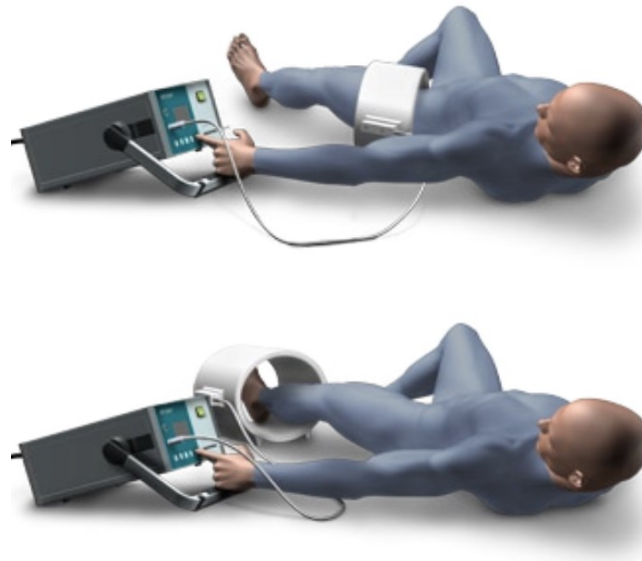
Abbildung 8: Bipolare Induktionsschraube in situ (39)



Die Induktion des Übertragers oder der direkt stimulierbaren Knochenschraube erfolgt durch ein externes niederfrequentes elektromagnetisches Feld, das durch einen sinusförmigen Feldverlauf, eine Flussdichte von 3 bis 5 mT und eine Frequenz von 2 bis 20 Hz gekennzeichnet ist (40). Auf diese Weise werden an den Elektroden Potentiale von bis zu 700 mV erzeugt (37).

Bei der nicht-invasiven Anwendung wird eine externe Spule an das erkrankte Körperteil angelegt und ein Magnetfeld wie beim invasiven Verfahren erzeugt. Allerdings überwiegt bei dieser Anwendungsform die magnetische Komponente, da die interne Sekundärspule entfällt (41).

Abbildung 9: Rundspule für Hüfte und Schulter (oben), Rundspule für Extremitäten (unten) (42)



Die elektromagnetische Stimulation wird nicht nur zur Behandlung der Osteonekrose eingesetzt, sondern ist zudem bei Pseudarthrosen und verzögerten Knochenbruchheilungen sowie Schenkelhalsfrakturen und Arthrodesen des unteren Sprunggelenks indiziert (38).

1.7 Biologische Wirkungen elektromagnetischer Felder

In der Vergangenheit wurden zahlreiche Studien durchgeführt, um die biologischen Wirkungen elektromagnetischer Felder zu erforschen, wenn auch die genauen Mechanismen noch nicht vollständig geklärt sind. Die Studienlage dazu ist sehr heterogen, was in unterschiedlichen Einstellungsparametern und Versuchsaufbauten der elektromagnetischen Felder begründet ist. Ebenso variieren die Ergebnisse experimenteller Studien je nach verwendeter Spule, Kulturplatten und deren Ausrichtung (43).

Fest steht jedoch, dass beide Komponenten, das elektrische und das magnetische Feld, spezifische Wirkungen aufweisen. Während das elektrische Feld das Knochenwachstum anregt, fördert das magnetische Feld die Zelldifferenzierung und die Mineralisation des Knochengewebes (44, 45). Diese Effekte werden allerdings nur innerhalb bestimmter Frequenz- und Intensitätsbereiche des induzierten Feldes erreicht (43). Ebenso besteht ein Unterschied zwischen pulsierenden und sinusförmig angelegten Magnetfeldern, wonach bei pulsierenden Feldern eine höhere Spannung

als bei sinusförmiger Magnetfeldschwingung erzeugt wird und damit die elektrische Komponente überwiegt (45). Bei sinusförmigem Feldverlauf, wie ihn das elektromagnetische Feld im Magnetodyn®-Verfahren aufweist, ist dagegen der Einfluss der magnetischen Komponente auf die zellulären Effekte größer.

Grundlage der Effekte sind zwei Phänomene, die bei Belastung am gesunden Knochen zu beobachten sind. Zum einen kommt es durch Druckdeformation des Knochens zu einer Elektrolytverschiebung im Extrazellulärraum in Richtung weniger belasteter Bereiche und damit zu einer Ladungsverschiebung. Zum anderen besitzt Knochengewebe piezoelektrische Eigenschaften, die bereits 1957 von Fukada und Yasuda nachgewiesen wurden. Sie zeigten, dass bei elastischer Deformation des Knochens durch eine mechanische Kraft eine Spannung an der Oberfläche der mineralisierten Kollagenfaser entsteht (46). Dabei werden druckbelastete Zonen des Knochens negativ und zugbelastete Zonen positiv geladen. Bei Entlastung ändern sich die Vorzeichen entsprechend, sodass bei einem Wechsel aus Be- und Entlastung ein Wechsellpotential am Knochen auftritt (2). Umgekehrt kann es zu einem reziproken oder inversen piezoelektrischen Effekt kommen, wenn sich durch Applikation eines elektrischen Feldes die kristallinen Fasern und somit der Knochen geringfügig verformen (44).

Indem der Knochen also durch Elektrostimulation zu Eigenschwingungen angeregt wird, entsteht ein Pumpeffekt auf die Canaliculi, über die die Blutversorgung der Osteozyten erfolgt. Der Stoffaustausch ist auf diese Weise wesentlich effektiver als durch Diffusion allein. Folglich kommt es zu einer intensiven Vaskularisierung und einer Förderung der Osteogenese (2). Ein weiterer Effekt stellt die Beschleunigung der Mineralisation des Knochens dar. Durch die Eigenschaft des Kollagens, entgegengesetzt geladene Ionen an der Oberfläche zu binden, können sich durch Anlegen eines Wechselfeldes Phosphationen am Kollagen anreichern, die zusammen mit Calcium Apatitkristalle bilden und die Mineralisation der Knochenmatrix in Gang setzen (2).

1.8 Prognose

Es konnten in der Vergangenheit mehrere Kriterien nachgewiesen werden, welche die Progression einer Osteonekrose begünstigen. Wichtigster prognostischer Faktor in den Präkollaps-Stadien ist das Ausmaß der Nekrose, das häufig mit der Lokalisation

korreliert. Dabei weisen kleine medial gelegene Läsionen einen langsameren Krankheitsverlauf und somit eine bessere Prognose auf als größere Nekrosen mit lateraler Lokalisation (17, 31). Als sekundäre Kriterien beeinflussen das Vorhandensein von Schmerzen zum Zeitpunkt der Diagnose, ein Alter über 40 Jahren und fortbestehende Risikofaktoren die Progression der Osteonekrose (17).

Die operative Therapie verbessert gegenüber der konservativen Therapie nachweislich das Hüftüberleben (47). Die Überlebensraten variieren dabei je nach angewandter Operationsmethode. Kim-Orden et. al. untersuchten die Ergebnisse nach operativer Behandlung der Osteonekrose und stellten in ihrem Review fest, dass durch die alleinige Core Dekompression (CD) ein 2-jähriges Hüftüberleben von 74% erreicht wird (31) Zusätzlich steigert das Einbringen von Knochentransplantaten in Abhängigkeit vom Knochenersatzmaterial die Überlebensrate. So sind nach Core Dekompression und Einbringen eines allogenen Knochentransplantats nach 2 Jahren noch 81% der Hüften intakt, nach Transplantation von autogenem Knochen liegt dieser Prozentsatz bei 78%. Vaskularisierte Transplantate weisen mit einer 2-Jahres-Überlebensrate von 67% eine etwas schlechtere Prognose auf. Die besten Ergebnisse liefert die Rotationsosteotomie, nach deren Durchführung 92% der Hüften nach 2 Jahren noch erhalten sind. Allerdings ist diese Operationsmethode eine der anspruchsvollsten und nur sehr eingeschränkt indiziert. Zudem erschwert eine vorangegangene Osteotomie die Implantation einer Endoprothese (31).

Die adjuvante Anwendung der elektromagnetischen Osteotherapie nach Core Decompression erweist sich in frühen Nekrosestadien als vorteilhaft gegenüber der alleinigen operativen Therapie und wirkt sich in diesen Fällen positiv auf das Hüftüberleben aus (25, 47).

2. Zielsetzung und Fragestellung

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Frage, wie wirksam die elektromagnetische Osteostimulation (ELMO) bei der Behandlung der Osteonekrose ist. Dafür wurden in 977 Patientenfällen Therapieverlauf und -ergebnis sowie der Einfluss verschiedener Faktoren untersucht, die sich modifizierend auf den Ausgang der Therapie auswirken könnten. Darunter fallen allgemeine Angaben zum Patienten wie Alter und Geschlecht sowie anamnestische Informationen zu Vorerkrankungen und Voroperationen. Desweiteren wurde der Einfluss therapiespezifischer Parameter wie Dauer, Intensität und Implantattyp auf den Therapieverlauf geprüft. In die Untersuchung wurden außerdem Angaben zu Lokalisation und Erkrankungsstadium aufgenommen.

Bei der Auswertung der Daten wurde zwischen subjektivem und objektivem Therapieergebnis differenziert. Zur Ermittlung des subjektiven Ergebnisses wurden die Patient_innen nach Therapieende nach ihrer persönlichen Bewertung der Behandlung gefragt, die in den Kategorien „positiv“, „neutral“ oder „negativ“ angegeben werden sollte. Ein positives Feedback gaben die Patient_innen, deren Beschwerden sich verbessert hatten. Die Bewertung fiel negativ aus, wenn es zu einer Verschlechterung der Beschwerden kam oder reoperiert werden musste. Wenn der Patientenzustand auch nach der ELMO unverändert war, wurde ein „neutrales“ Feedback gegeben. Zur objektiven Beurteilung des Therapieerfolges wurde die Reoperations- und Komplikationsrate herangezogen.

Hauptfragestellung:

Wie effektiv ist die elektromagnetisch induzierte Osteotherapie basierend auf dem Verfahren von Kraus und Lechner bei der Behandlung der Osteonekrose, gemessen an der Zahl der Reoperationen, Komplikationen und subjektiven negativen Bewertungen?

Nebenfragestellungen:

Haben patientenspezifische Faktoren wie Alter, Geschlecht, Versicherungsstatus, Vorerkrankungen, Risikofaktoren und Voroperationen einen Einfluss auf das Therapieergebnis?

Haben erkrankungsspezifische Faktoren wie Lokalisation, betroffene Körperseite oder Stadium der Osteonekrose einen Einfluss auf das Therapieergebnis?

Haben therapiespezifische Faktoren wie der Implantattyp, die Therapiedauer, die Therapieintensität, die tägliche Therapiezeit oder die Compliance der Patient_innen einen Einfluss auf das Therapieergebnis?

3. Material und Methoden

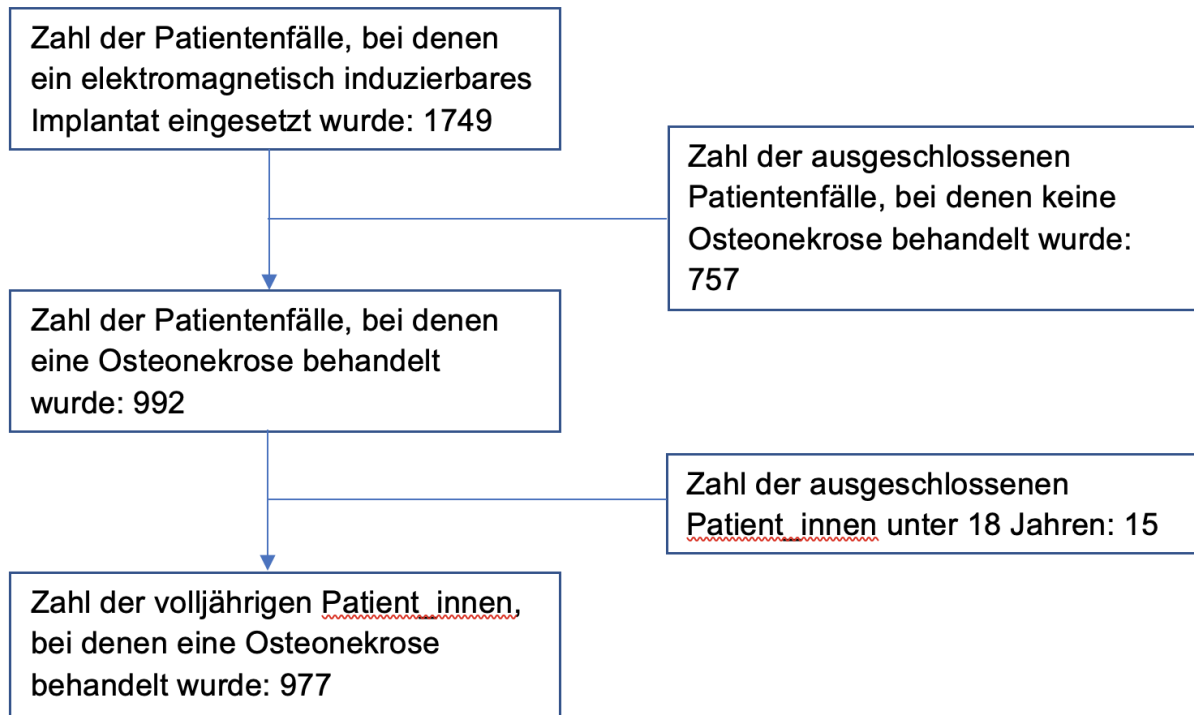
3.1 Studiendesign und -ablauf

Vor Beginn dieser Studie wurde ein Ethikantrag mit der Projektnummer 21-1061 gestellt und ein positives Ehtikvotum eingeholt, das uns zum Zeitpunkt der Datenauswertung vorlag. Die Daten der Studie wurden im Rahmen der klinischen Routinebehandlung der Patient_innen gesammelt, die nach Implantation eines elektrisch aktivierbaren Implantats postoperativ eine elektromagnetische Osteotherapie erhielten. Insgesamt umfasste die Datenbank 1749 Patientenfälle in einem Zeitraum zwischen Januar 2000 und Dezember 2018. Die zur Auswertung bereitgestellten Unterlagen enthielten anonymisierte demographische und anamnestische Daten, medizinische und technische Parameter sowie Informationen zum Therapieverlauf und dem klinischen Outcome. Am Ende ihrer Therapie wurden die Patient_innen gebeten, das Behandlungsergebnis zu bewerten. Alle Daten wurden in individuellen Patientenakten analog und digital gesammelt und lagen zum Zeitpunkt der Auswertung in anonymisierter Form vor. Die Patientenakten wurden retrospektiv analysiert, ohne nachträgliche Kontaktierung oder Untersuchung der Patien_innen.

3.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Aus dem gesamten Datensatz von 1749 Implantationen wurden zunächst die 992 Fälle selektiert, bei denen eine Osteonekrose therapiert wurde. Dazu wurden auch die Indikationen Osteonecrosis dissecans und Morbus Ahlbäck gezählt, die mit aseptischen Knochennekrosen einhergehen. Beide Erkrankungen traten jeweils zweimal auf. Andere Indikationen wie Pseudarthrosen, Frakturen oder Arthrodesen wurden aus der Studie ausgeschlossen und im Rahmen eigenständiger Dissertationen behandelt. Es wurden außerdem nur die Patient_innen in die Studie aufgenommen, die zum Zeitpunkt der Implantation mindestens 18 Jahre alt waren. Die Gesamtfallzahl belief sich demnach auf 977 untersuchte Osteonekrosen. Jede therapierte Osteonekrose bzw. Implantation, auch am selben Patienten, wurde als eigener Fall gewichtet, weshalb die Gesamtzahl der Patient_innen etwas niedriger angesiedelt werden kann. Zur Vereinfachung wird nachfolgend dennoch von Patientenfällen bzw. Patient_innen gesprochen.

Abbildung 10: Flow-Chart: Ein- und Ausschlusskriterien



3.3 Charakterisierung des Patient_innenkollektivs

Zur Erstellung eines standardisierten tabellarischen Datensatzes wurden die analogen und digitalen Akten über 1749 Implantationen und ELMO-Therapien gesichtet und sinnvolle Studienvariablen definiert. Tabelle 3 gibt eine Übersicht über alle Faktoren, die zur Charakterisierung des Patient_innenkollektivs herangezogen wurden.

Tabelle 3: Übersicht über Studienvariablen

Überbegriff	Variablen	Details
Patient_innen	Geschlecht	
	Alter zum Implantationszeitpunkt	
	Vorerkrankungen / Risikofaktoren	Art
	Voroperationen	Art, Anzahl, Datum
	Versicherungsstatus	
	Erkrankung	Basisindikation

	Lokalisation		
	Seite		
	Stadium		
Implantation	Implantationsdatum		
	Implantattyp		
	Seriennummer und -zusatz		
Magnetfeldtherapie	Therapieintensität (Hz)	Minimum, Maximum	
	Empfohlene tägliche Therapiezeit (min)		
	Angesetzte Therapiedauer (Tage)		
	Tatsächliche Therapiedauer (Tage)		
	Angesetzte Therapieverlängerung		
	Tatsächliche Therapieverlängerung		
	Therapiebeginn, -ende		
	Zählerbeginn, -ende		
	Compliance		
	Auslieferungsdatum, Retourdatum des Therapiegeräts, Dauer gesamt		
	Therapieergebnis	Reoperation	Art, Datum
		Komplikation	Art, Datum
Subjektive Therapiebewertung			
Kosten	Kosten		
	Kostenübernahme durch die Krankenkasse		

3.3.1 Patient_innen

Die gesamte Stichprobe von 977 Patientenfällen wurde durch Alter und Geschlecht sowie durch Angaben zu Vorerkrankungen, Risikofaktoren und Voroperationen charakterisiert. Der Versicherungsstatus der Patient_innen floss ebenfalls in die Datenerhebung mit ein.

Das Patientenalter zum Zeitpunkt der Implantation ließ sich aus der Differenz von Implantations- und Geburtsdatum errechnen. Hinsichtlich des Geschlechts wurden Frauen und Männer unterschieden. Vorerkrankungen und Voroperationen wurden jeweils einzeln und in Summe betrachtet. Anzahl und Datum der Voroperationen wurden, falls vorhanden, ebenfalls notiert. In den Fällen, in denen nur das Jahr der Voroperation angegeben war, wurde der 01.01. zur Vereinheitlichung der Angaben festgelegt. Bei mehreren Voroperationen wurde nur die Hauptoperation – in der Regel die erste Operation – in den Datensatz aufgenommen. Zudem wurden nur die Voroperationen berücksichtigt, welche im Implantationsbereich getätigt wurden. Voroperationen an anderen Körperteilen oder auf der Gegenseite wurden ausgeschlossen. Es ließen sich folgende Kategorien bilden:

Tabelle 4: Liste der Voroperationen

Voroperationen	Kategorien
	Implantation eines elektrisch aktivierbaren Implantats (Magnetodyn®)
	Osteosynthese
	Umstellungsosteotomie
	Tumorresektion

Die Vielzahl an dokumentierten Vorerkrankungen und Angaben, die auf bestimmte Erkrankungen schließen ließen, wurden zu Kategorien zusammengefasst. Einzelne Erkrankungen mit mehr als 5 Fällen wurden im Rahmen der Datenerhebung eigenständig behandelt. Alle Erkrankungen mit jeweils weniger als 5 Fällen, die sich keiner Krankheitsgruppe zuordnen ließen, wurden unter der Kategorie „Sonstige“ zusammengefasst. Die Überbegriffe zu den patienteneigenen Vorerkrankungen sind in Tabelle 5 gelistet:

Tabelle 5: Liste der Vorerkrankungen

Vorerkrankungen	Kategorien
	Neurologische Erkrankung
	Herz-Kreislauf-Erkrankung
	Tumorerkrankung
	Lungenerkrankung
	Diabetes
	Arthrose
	Morbus Crohn
	Sonstige

Als Risikofaktoren wurden folgende Faktoren definiert:

Tabelle 6: Liste der Risikofaktoren

Risikofaktoren	Kategorien
	Nikotin / Alkohol / Drogen
	Fraktur / Trauma
	Kortisontherapie

Die in den Patientenakten dokumentierten Krankenversicherungen sind in Tabelle 7 dargestellt.

Tabelle 7: Liste der Krankenversicherungen

Krankenversicherung	Kategorien
	Gesetzlich
	Privat
	Selbstzahler
	Sonstige

3.3.2 Erkrankung

Es wurden lediglich die Osteonekrosen als Basisindikationen für die elektromagnetische Therapie ausgewählt.

Folgende anatomische Lokalisationen einer Osteonekrose wurden in die Studie eingeschlossen:

Tabelle 8: Liste der Lokalisationen

Anatomische Lokalisation	Kategorien
	Hüfte
	Fuß
	Humerus (Oberarm)
	Tibia (Schienbein)

Zur Vereinheitlichung der Angaben zur Lokalisation wurden *Hüftkopf*, *Hüftpfanne*, *Hüftgelenk*, *Oberschenkel* und *Oberschenkelhals* unter dem Begriff *Hüfte* zusammengefasst. Des Weiteren waren in den Akten unterschiedliche Klassifizierungen der Hüftkopfnekrose zu finden, nach denen die Stadieneinteilung erfolgte. Sofern ein Erkrankungsstadium angegeben war, wurden die Klassifikationen von Ficat und Arlet, Marcus und Enneking, Steinberg oder die ARCO-Klassifikation verwendet. Um die Stadien miteinander vergleichen zu können, wurden sie den folgenden Kategorien zugeordnet:

Tabelle 9: Stadieneinteilung der Hüftkopfnekrose

Stadium der Hüftkopfnekrose	Kategorien
	Frühstadium / Übergangsstadium
	Spätstadium

Zusätzlich wurde die Erkrankung durch Angabe der betroffenen Körperseite spezifiziert.

Tabelle 10: Körperseite

Körperseite	Kategorien
	rechts
	links

3.3.3 Therapie

Die Daten zur Implantation umfassten die verschiedenen Implantattypen mit Seriennummern sowie das Implantationsdatum.

Die verwendeten Implantate wurden entsprechend ihres Aufbaus in zwei verschiedene Kategorien eingeteilt:

Tabelle 11: Liste der Implantatsysteme

Implantatsystem	Kategorien
	Bipolare Induktionsschrauben: SI-BISS, ASNIS
	Übertrager: SI-ES, SI-BS, SI-ESM, SI-N, SI-U2, SI-U4

Bei den Implantattypen SI-U2 und SI-U4 handelt es sich um die Vorläufer der heute verwendeten Implantate SI-ES und SI-BS. SI-N entspricht im Typ SI-ESM.

Den Akten konnten außerdem Informationen zur ELMO entnommen werden. Neben ärztlichen Verordnungen zur externen Anwendung der Spule sowie Verordnungen zu Therapieverlängerungen waren Anfangs- und Enddatum der Therapie dokumentiert. Die Gesamtzahl der Tage, an denen therapiert wurde, ließ sich aus der Differenz von Anfangs- und Enddatum ermitteln. Falls Daten zu den Zeitpunkten fehlten, wurde die *tatsächliche Therapiedauer* näherungsweise mithilfe von Auslieferungsdatum und Eingang der Retour der externen Spule bestimmt. Für die Dauer der Hin- und Rücksendung wurden jeweils 2 Tage festgelegt und diese von der tatsächlichen Therapiedauer abgezogen.

Die ärztlich verordnete Therapiedauer wurde den beiliegenden Rezepten entnommen und unter der Variablen *angesetzte Therapiedauer* eingeordnet.

Ebenso wurde mit den Verlängerungsverordnungen verfahren, die unter die Kategorie *angesetzte Therapieverlängerung* fielen.

Die Variable *tatsächliche Therapieverlängerung* ließ sich aus der Differenz der *tatsächlichen Therapiedauer* und der *angesetzten Therapiedauer* bestimmen.

Weiterhin wurde die Therapieintensität in Hertz und die tägliche Behandlungszeit mit der Magnetspule in Minuten pro Tag angegeben.

Die Frequenz des durch die Spule aufgebauten Magnetfelds variierte bei dem untersuchten Patientenkollektiv von 4 bis 20 Hz. In den Fällen, bei denen nicht durchgehend mit den empfohlenen 20 Hz therapiert wurde, wurden minimale und maximale Frequenzen dokumentiert.

Maßgeblich für den Therapieerfolg war die Mitarbeit der Patient_innen, da das Anlegen der externen Spule oft im häuslichen Bereich erfolgte. Um beurteilen zu können, inwieweit der Patient die empfohlene Behandlungszeit von dreimal 45 Minuten pro Tag einhielt, wurde die Compliance als neue Variable definiert und folgendermaßen ermittelt:

$$\text{Compliance} = \text{Behandlungszeit in Minuten} / (\text{Behandlungsdauer in Tagen} \times 135 \text{ min})$$

Die Behandlungszeit entsprach der Zählerdifferenz und konnte nach Rückgabe der Spule aus dem Zählerstand zu Beginn und am Ende der Therapie ermittelt werden.

Zur Beurteilung des Therapieerfolgs wurden Reoperations- und Komplikationsrate herangezogen. Zusätzlich zur Spezifizierung der Reoperations- und Komplikationsart erfolgte die Aufzeichnung des jeweiligen Zeitpunkts. Der betrachtete Zeitraum, in dem eine Reoperation stattfand, wurde auf 2 Jahre nach Therapieende beschränkt. Basierend auf dem Datum der aufgetretenen Komplikation wurde zwischen Komplikationen während oder nach der Therapie differenziert. Folgende Komplikationen traten während der ELMO auf:

Tabelle 12: Liste der Komplikationen während ELMO

Komplikationen	Kategorien
	Schmerzen
	Infektion / Entzündung
	Empfindungsstörung
	Fraktur
	Allergie / Unverträglichkeit
	Fehlende knöcherne Durchbauung
	Wetterfühligkeit
	Probleme mit dem Implantat
	Sturz
	Arthrose
	Nekrose

	Blutung
	Müdigkeit / Schlafstörung
	Muskelbeschwerden
	Eingeschränkte Beweglichkeit
	Sonstige

Anhaltende oder nach der Therapie aufgetretene Komplikationen waren:

Tabelle 13: Liste der Komplikationen nach ELMO

Komplikationen	Kategorien
	Arthrose
	Schmerzen
	Eingeschränkte Beweglichkeit
	Hüftkopfeinbruch
	Wetterfühligkeit
	Sonstige

Es ließen sich weiterhin verschiedene Arten von Reoperationen bzw. Gründe für eine Reoperation unterscheiden:

Tabelle 14: Liste der Reoperationen

Art der Reoperation	Kategorien
	Totalendoprothese (TEP)
	Wechsel / Korrektur des Implantats / Übertragers
	Sonstige: Reosteosynthese, Zystenentfernung

Wenn im Rahmen einer Reoperation ein neues aktivierbares Implantat gesetzt wurde, wurde dieses als eigener Fall behandelt. Wie bereits unter 3.2 beschrieben, bezieht sich die Gesamtfallzahl dieser Studie demnach nicht auf die Anzahl der Patient_innen, sondern auf die Anzahl der gesetzten Implantate.

Nach Therapieende sollten die Patient_innen den Therapieerfolg selbst beurteilen und ein Feedback abgeben.

Tabelle 15: Liste der Bewertungen

Subjektive Therapiebewertung	Kategorien
	positiv
	neutral
	negativ

Zuletzt flossen die Kosten für die Miete des Therapiegerätes sowie Informationen zur Kostenübernahme der Mietgebühren durch die Krankenkasse in die Datenerhebung mit ein.

3.4 Statistische Auswertung

In die Auswertung wurden alle 977 vorliegenden Osteonekrosen aufgenommen. Alle statistischen Berechnungen wurden mit Stata/SE 13.0 für Mac (Stata Corp LP, College Station, TX, USA) durchgeführt. Zunächst wurden im Rahmen einer deskriptiven Analyse Häufigkeitsverteilungen der verschiedenen Studienvariablen für die gesamte Studienpopulation sowie für die Gruppe der männlichen und weiblichen Patient_innen untersucht. Für qualitative nominalskalierte Variablen wurden absolute und relative Häufigkeiten sowie der Modalwert angegeben und in Balkendiagrammen graphisch veranschaulicht oder alternativ in Tabellen gegenübergestellt. Die relativen Häufigkeiten wurden dabei stets auf eine ganze Zahl gerundet, weshalb die Summen in den Tabellen leicht über oder unter 100% liegen können. Bei der Berechnung der relativen Häufigkeiten innerhalb der Studienpopulation bezogen sich die Prozentsätze stets auf den Grundwert von 977 Fällen. Die Prozentsätze in der Gruppe der männlichen bzw. weiblichen Patient_innen wurden mit einem Grundwert von 730 bzw. 247 Fällen berechnet. Bei nicht normalverteilten quantitativen Variablen wurden Median und Perzentile sowie die Spannweite berechnet und mittels Histogrammen oder Boxplot-Diagrammen dargestellt. Da in dieser Studie alle quantitativen Daten verteilungsfrei waren, wurde auf die Angabe eines Mittelwerts und der Standardabweichung verzichtet und stattdessen der Median mit Spannweite angegeben.

Auf die deskriptive folgte die induktive Statistik, welche Zusammenhänge und Unterschiede zwischen den Variablen aufdecken sollte. Mithilfe von statistischen Tests

wurde überprüft, ob die untersuchten Zusammenhänge und Unterschiede signifikant waren oder nicht. Zur Ermittlung der Signifikanz wurden zunächst Null- und Alternativhypothese festgelegt. Als Nullhypothese wurde formuliert, dass kein Zusammenhang bzw. Unterschied zwischen zwei oder mehreren Variablen besteht. Die Alternativ- oder Gegenhypothese behauptete, dass es durchaus einen Zusammenhang bzw. Unterschied gibt. Das Signifikanzniveau wurde auf $\alpha = 0,05$ (5%) festgelegt. Es gibt die Wahrscheinlichkeit dafür an, dass die Nullhypothese fälschlicherweise verworfen wird. Wenn der von Stata errechnete p-Wert des jeweiligen statistischen Tests größer als das Signifikanzniveau war, konnte die Nullhypothese nicht verworfen werden. Die Alternativhypothese wurde angenommen, wenn der p-Wert kleiner als 0,05 war.

Kategoriale Merkmale wurden auf Zusammenhänge mithilfe des Chi-Quadrat-Tests untersucht. Die Ausprägungen metrischer Variablen wurden für den Chi-Quadrat-Test zuvor kategorisiert. Wenn die erwarteten Häufigkeiten eine Fallzahl von 5 unterschritten, wurde anstatt des Chi-Quadrat-Tests der Exakte Test nach Fisher verwendet, um signifikante Zusammenhänge herauszustellen.

Bei nicht normal verteilten quantitativen Merkmalen wurden Unterschiede mittels Mann-Whitney-U-Test zwischen unabhängigen Gruppen detektiert. Der Test auf Normalverteilung erfolgte mit den Kennzahlen Skewness (Schiefe) und Kurtosis (Wölbung), den entsprechenden graphischen Darstellungen und dem SK-Test. Zusätzlich wurde der Shapiro-Wilk-Test angewandt.

Um den Einfluss verschiedener Parameter auf das Outcome zu ermitteln, wurde eine logistische Regressionsanalyse durchgeführt. Dazu wurden unabhängige und abhängige Variable zunächst bivariat in einem logistischen Regressionsmodell auf Zusammenhänge untersucht. Wenn die Ergebnisse signifikant waren, wurden die unabhängigen Variablen im Rahmen einer multivariaten Analyse in Kombination analysiert. Bei einem multiplen Regressionsmodell werden die Auswirkungen mehrerer Variablen berücksichtigt. Aus diesem Grund verschieben sich die Ergebnisse leicht im Vergleich zur bivariaten Analyse.

4. Ergebnisse

Im Ergebnisteil soll zunächst eine knappe Übersicht über die wichtigsten Charakteristika der Studienpopulation gegeben werden. Danach wird eine ausführliche deskriptive Analyse zu den Häufigkeitsverteilungen der untersuchten Variablen vorgenommen und durch passende Diagramme veranschaulicht. Im letzten Abschnitt werden die Variablen in einen sinnvollen Zusammenhang gebracht und auf Abhängigkeiten und Unterschiede mithilfe statistischer Tests untersucht.

4.1 Beschreibung der Studienpopulation

Tabelle 16 gibt einen ersten Überblick über die Studienpopulation. Gelistet wurden absolute und relative Häufigkeiten, bezogen auf die Gesamtzahl der 977 Patientenfälle sowie auf die Gruppe der 730 männlichen und 247 weiblichen Patient_innen. Charakteristisch für die Studienpopulation ist ein Altersmedian von 44 Jahren zum Zeitpunkt der Implantation. Die männlichen Patienten waren mit einem Altersmedian von 44 Jahren etwas jünger als die weiblichen Patientinnen mit einem Median von 47 Jahren bei Implantation. Am häufigsten gaben die Patient_innen in der Anamnese eine Kortisontherapie an, welche als wichtigster Risikofaktor einer Osteonekrose bekannt ist (n=36, 4%). Die meisten dokumentierten Vorerkrankungen waren neurologischen Ursprungs (n=15, 2%). Eine bereits stattgehabte Implantation zur elektromagnetischen Osteotherapie an derselben Körperstelle wurde als häufigste Voroperation verzeichnet (n=6, 1%). Den Patient_innen wurden in 86% der Fälle (n=837) Implantate vom Typ SI-BISS und ASNIS gesetzt, die zu den bipolaren Induktionsschraubensystemen gehören. Übertrager wurden dagegen weniger häufig verwendet (n=138, 14%).

Tabelle 16: Beschreibung der Studienpopulation

		Männlich	Weiblich	Gesamt			
Alter in Jahren¹		44	47	45			
Vorerkrankung / Risikofaktor²	Kortisontherapie	21	3%	15	6%	36	4%
	Fraktur / Trauma	12	2%	3	1%	15	2%
	Neurologische Erkrankung	11	2%	4	2%	15	2%
	Tumorerkrankung	8	1%	6	2%	14	1%
	Herz-Kreislauf-Erkrankung	6	1%	6	2%	12	1%
	Nikotin / Alkohol / Drogen	7	1%	4	2%	11	1%
	Arthrose	5	1%	4	2%	9	1%
	Diabetes	5	1%	1	0,4%	6	1%
	Morbus Crohn	5	1%	1	0,4%	6	1%
	Lungenerkrankung	3	0,4%	2	1%	5	1%
	Sonstige	18	2%	20	8%	38	4%
Voroperation²	Magnetodyn [®] -Implantation	5	1%	1	0,4%	6	1%
	Osteosynthese	4	1%	0	0%	4	0,4%
	Umstellungsosteotomie	2	0,3%	1	0,4%	3	0,3%
	Tumorsektion	1	0,1%	0	0%	1	0,1%
	Sonstige	1	0,1%	0	0%	1	0,1%
Implantattyp²	SI - BISS	405	56%	130	53%	535	55%
	ASNIS	211	29%	91	37%	302	31%
	SI - ES	90	12%	17	7%	107	11%
	SI - BS	12	2%	5	2%	17	2%
	SI - ESM	3	0,4%	4	2%	7	1%
	SI - N	1	0,1%	0	0%	1	0,4%
	SI - U2	2	0,3%	0	0%	2	0,8%
	SI - U4	4	1%	0	0%	4	0,4%

¹ Median

² Absolute und relative Häufigkeiten, bezogen auf die Gruppe der Männer und Frauen sowie auf die Gesamtzahl der 977 Fälle

Aufgrund uneinheitlicher und zum Teil unvollständiger Dokumentation der Patientenfälle in den Akten fehlten Daten zu mehreren Variablen. In Tabelle 17 sind alle Variablen gelistet, die nur unvollständige Daten aufweisen, sowie Anzahl und Prozentsatz der fehlenden Daten. Die folgende deskriptive Analyse bezieht sich lediglich auf die vorhandenen Daten, wodurch die Fallzahlen in der Subanalyse variieren können.

Tabelle 17: Fehlende Daten

	Fehlende Daten	
Implantattyp	2	0,2%
Erkrankungsstadium	854	87%
Betroffene Körperseite	67	7%
Subjektive Therapiebewertung	230	24%
Alter zum Implantationszeitpunkt	30	3%
Versicherung	23	2%
Therapieintensität	118	12%
Compliance	143	15%
Kosten	215	22%
Therapiedauer	8	1%
Zeitpunkt der Reoperation	88	9%
Zeitpunkt der Komplikation	28	3%
Zeitpunkt der Voroperation	5	1%
Reoperation	55	6%

4.1.1 Alter und Geschlecht

Unter den 977 untersuchten Fällen waren 730 (75%) Männer und 247 (25%) Frauen. Bei 30 dieser Patient_innen (3%) konnte keine Angabe zum Alter gemacht werden. Die übrigen 947 Patient_innen befanden sich zum Zeitpunkt der Implantation im Alter zwischen 18 und 78 Jahren, der Median betrug 45 Jahre.

Bei den Frauen lag der Median mit 47 Jahren über dem der Männer mit 44 Jahren. Die Altersspanne betrug bei den Frauen 18 bis 78 Jahre, bei den Männern 18 bis 74 Jahre. In den folgenden Histogrammen der Abbildungen 11 und 12 zeigt sich insgesamt sowie für das jeweilige Geschlecht eine unimodale, leicht linksschiefe Altersverteilung.

Abbildung 11: Alter zum Implantationszeitpunkt

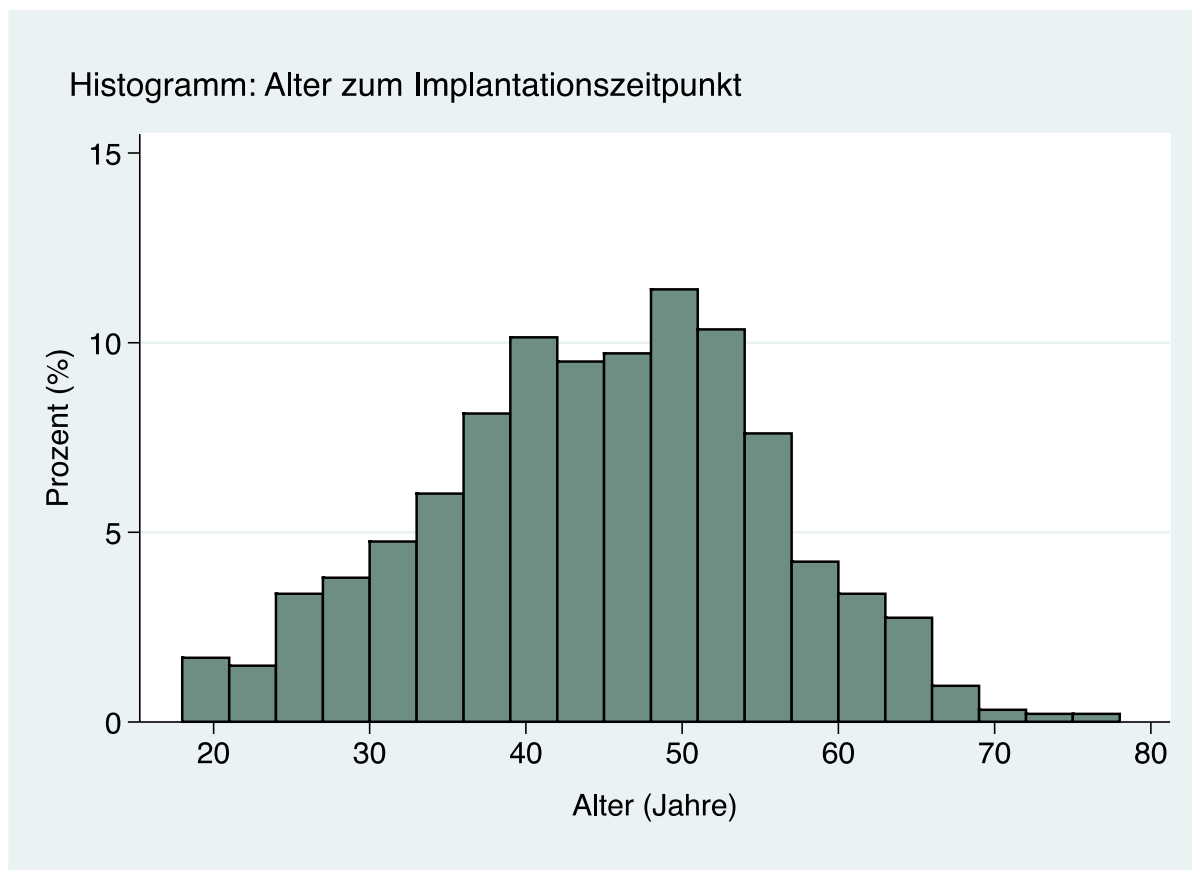
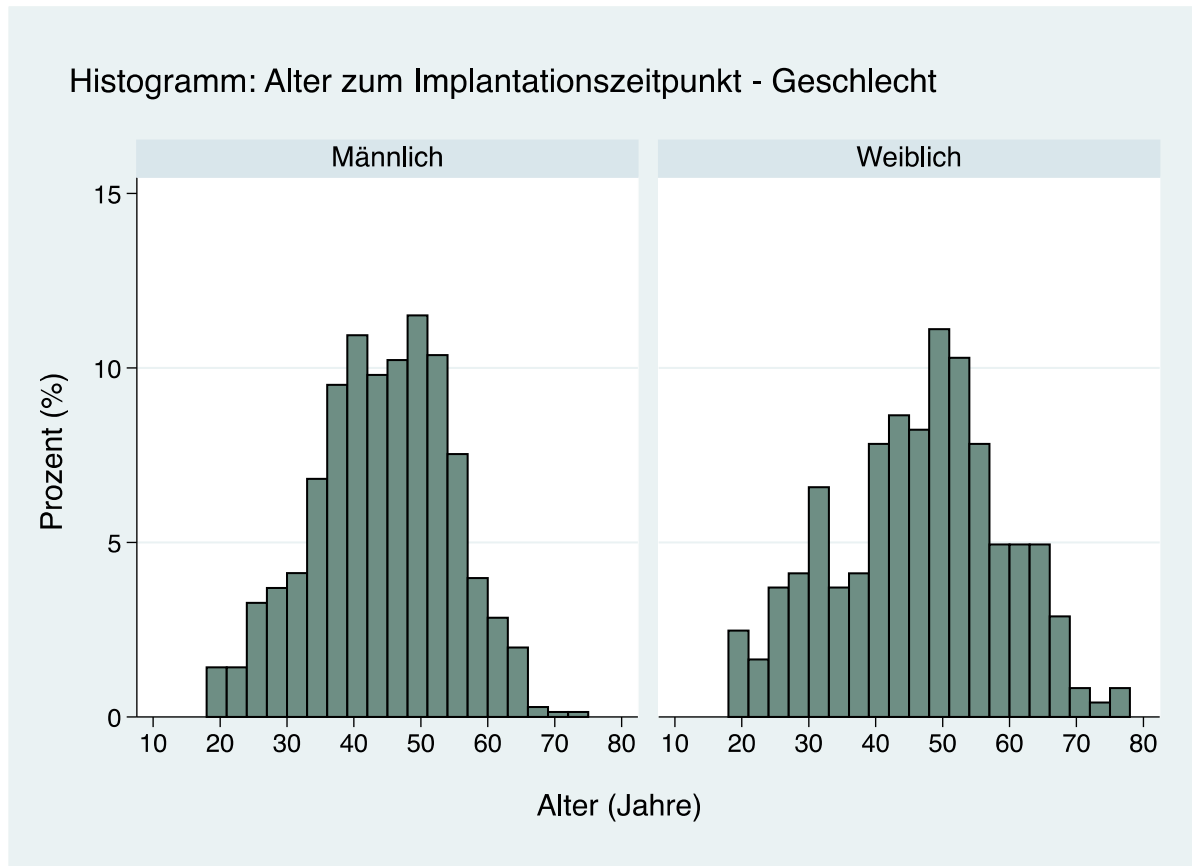


Abbildung 12: Alter zum Implantationszeitpunkt - Geschlecht



4.1.2 Risikofaktoren, Vorerkrankungen, Voroperationen

Zur allgemeinen Anamnese gehören neben Alter und Geschlecht der Patient_innen auch deren Vorerkrankungen und Risikofaktoren:

Zu den Risikofaktoren wurden eine stattgehabte Kortisontherapie, eine frühere Fraktur bzw. ein Trauma und der Konsum von Nikotin, Alkohol oder Drogen gezählt.

In 15% der 977 Fälle (n=151) wurde mindestens eine Vorerkrankung oder mindestens ein Risikofaktor verzeichnet. Darunter waren 96 männliche (13%) und 55 weibliche Patient_innen (22%).

Am häufigsten wurde im Rahmen der Anamnese eine Kortisontherapie angegeben, welche insgesamt 36 Patient_innen (4%) erhielten. Damit macht die Kortisontherapie mit 24% fast ein Viertel der Gruppe der Vorerkrankungen und Risikofaktoren aus. Bei

den weiblichen Patientinnen lag der Anteil derer, die regelmäßig Kortison einnahmen, bei 6% (n=15), bei den männlichen Patienten bei 3% (n=21). Eine Fraktur bzw. ein Trauma hatten insgesamt 15 Patient_innen (2%), darunter 12 Männer (2%) und 3 Frauen (1%). Seltener wurde als Risikofaktor der regelmäßige Konsum von Nikotin, Alkohol oder Drogen verzeichnet (n=11, 1%).

Die häufigsten Vorerkrankungen waren in absteigender Reihenfolge neurologische Erkrankungen (n=15, 2%), Tumorerkrankungen (n=14, 1%), Herz-Kreislauf-Erkrankungen (n=12, 1%), Arthrose (n=9, 1%), Diabetes (n=6, 1%), Morbus Crohn (n=6, 1%) und Lungenerkrankungen (n=5, 1%). Alle Vorerkrankungen, die jeweils bei weniger als 5 Patient_innen vorkamen, wurden unter der Rubrik „Sonstige“ zusammengefasst (n=38, 4%).

Die Häufigkeitsverteilungen, bezogen auf die Gesamtfallzahl und für Männer und Frauen getrennt, ist den Balkendiagrammen in den Abbildungen 13 und 14 zu entnehmen.

Abbildung 13: Vorerkrankungen / Risikofaktoren

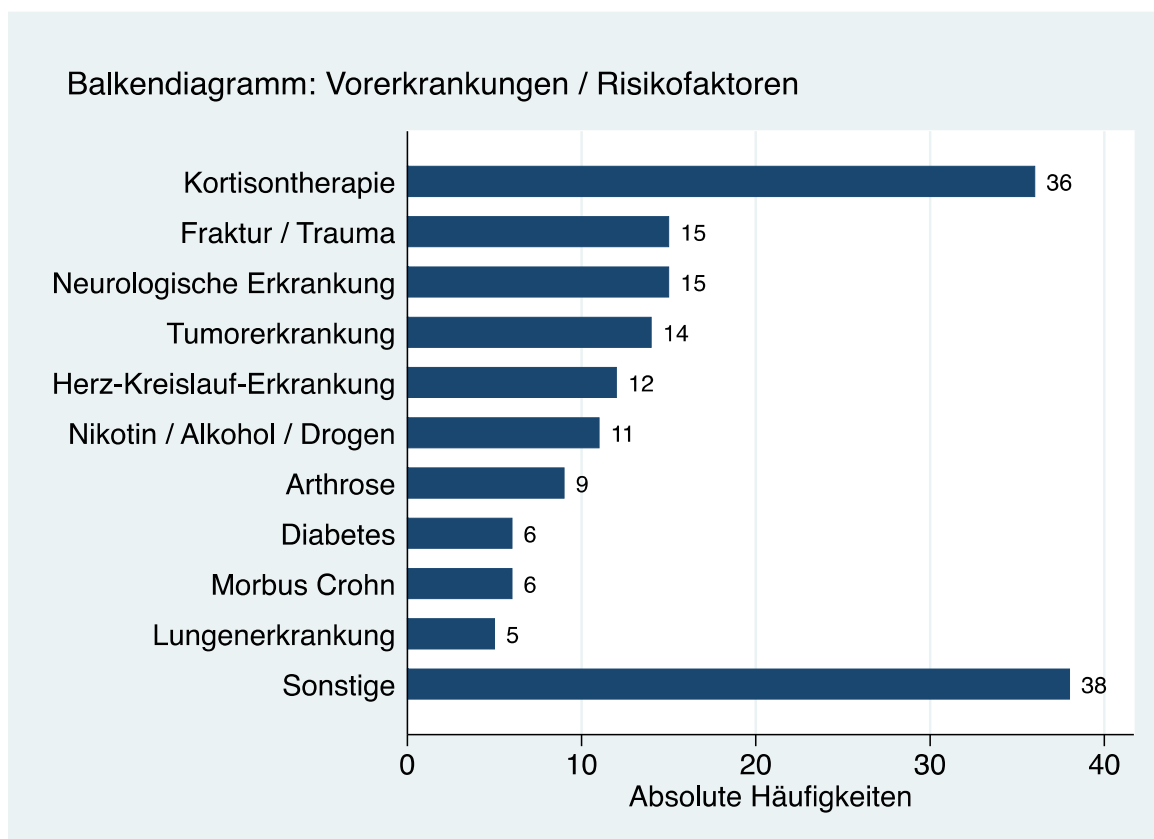
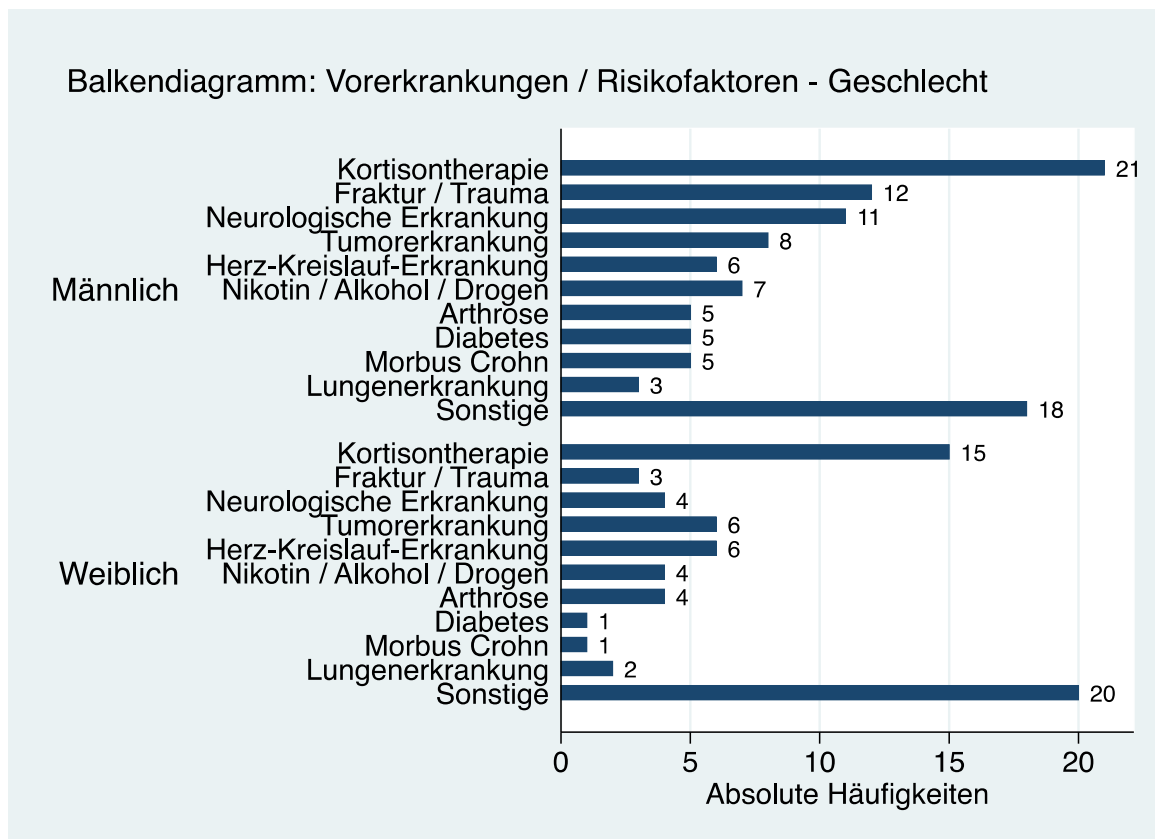


Abbildung 14: Vorerkrankungen / Risikofaktoren - Geschlecht



Insgesamt 15 Patient_innen (2%) hatten sich bereits einer Operation unterzogen, bevor an derselben Stelle ein Implantat im Rahmen der ELMO gesetzt wurde.

Bei 6 Patient_innen (1%) wurde schon zum zweiten Mal ein Übertrager bzw. ein elektrisch aktivierbares Implantat gesetzt. Grund dafür waren Revisionen, die nach Materialdefekten oder fehlerhafter Implantation durchgeführt werden mussten, um anschließend ein neues Implantat zu setzen. Weitere Voroperationen waren mit abnehmender Häufigkeit Osteosynthesen, Umstellungsosteotomien und eine Tumorresektion. Eine Voroperation konnte aus den vorhandenen Daten nicht näher spezifiziert werden.

Voroperationen wurden im Vergleich häufiger bei Männern als bei Frauen durchgeführt. Betroffen waren insgesamt 13 Männer (2%) und 2 Frauen (1%).

Die Abbildungen 15 und 16 geben Auskunft darüber, bei wie vielen Patient_innen die jeweiligen Voroperationen vorgenommen wurden und wie sie sich auf männliche und weibliche Patient_innen verteilen:

Abbildung 15: Voroperationen

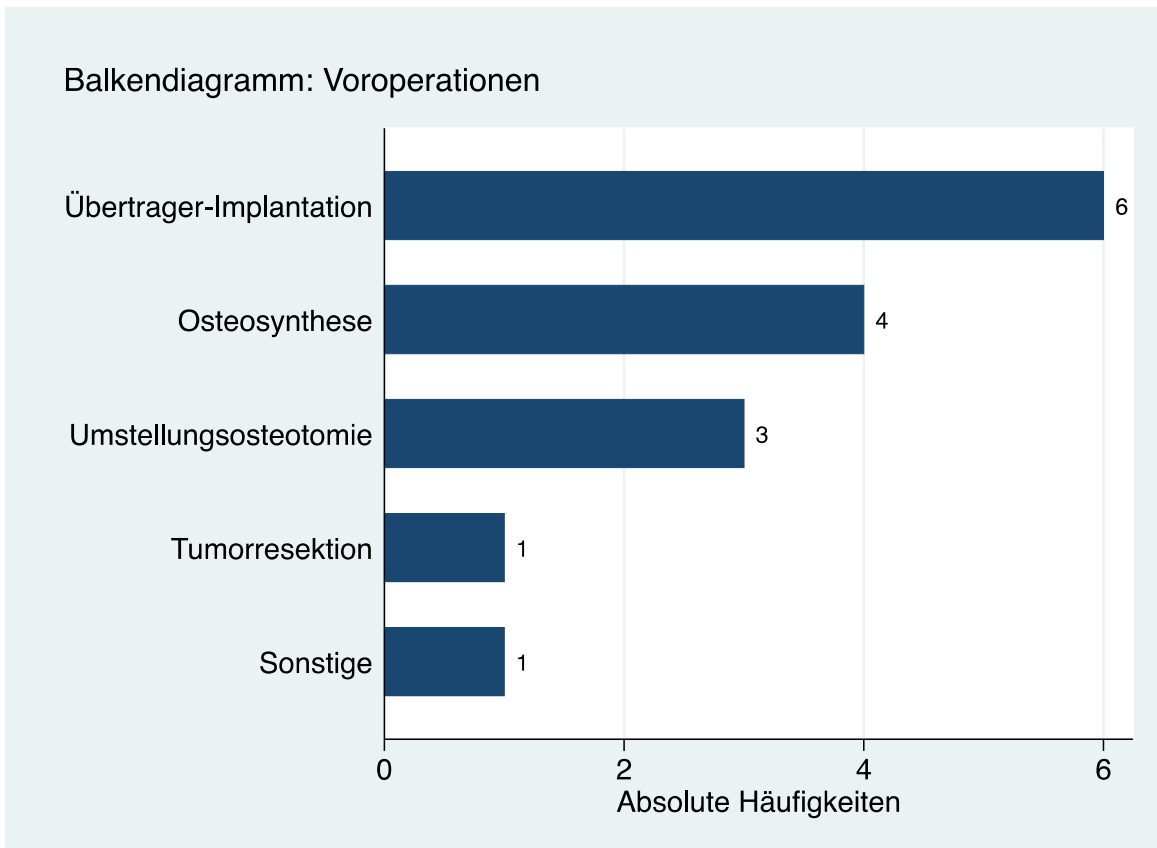
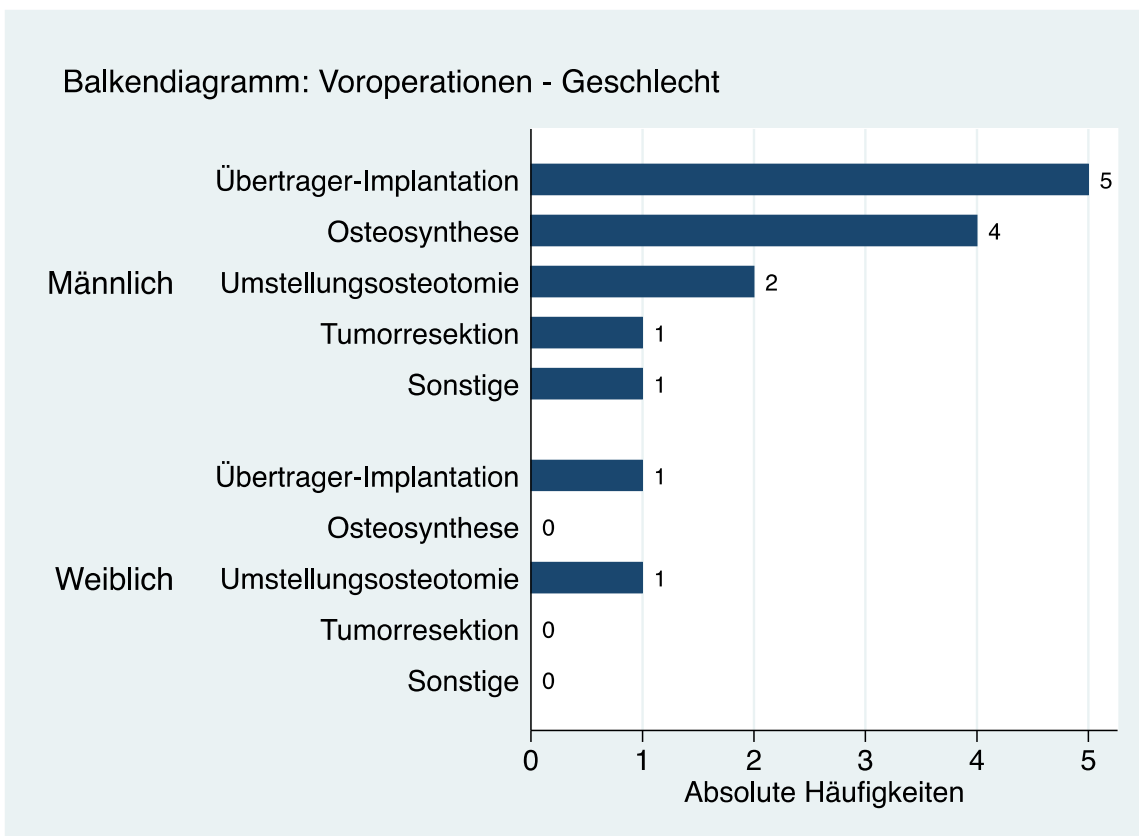


Abbildung 16: Voroperationen - Geschlecht



4.1.3 Lokalisation, Seite, Stadium der Hüftkopfnekrose

Bei Betrachtung der Lokalisation der Nekrose fällt auf, dass bei 960 (98%) der insgesamt 977 Osteonekrosen die Hüfte betroffen war. Darunter waren 720 männliche (99%) und 240 (97%) weibliche Patient_innen. Neben der Hüfte waren die Osteonekrosen in absteigender Reihenfolge an Fuß (n=7, 1%), Humerus (n=6, 1%) und Tibia (n=4, <0,5%) lokalisiert.

Im Seitenvergleich war häufiger die rechte als die linke Körperseite betroffen: 49% (n=479) aller Patient_innen hatten eine Osteonekrose auf der rechten Seite, 44% (n=431) auf der linken Seite. In 7% der Fälle (n=67) wurde keine Angabe gemacht. Bei den Männern betrug die Differenz zwischen rechter und linker Seite 4 Prozentpunkte, bei den Frauen lag sie bei 8 Prozentpunkten.

In 11% der Fälle (n=106) wurde eine Angabe zum Erkrankungsstadium gemacht. 95 Hüftkopfnekrosen (10%) wurden im Früh- oder Übergangsstadium behandelt, 11 (1%) waren bereits weiter fortgeschritten, als das Implantat gesetzt wurde.

Tabelle 18 gibt eine Übersicht über die Verteilung der Osteonekrosen auf die betroffenen Körperregionen und -seiten. Speziell für die Osteonekrose des Hüftkopfes sind außerdem die Häufigkeiten der Erkrankungsstadien gelistet.

Tabelle 18: Anatomische Lokalisation, Seite, Stadium der Hüftkopfnekrose

		Männlich		Weiblich		Gesamt	
Körperlokalisation	Hüfte	720	99%	240	97%	960	98%
	Fuß	4	1%	3	1%	7	1%
	Humerus	4	1%	2	1%	6	1%
	Tibia	2	0,3%	2	1%	4	0,4%
Seite	links	324	44%	107	43%	431	44%
	rechts	353	48%	126	51%	479	49%
	Keine Angabe	53	7%	14	6%	67	7%
Erkrankungsstadium	Frühstadium/ Übergangsstad.	61	8%	34	14%	95	10%
	Spätstadium	8	1%	3	1%	11	1%
	Keine Angabe	651	89%	203	82%	854	87%

4.1.4 Implantattyp

Von den insgesamt 977 gesetzten Implantaten waren 535 (55%) vom Typ SI-BISS. Diese verteilten sich auf 405 Männer (56%) und 130 Frauen (53%). 302 Mal (31%) wurden ASNIS-Schrauben implantiert. Die bipolaren Induktionsschraubensysteme ASNIS und BISS machten demzufolge einen Anteil von 86% (n=837) an allen Implantattypen aus. Im Gegensatz dazu kamen die Übertragungssysteme SI-BS, SI-ES und SI-ESM 131 Mal (14%) zur Anwendung. Am häufigsten wurden Übertrager vom Typ SI-ES verwendet, mit einem Anteil von 11% (n=107) an allen Implantaten. 17 Übertrager waren vom Typ SI-BS (2%) und 7 Übertrager vom Typ SI-ESM (1%). Die Implantattypen SI-U4, SI-U2 und SI-N wurden nur bei Männern eingesetzt und kamen 4-, 2- und 1-mal vor (jeweils < 0,5%). In 2 Fällen (< 0,5%) war der Implantattyp nicht angegeben.

Die Abbildungen 17 und 18 veranschaulichen die Häufigkeitsverteilungen anhand von Balkendiagrammen.

Abbildung 17: Implantattypen

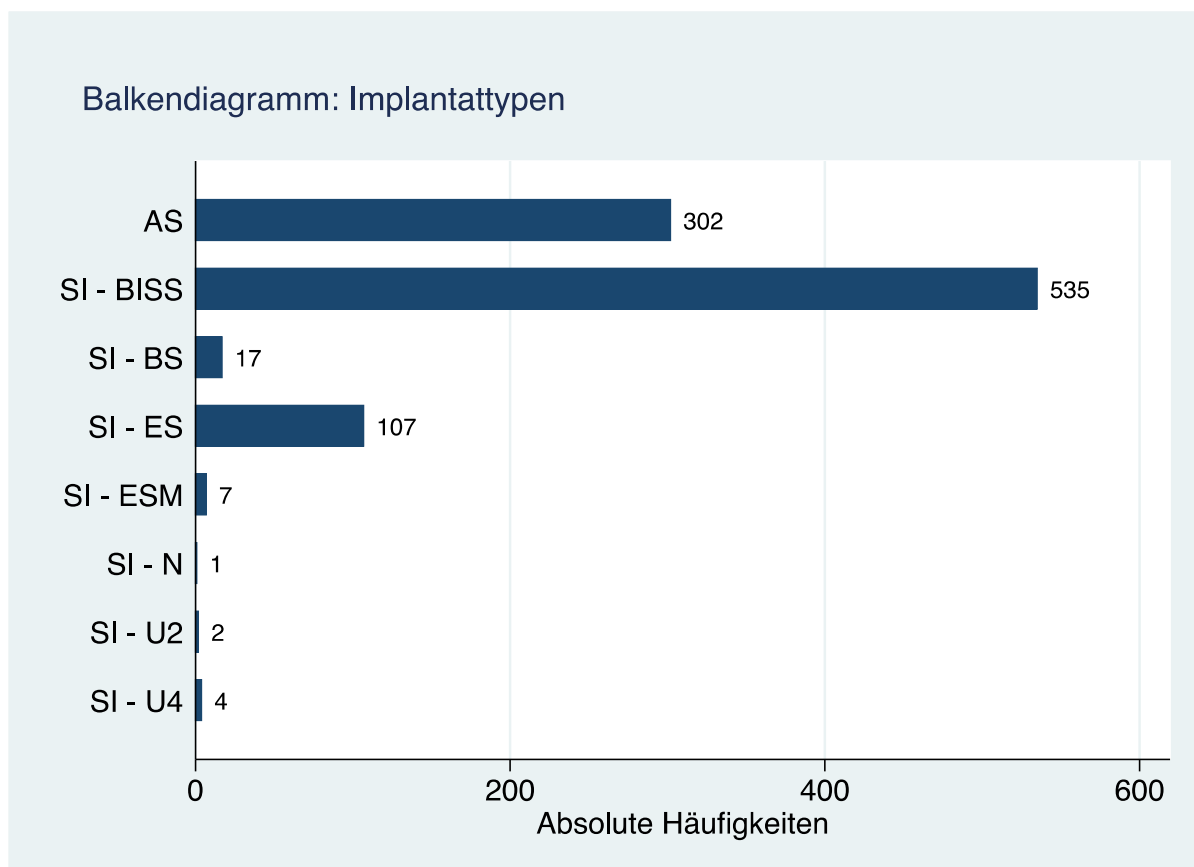
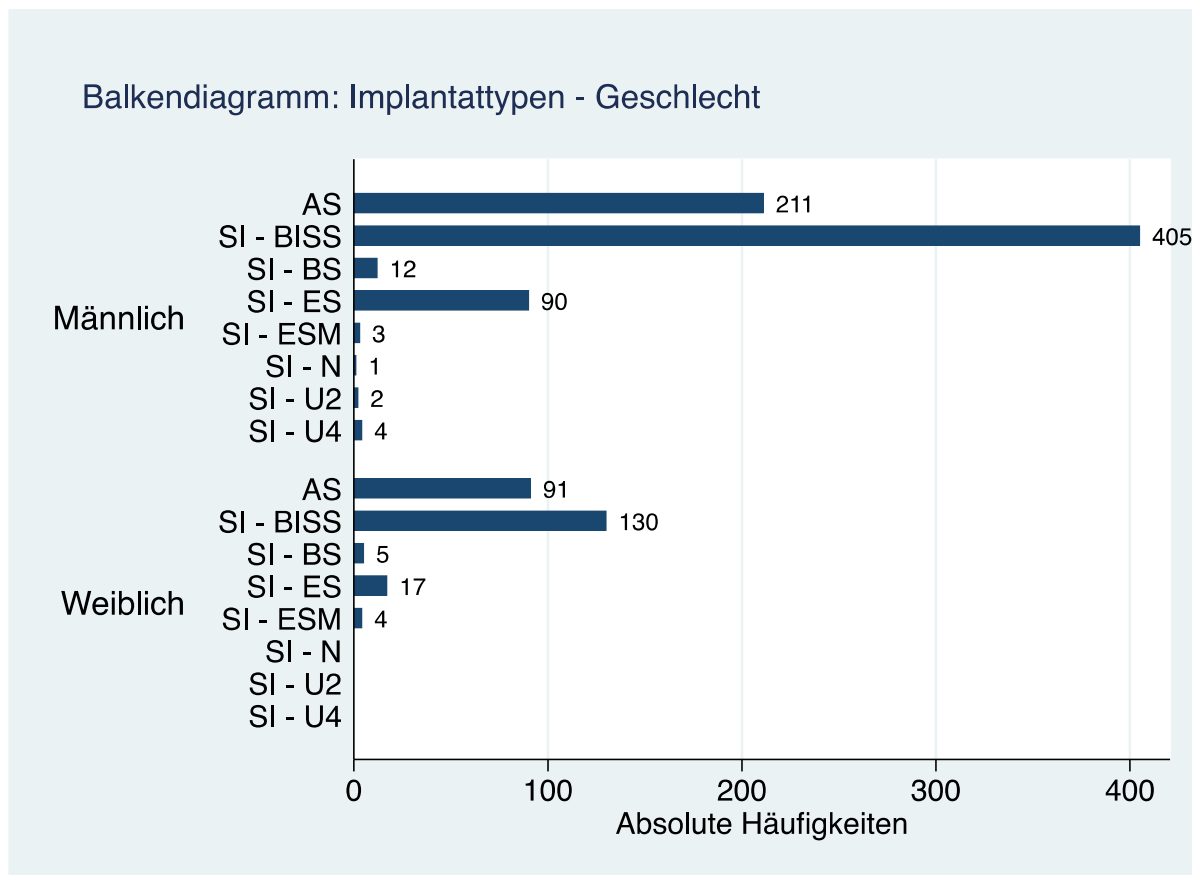


Abbildung 18: Implantattypen - Geschlecht



4.1.5 Therapieintensität, Therapiezeit/Tag, Therapiedauer, Verlängerungsdauer

Bei der ELMO-Therapie werden langsam schwingende elektromagnetische Felder erzeugt, die Frequenzen bis zu 20 Hz erreichen können. Therapiezeit und Intensität wurden vom behandelnden Arzt regelmäßig überprüft und individuell an den Patienten angepasst. Die angewandten Therapieintensitäten in dieser Studie betragen mindestens 4 und maximal 20 Hz. Die Mehrzahl der Patient_innen (n=717, 73%) therapierten ausschließlich mit 20 Hz, darunter 546 (75%) Männer und 171 (69%) Frauen. Bei 128 Patient_innen (13%) wurde die Therapiefrequenz von anfangs 12 auf 20 Hz gesteigert, von anfangs 20 auf 12 Hz reduziert oder es wurde konstant mit 12 Hz therapiert. Dies betraf 12% der Männer (n=85) und 17% der Frauen (n=43). Nur 11 Patient_innen (1%) starteten die Therapie mit 8 Hz und steigerten die Intensität oder reduzierten die Frequenz auf 8 Hz bei anfänglich höherer Intensität. Ähnlich verhielt es sich bei einer Intensität von mindestens 4 Hz, die lediglich bei 3 Männern (0,4%) zur Anwendung kam.

Insgesamt wurde 11 Mal (1%) eine maximale Intensität von 12 Hz erreicht, alle anderen 848 Patient_innen (87%) therapierten zeitweise oder durchgehend mit 20 Hz. Bei 118 Patient_innen (12%) wurde keine Angabe zur Therapieintensität gemacht.

Tabelle 19: minimale und maximale Therapieintensitäten

		Männlich		Weiblich		Gesamt	
Therapieintensität (Hz) Min.	4	3	0,4%	0	0%	3	0,3%
	8	8	1%	3	1%	11	1%
	12	85	12%	43	17%	128	13%
	20	546	75%	171	69%	717	73%
	Keine Angabe	88	12%	30	12%	118	12%
Therapieintensität (Hz) Max.	12	5	1%	6	2%	11	1%
	20	637	87%	211	85%	848	87%
	Keine Angabe	88	12%	30	12%	118	12%

Die Therapiedauer wurde in Tagen angegeben. Der Median lag bei 116 Tagen mit einem Minimum von 5 und einem Maximum von 847 Tagen. Die Spannweite betrug demnach 842 Tage. Die mittleren 50% der Patient_innen legten die Spule 91 bis 173 Tage an. Bei den männlichen Patienten betrug der Median 117 Tage, bei den weiblichen Patientinnen war er mit 112 Tagen etwas niedriger. Unter den Männern wurde die längste Dauer von 847 Tagen erreicht, bei den Frauen lag der Wert bei 716 Tagen. Die Spannweite war für die männlichen Patienten demnach größer als für die weiblichen.

Die Abbildungen 19 und 20 veranschaulichen die Verteilung der Therapiedauer innerhalb der Studienpopulation und innerhalb der Gruppe der männlichen und weiblichen Patient_innen anhand von Boxplot-Diagrammen. In der Box liegen die Werte der mittleren 50% der Patient_innen. Die Länge der Box entspricht also dem Interquartilsabstand, der durch die Differenz des oberen und unteren Quartils definiert ist. Die Linie innerhalb der Box markiert den Median und sagt je nach Lage in der Box etwas über die Schiefe der Datenverteilung aus. Die Box wird nach oben und unten durch zwei Linien verlängert, die sogenannten Antennen oder Whisker, welche jeweils durch einen Strich begrenzt sind. Sie umfassen alle Werte außerhalb der mittleren 50%. Stata verwendet die Definition nach Tukey (48), wonach obere und untere

Antenne alle Werte repräsentieren, die jeweils innerhalb eines Bereichs des 1,5-fachen Interquartilsabstandes liegen. Alle Werte, die außerhalb der Antennen liegen, werden als Ausreißer bezeichnet und sind als einzelne Punkte im Boxplot dargestellt.

Im Boxplot der Abbildung 19 umfassen die Antennen 95% der Werte, die restlichen 5% sind Ausreißer mit größeren Werten als der 1,5-fache Interquartilsabstand. Das heißt, 5% der Patienten wendeten die ELMO länger als 290 Tage an. Da der Median im unteren Teil der Box liegt, handelt es sich um eine rechtsschiefe Verteilung.

Abbildung 19: Tatsächliche Therapiedauer

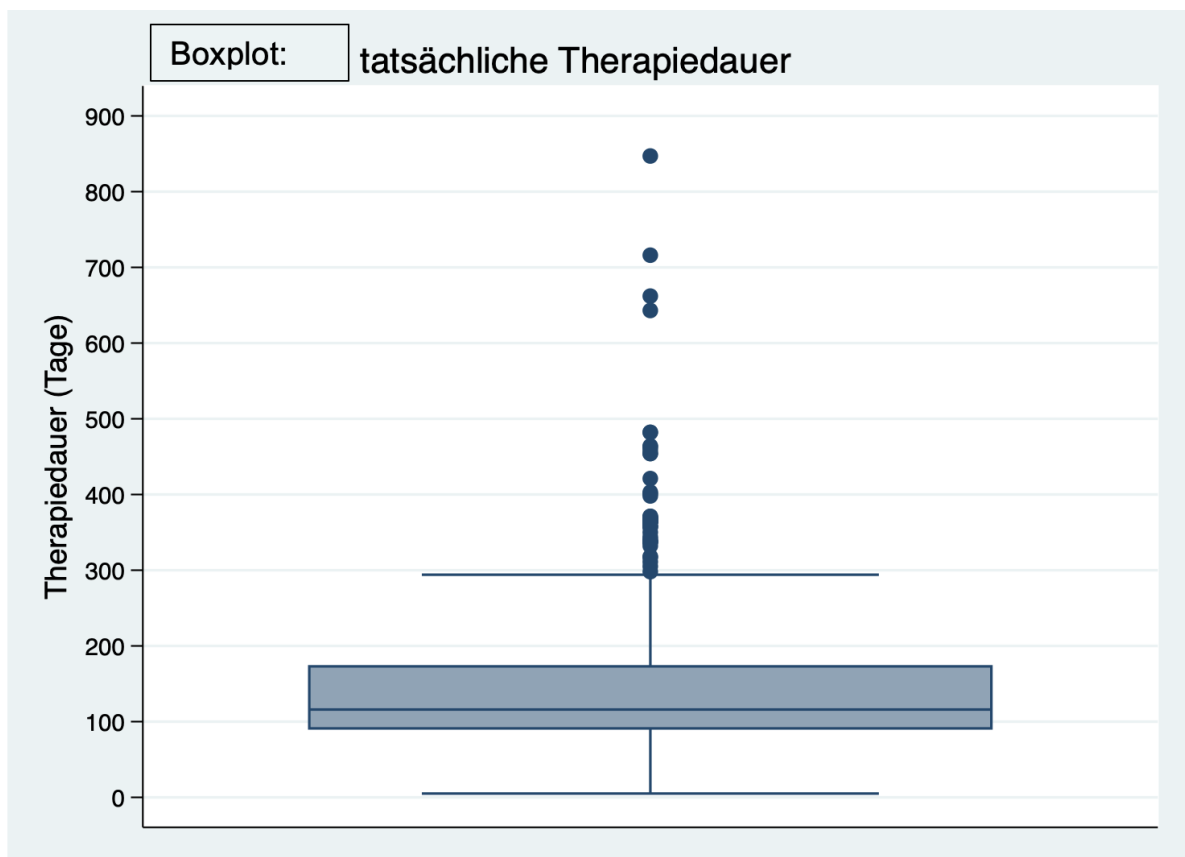
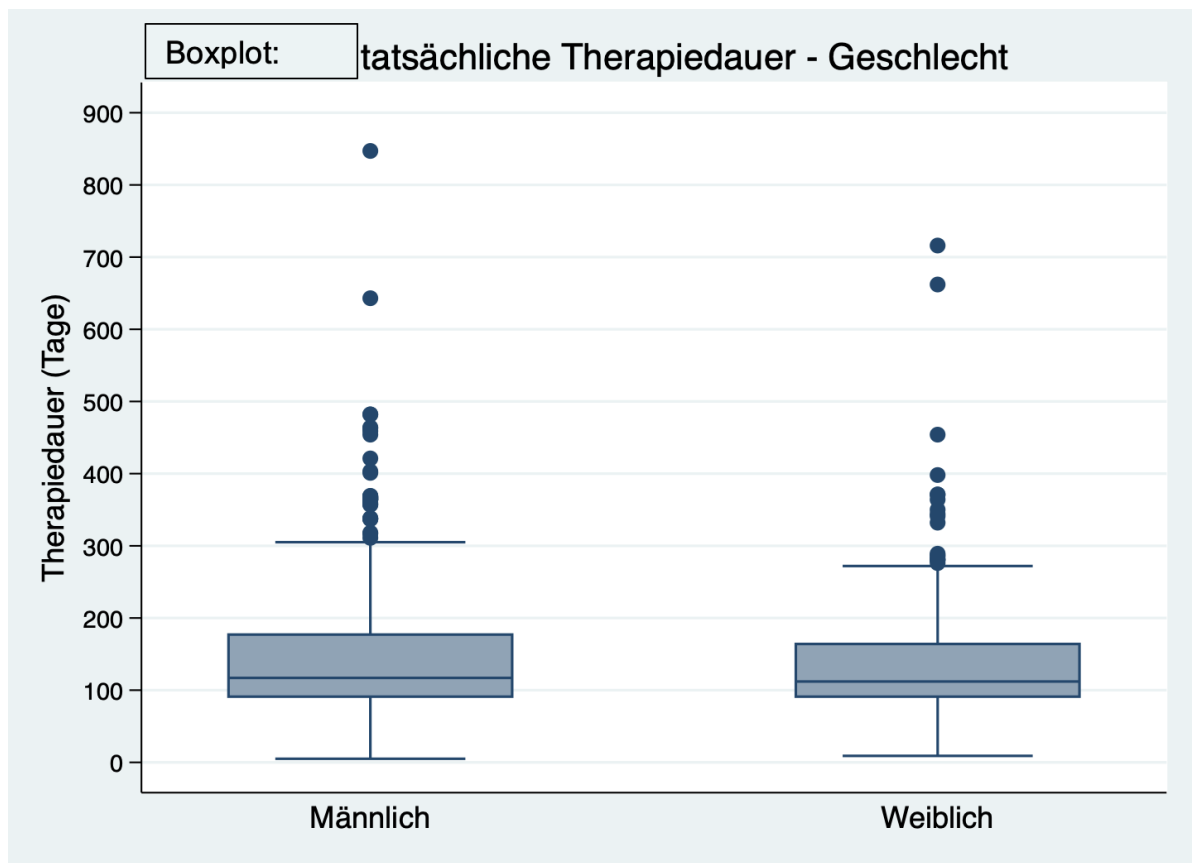


Abbildung 20: Tatsächliche Therapiedauer - Geschlecht



Am häufigsten wurde die Anwendung der ELMO für 90 Tage verschrieben (n=814, 83%). Unter den 814 Patient_innen, die ein Erstrezept für 90 Tage erhielten, waren 604 (83%) Männer und 210 (85%) Frauen. 136 Patient_innen (14%) sollten dagegen von Anfang an 120 Tage lang therapieren, darunter 104 Männer (14%) und 32 Frauen (13%). Etwa 1% der Patient_innen (n=14) fiel auf die Gruppe derer, für die anfänglich eine Therapiedauer von 180 Tagen angesetzt wurde. Alle weiteren Angaben wiesen vernachlässigbar geringe Fallzahlen auf (n < 4, < 0,5%).

Die Differenz aus tatsächlicher Therapiedauer und vom Arzt verschriebener Therapiedauer ergibt die tatsächliche Verlängerung. Negative Werte bedeuten hierbei, dass die Therapie vor dem regulären Therapieende beendet wurde. Der Median der Therapieverlängerung lag bei 8 Tagen. Dabei schwankten die Werte zwischen einer Verkürzung von 113 Tagen und einer Verlängerung von 757 Tagen. Bei den mittleren 50% der Patient_innen wurde die Therapie um 1 bis 74 Tage verlängert. Im Vergleich zwischen Männern und Frauen zeichnete sich eine sehr ähnliche Verteilung der Anzahl an Verlängerungstagen ab. Die Abbildungen 21 und 22 veranschaulichen in Boxplot-Diagrammen die Verteilung der Verlängerungstage.

Abbildung 21: Tatsächliche Therapieverlängerung

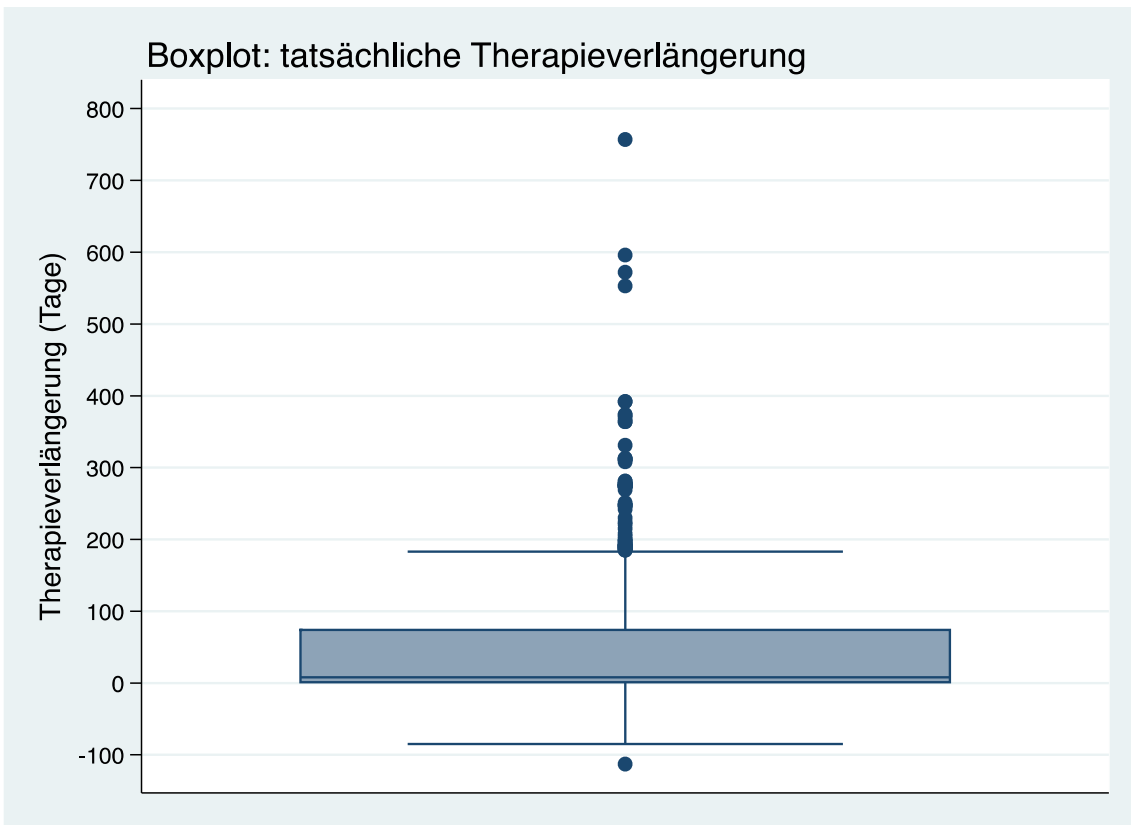
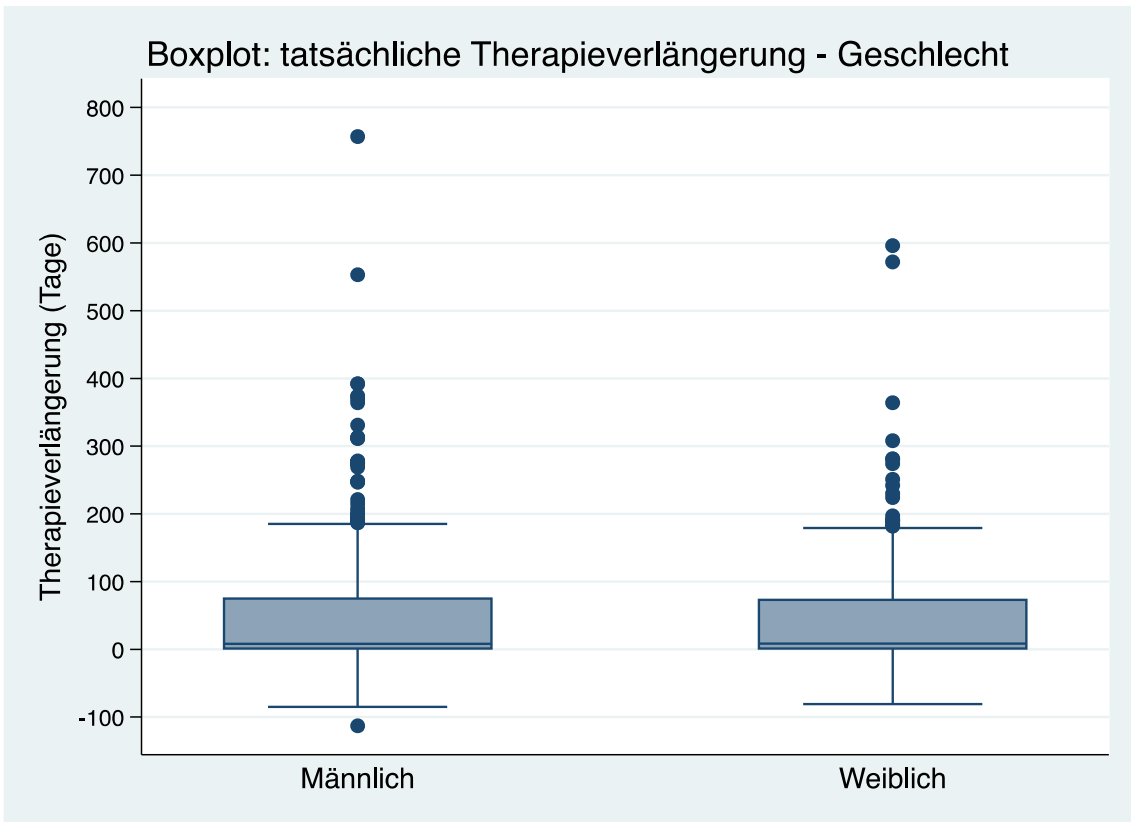


Abbildung 22: Tatsächliche Therapieverlängerung - Geschlecht



Die ärztlich verordneten Therapieverlängerungen waren in 543 Fällen (56%) nicht angegeben. Falls Angaben dazu gemacht wurden, fanden sich meist Rezepte für eine 90-tägige Verlängerung der ELMO (n=139, 14%). 55 Patient_innen (6%) erhielten ein Folgerezept für 30 Tage, 30 Patient_innen (3%) für 180 Tage, 25 Patient_innen (3%) für 60 Tage und 22 Patient_innen (2%) sollten noch für 270 weitere Tage therapieren. Sonstige Verlängerungszeiträume waren 120 Tage (n=17, 2%), 45 Tage (n=15, 2%) und 210 Tage (n=9, 1%). Alle weiteren Angaben kamen jeweils nur zu unter 0,5% vor (n < 5).

4.1.6 Compliance

Bei 820 Patient_innen ließ sich die Compliance aus Zählerdifferenz, Anzahl an Behandlungstagen und täglicher Therapiezeit errechnen. In 16% der Fälle (n=157) fehlten Zählerdaten, weshalb bei diesen Patient_innen keine Angabe zur Patientenmitarbeit gemacht werden konnte. Kleinere Werte als 1 bzw. 100% bedeuteten, dass die Patient_innen im Durchschnitt kürzer als die empfohlene Therapiezeit von 135 Minuten pro Tag therapiert hatten. Größere Werte gaben entsprechend eine längere Zeit an, in der das Therapiegerät bedient worden war.

Der Median der Compliance betrug 0,78; das bedeutet, dass 50% der Patient_innen eine schlechtere und 50% eine bessere Compliance als 0,78 bzw. 78% hatten. Die Compliance der mittleren 50% der Patient_innen verteilte sich auf Werte zwischen 0,55 und 0,94. Der niedrigste Wert lag bei 0,01, der höchste Wert bei 3,68. Im geschlechtsspezifischen Vergleich hatten, bei Betrachtung des Medians, die Frauen mit 79% eine etwas bessere Compliance als die Männer mit 77%.

In den Abbildung 23 und 24 sind Histogramme dargestellt, an denen die Verteilung der Compliance insgesamt und für das jeweilige Geschlecht abgelesen werden kann. Es liegt in allen Histogrammen eine unimodale linksschiefe Verteilung vor.

Abbildung 23: Compliance

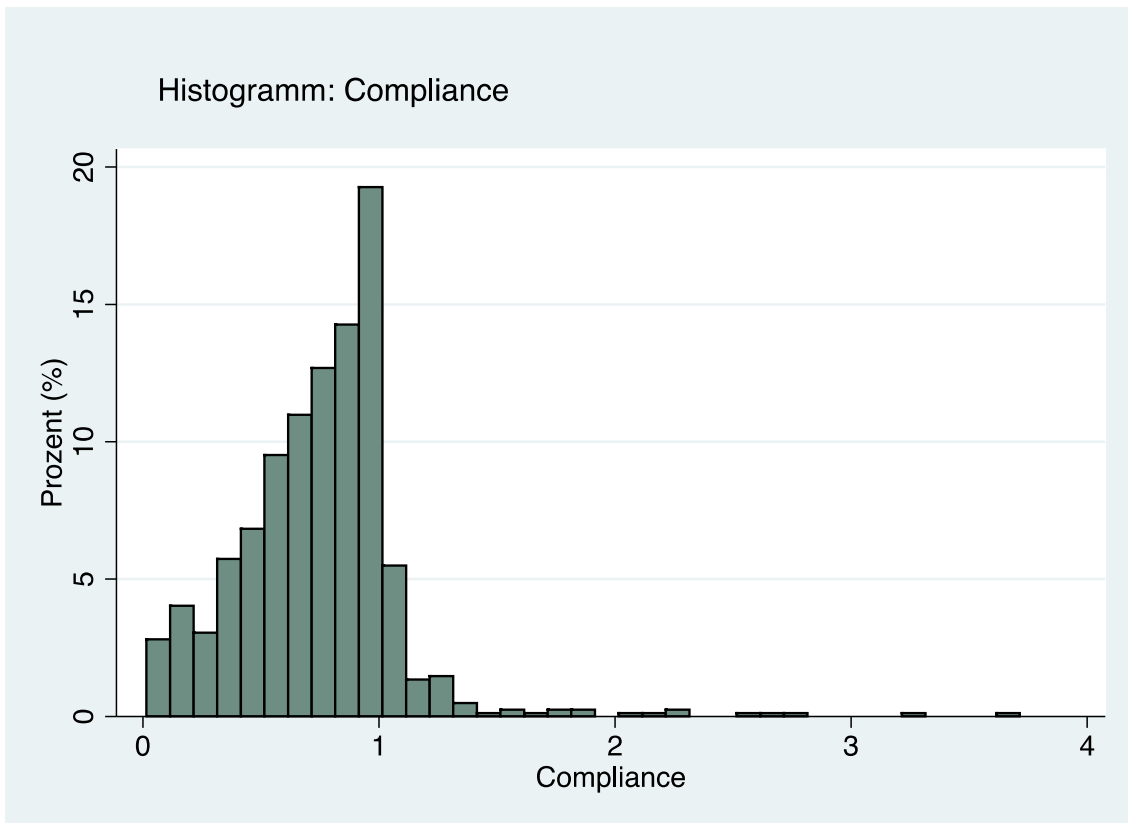
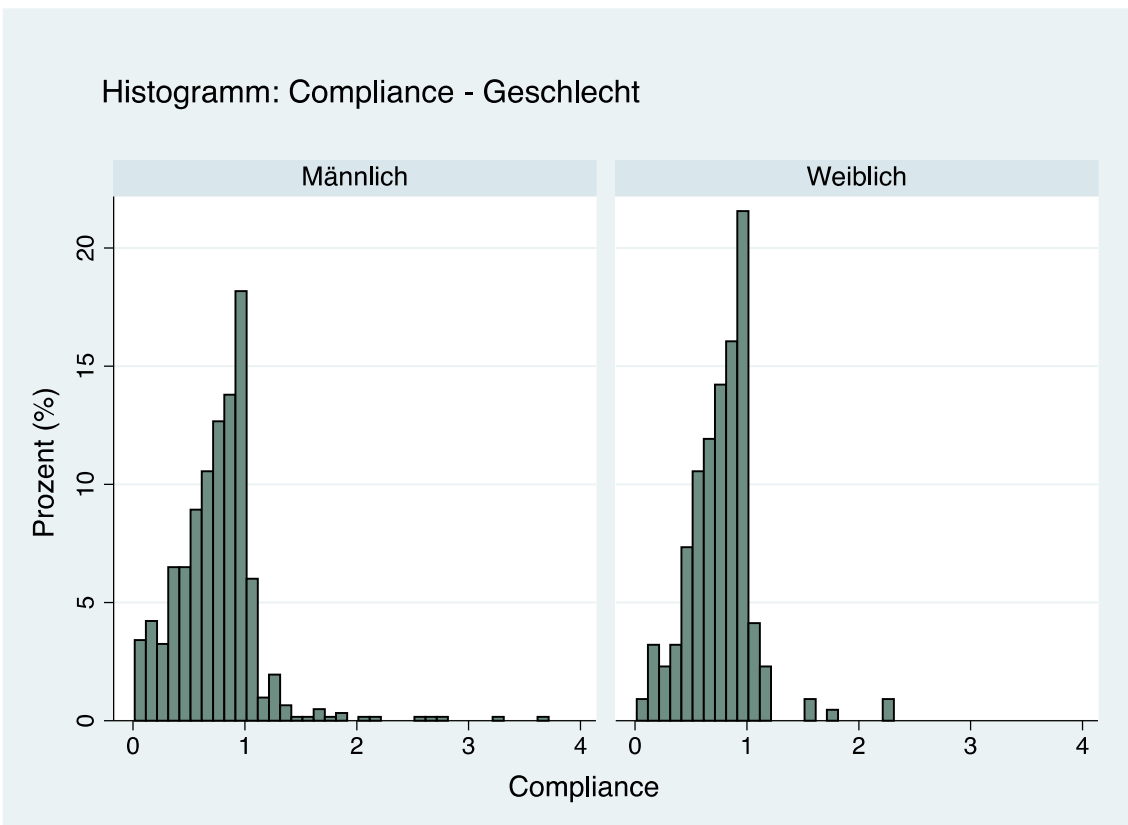


Abbildung 24: Compliance - Geschlecht



4.1.7 Versicherung, Kosten, Kostenübernahme

836 Patient_innen (86%) waren gesetzlich versichert, 105 Patient_innen (11%) waren Mitglieder einer privaten Versicherung. Bei 23 Patient_innen (2%) wurde keine Angabe zum Versicherungsstatus gemacht, die restlichen Patient_innen verteilten sich auf die Gruppe der Selbstzahler und sonstige Versicherungsarten. Unter den männlichen Patienten war der Anteil an privat Versicherten mit 12% (n=87) höher als unter den weiblichen Patientinnen mit 7% (n=18). Diese waren häufiger gesetzlich versichert (n=221, 89%).

In 762 Fällen (78%) waren die Mietkosten für das Therapiegerät angegeben. Der Median lag bei 2099 €. Je nach Therapiedauer schwankten die Kosten zwischen 91 und 9.274 €.

Bei der Mehrheit der Patient_innen (n=933, 95%) wurden die Leihgebühren für das Therapiegerät von der jeweiligen Krankenkasse übernommen, nur 5% der Fälle (n=44) wurden abgelehnt.

Tabelle 20 gibt einen Überblick über den Versicherungsstatus der Patient_innen und darüber, wie häufig die Kosten von der Krankenkasse übernommen wurden.

Tabelle 20: Versicherung, Kostenübernahme

		Männlich		Weiblich		Gesamt	
Versicherung	gesetzlich	615	84%	221	89%	836	86%
	privat	87	12%	18	7%	105	11%
	Selbstzahler	5	1%	0	0%	5	1%
	Sonstige	4	1%	4	2%	8	1%
	Keine Angabe	19	3%	4	2%	23	2%
Kosten- übernahme	nein	34	5%	10	4%	44	5%
	ja	696	95%	237	96%	933	95%

4.2 Therapieergebnis

Der Erfolg der ELMO-Therapie wurde bemessen an der Anzahl der Reoperationen, Komplikationen und positiven, neutralen oder negativen Bewertungen.

In Tabelle 21 sind Reoperations- und Komplikationsrate als Kriterien für die objektive Therapiebewertung gelistet sowie die Häufigkeiten der subjektiven Therapiebewertungen der Patient_innen.

Tabelle 21: Outcome-Variablen

		Männlich		Weiblich		Gesamt	
Reoperation	Nein	599	82%	185	75%	784	80%
	Ja	88	12%	50	20%	138	14%
	Keine Angabe	43	6%	12	5%	55	6%
Komplikation	Nein	591	81%	181	73%	772	79%
	Ja	139	19%	66	27%	205	21%
Subjektive Bewertung	Positiv	404	55%	118	48%	522	53%
	Negativ	132	18%	67	27%	199	20%
	Neutral	19	3%	7	3%	26	3%
	Keine Angabe	175	24%	55	22%	230	24%

4.2.1 Subjektive Therapiebewertung

Nach Beendigung der Therapie wurden die Patient_innen nach einer Bewertung ihrer Genesung gefragt. Die Patientenbewertungen wurden den Kategorien „positiv“, „neutral“ und „negativ“ zugeteilt. Von den 977 Patient_innen machten 230 Patient_innen (24%) keine Angabe. Am häufigsten wurde ein positives Feedback gegeben: 522 Patient_innen (53%) gaben demnach eine Besserung ihrer Beschwerden an, darunter 404 (55%) männliche und 118 (48%) weibliche Patient_innen. Die Patient_innen, deren Zustand sich verschlechterte, die reoperiert werden mussten oder eine TEP erhielten, bewerteten die Therapie negativ. Davon betroffen waren 199 Patient_innen (20%), darunter 132 Männer (18%) und 67 Frauen (27%). Ein „neutrales“ Feedback wurde insgesamt 26 Mal (3%) gegeben.

Die Abbildungen 25 und 26 veranschaulichen die Häufigkeitsverteilungen in Balkendiagrammen.

Abbildung 25: Therapiebewertung

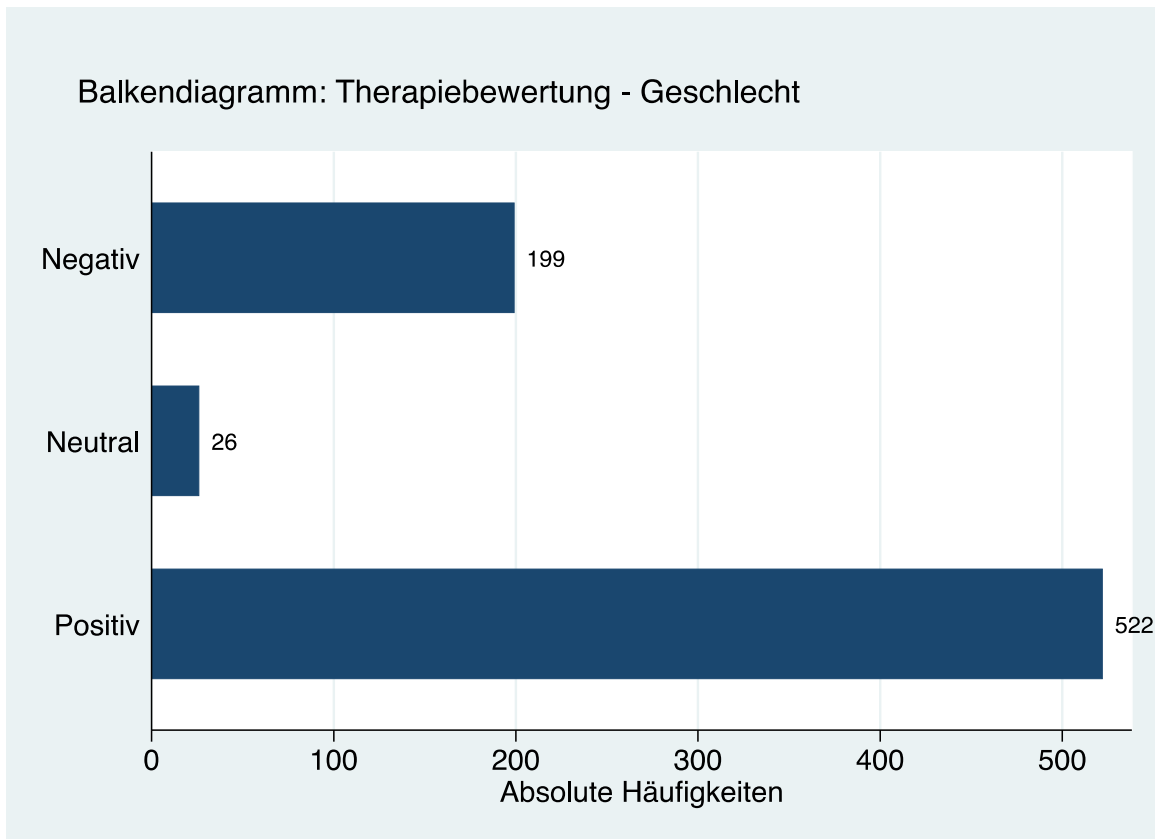
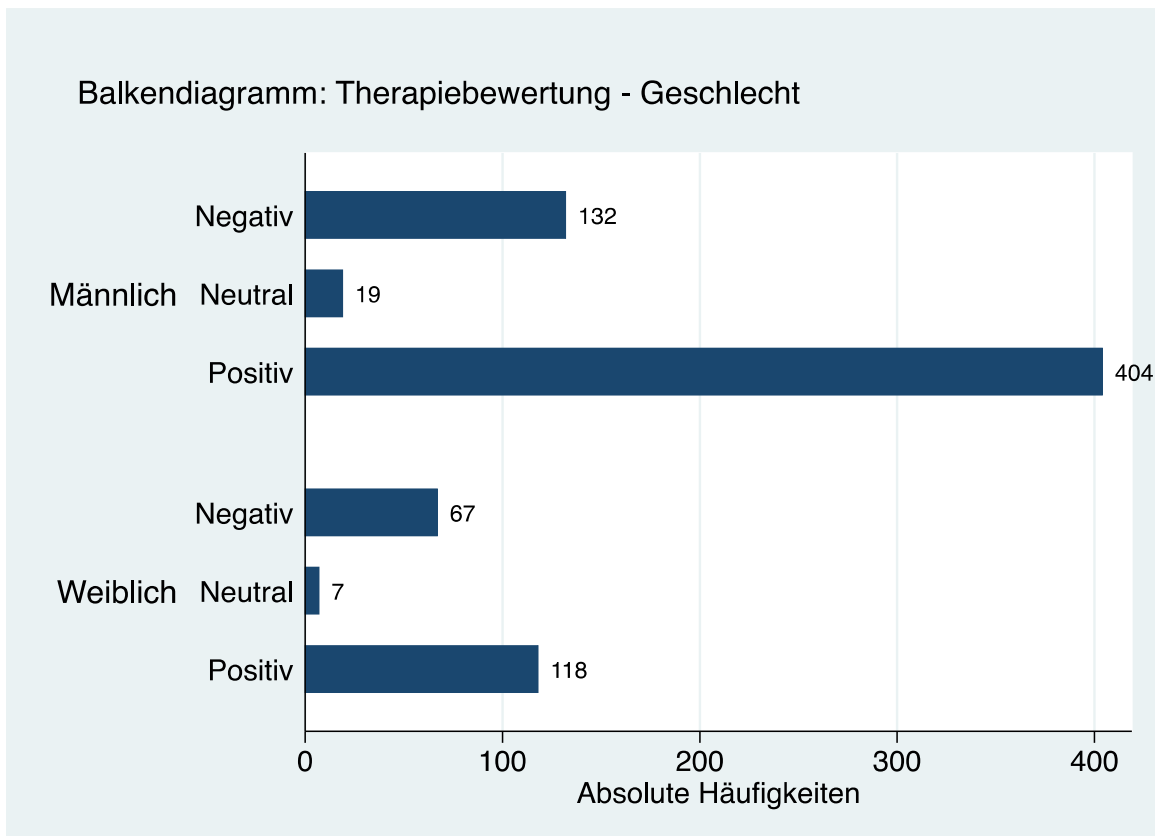


Abbildung 26: Therapiebewertung - Geschlecht



4.2.2 Objektive Therapiebewertung: Reoperationen, Komplikationen

Um die Effizienz der MF-Therapie objektiv bewerten zu können, wurde die Reoperationsrate ermittelt. Sie gibt an, wie viele Patient_innen während oder nach der Therapie erneut operiert werden mussten. Insgesamt wurden 138 (14%) Reoperationen durchgeführt. Unter den reoperierten Patient_innen waren 88 Männer (12%) und 50 Frauen (20%).

Aus der Differenz von Implantations- und Reoperationsdatum konnte die Anzahl der Tage bis zur Reoperation bestimmt werden. In nur 50 Fällen wurden Angaben zum Zeitpunkt der Reoperation gemacht. Ein Fall wurde ausgeschlossen, da die Reoperation nach mehr als 2 Jahren durchgeführt wurde. Der Median lag bei 118 Tagen nach Implantation. Bei den männlichen Patienten betrug dieser Wert 120 Tage, bei den Patientinnen 116 Tage. Der Zeitraum bis zur Reoperation variierte zwischen 6 und 423 Tagen bei den Männern bzw. 14 und 395 Tagen bei den Frauen. Die mittleren 50% der Patient_innen wurden nach 84 bis 193 Tagen reoperiert. Bei den mittleren 50% der Männer lag der Zeitpunkt der Reoperation 62 bis 223 Tage nach Implantation, bei den mittleren 50% der Frauen schwankte dieser Wert zwischen 86 und 241 Tagen.

Die Boxplot-Diagramme in den Abbildungen 27 und 28 geben die Verteilung des Reoperationszeitraums innerhalb der Studienpopulation wieder. Es liegt in allen Fällen eine rechtsschiefe Verteilung vor. Im geschlechtsspezifischen Vergleich fällt die Verschiebung der mittleren 50% der Frauen in Richtung höhere Werte auf.

Abbildung 27: Zeitraum zwischen Implantation und Reoperation

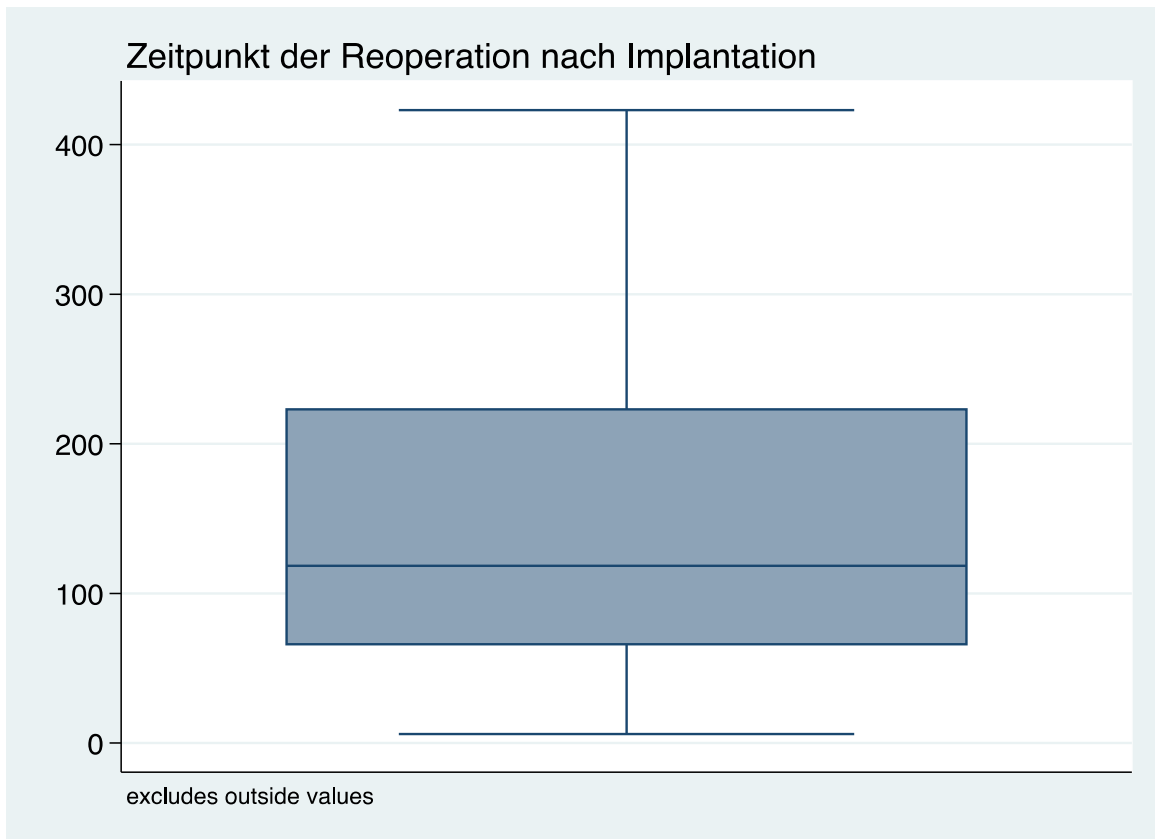
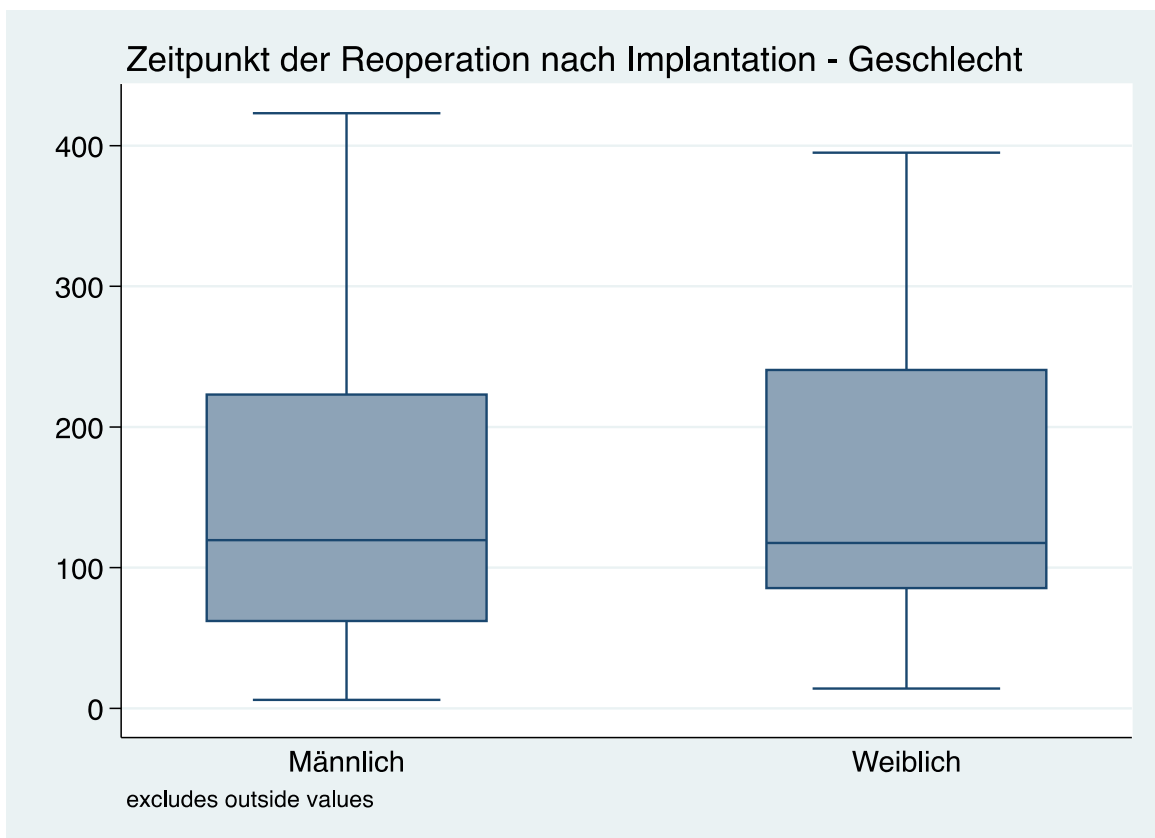


Abbildung 28: Zeitraum zwischen Implantation und Reoperation - Geschlecht



Die verschiedenen Reoperationen wurden in 5 Gruppen eingeteilt: Bei 12% der Patient_innen (n=116) wurde eine TEP eingesetzt. Bei den reoperierten Frauen lag der Anteil derer, die einen Gelenkersatz erhielten, bei 18% (n=44). Bei den Männern lag der Prozentsatz bei 10% (n=72). In 1% der Fälle (n=11) mussten Implantat oder Übertrager ausgewechselt oder korrigiert werden, und zwar bei 2 Frauen (0,8%) und 9 Männern (1%). 9 Mal (0,9%) wurde der Reoperationstyp nicht näher spezifiziert. Bei jeweils einem Mann wurde eine Reosteosynthese und eine Zystenentfernung durchgeführt (je 0,1%).

Die Häufigkeitsverteilungen sind den Balkendiagrammen in den Abbildungen 29 und 30 zu entnehmen.

Abbildung 29: Art der Reoperation

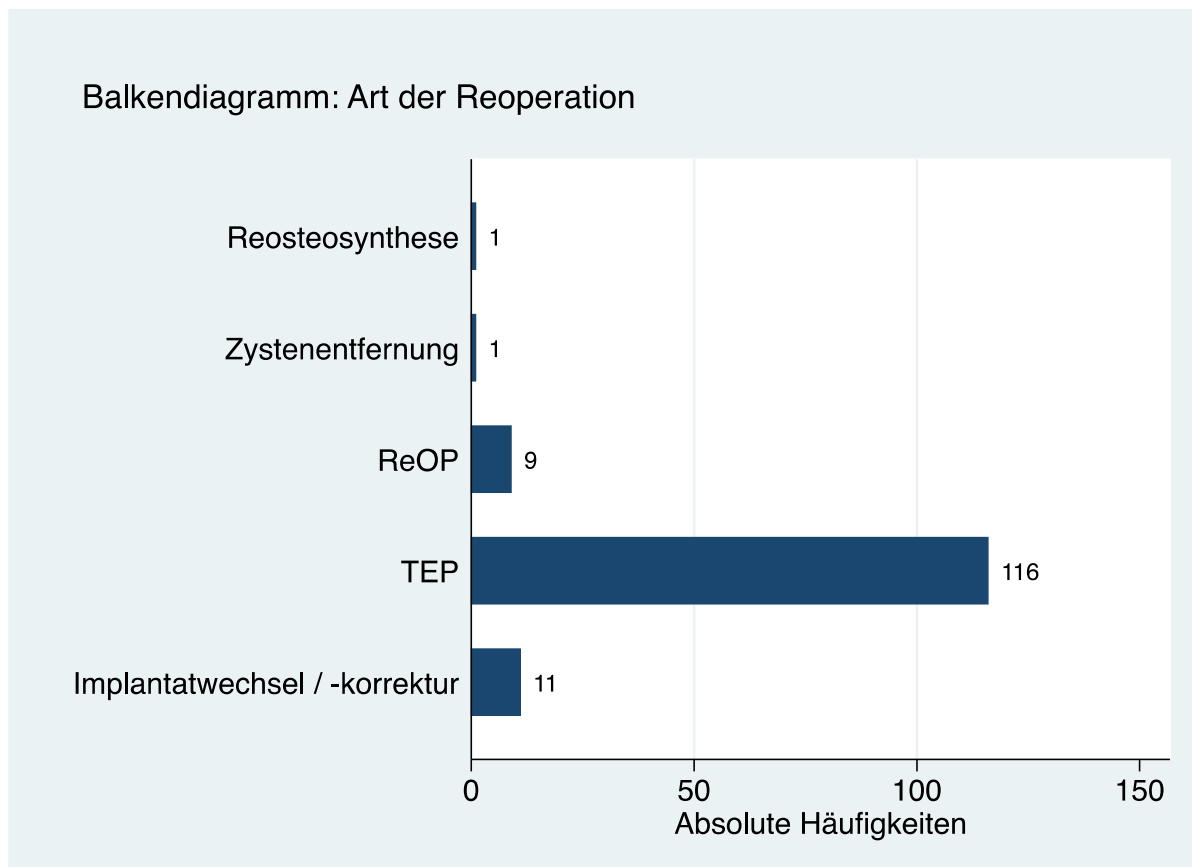
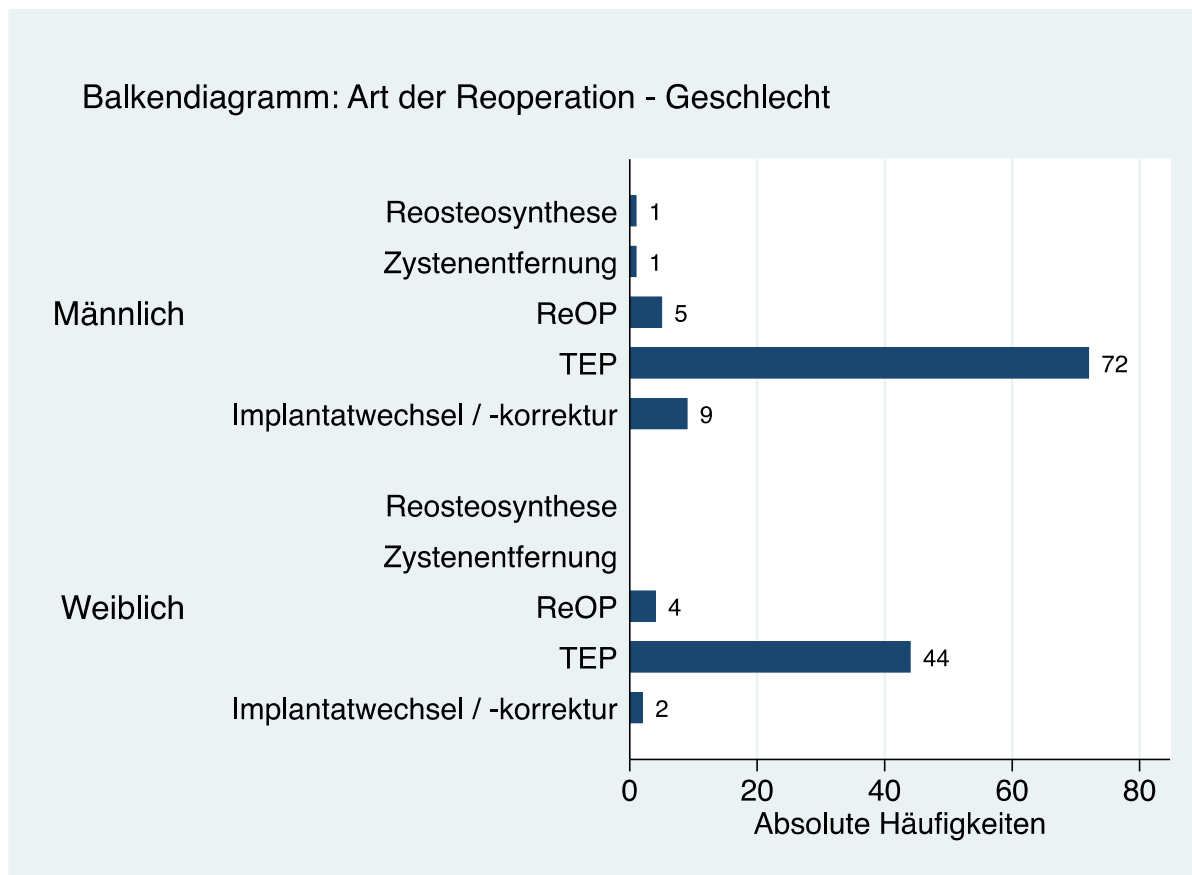


Abbildung 30: Art der Reoperation - Geschlecht



Ein weiteres objektives Kriterium für die Bewertung der Magnetfeld-Therapie war die Komplikationsrate. Wenn das Datum zum Zeitpunkt der Komplikation angegeben war, konnte zudem differenziert werden, ob die Komplikation während oder nach der Therapie auftrat oder nach Therapieende immer noch bestand.

Insgesamt kam es während der Therapie bei 205 Patient_innen (21%) zu einer oder mehreren Komplikationen. Bei den Männern lag die Komplikationsrate bei 19% (n=139), bei den Frauen bei 27% (n=66).

Die Mehrheit der Patient_innen, die Komplikationen während der MF-Therapie angaben, hatte Schmerzen (n=107, 11%). Darunter waren 72 Männer (10%) und 35 Frauen (14%). Es konnte nicht immer genau differenziert werden, ob die Schmerzen durch die Behandlung bedingt waren oder schon vorher bestanden. 20 Patient_innen (2%) hatten während der Anwendung Empfindungsstörungen, 19 Patient_innen erlitten im Laufe der Therapie einen Knochenbruch (2%). Während 4% (n=11) der Frauen von Missempfindungen bei der Anwendung betroffen waren, waren es bei den Männern 1% (n=9). Die Frakturrate lag bei Männern und Frauen etwa bei 2% (13

Männer, 6 Frauen). Weitere Komplikationen waren mit abnehmender Häufigkeit Wetterfühligkeit (n=18, 2%), Entzündung oder Infektion (n=11, 1%), Probleme in Zusammenhang mit dem Implantat (n=11, 1%), Sturz (n=11, 1%), Muskelbeschwerden (n=9, 1%), Bewegungseinschränkung (n=7, 1%), Allergie oder Unverträglichkeit (n=4, 0,4%), Arthrose (n=4, 0,4%), Blutung (n=4, 0,4%), Müdigkeit oder Schlafstörung (n=4, 0,4%), fehlende knöcherne Durchbauung (n=3, 0,3%) und Nekrose (n=2, 0,2%).

Die Balkendiagramme in den Abbildungen 31 und 32 veranschaulichen die Verteilung bildhaft.

Abbildung 31: Komplikationen während der Therapie

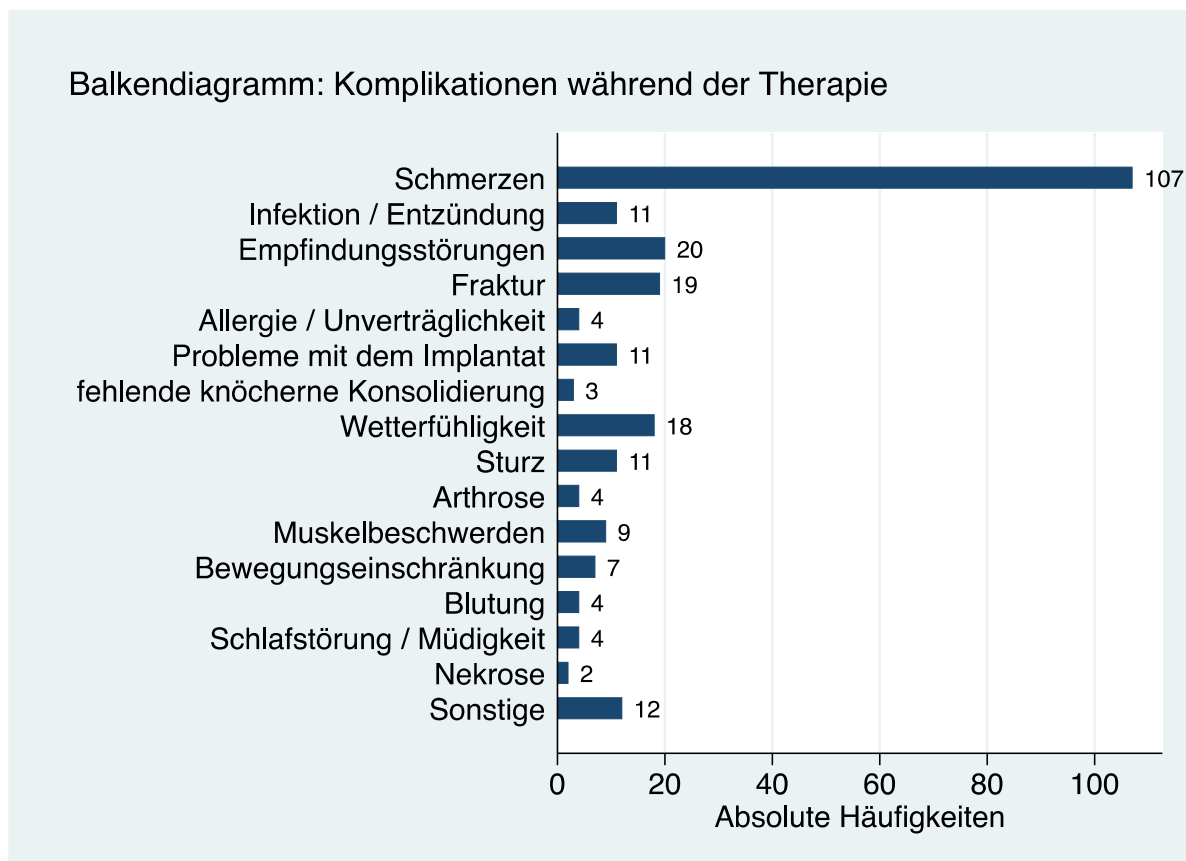
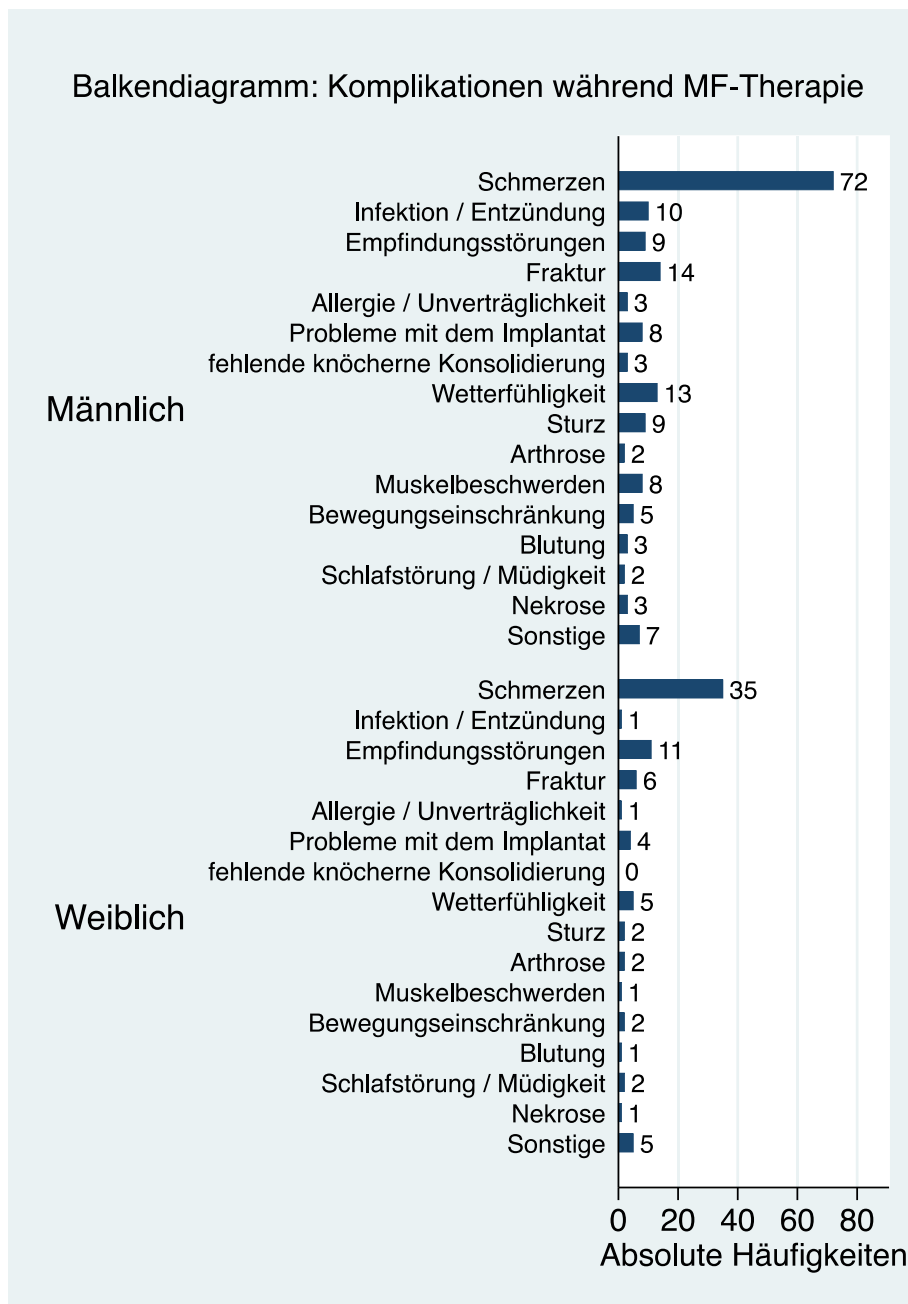


Abbildung 32: Komplikationen während der Therapie - Geschlecht



62 Patient_innen (6%) hatten auch nach Abschluss der Therapie noch Beschwerden und äußerten keine Besserung. Dabei handelte es sich in 4% der Fälle (n=39) um persistierende Schmerzen. Weitere 6 Patient_innen (0,6%) erlitten einen Hüftkopfeinbruch, bei 5 Patient_innen (0,5%) wurde eine Arthrose festgestellt, 10 weitere berichteten von Wetterfühligkeit oder eingeschränkter Beweglichkeit nach der Behandlung (jeweils n=5, 0,5%).

Die Abbildungen 33 und 34 veranschaulichen die Häufigkeiten der Komplikationen nach Abschluss der Therapie.

Abbildung 33: Komplikationen nach der Therapie

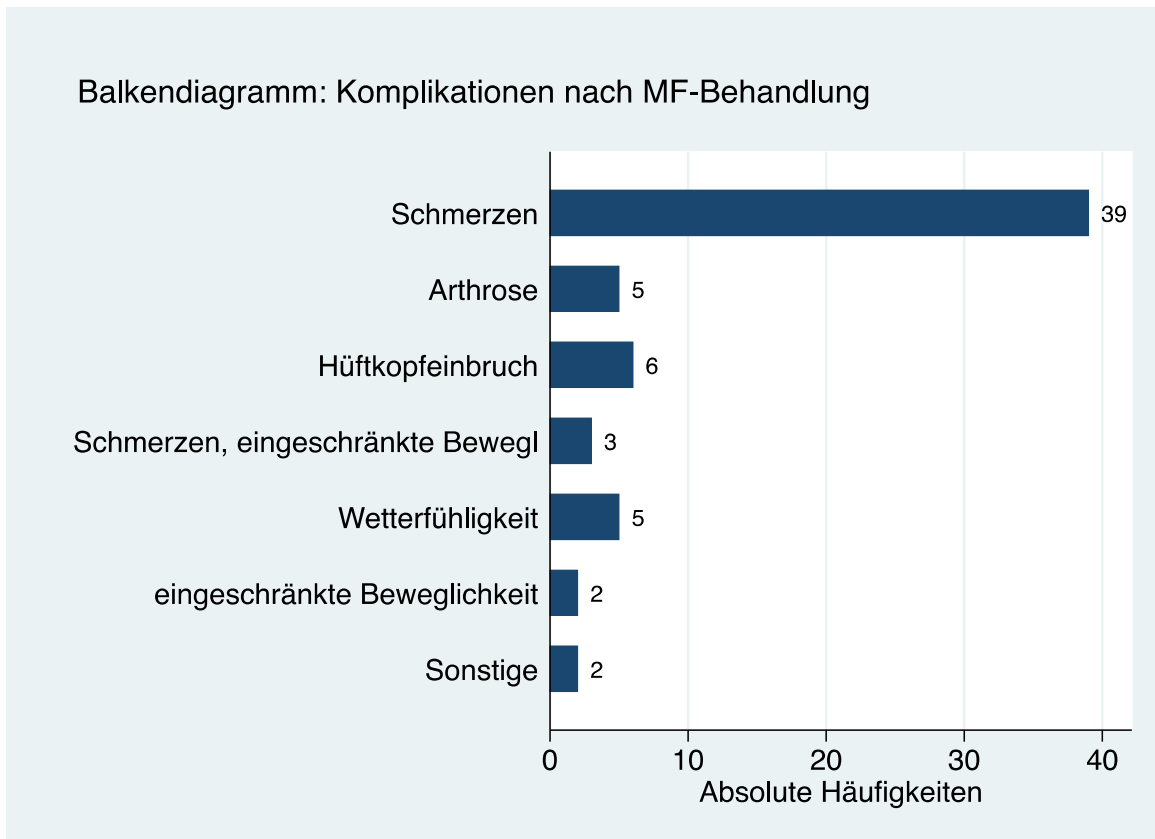
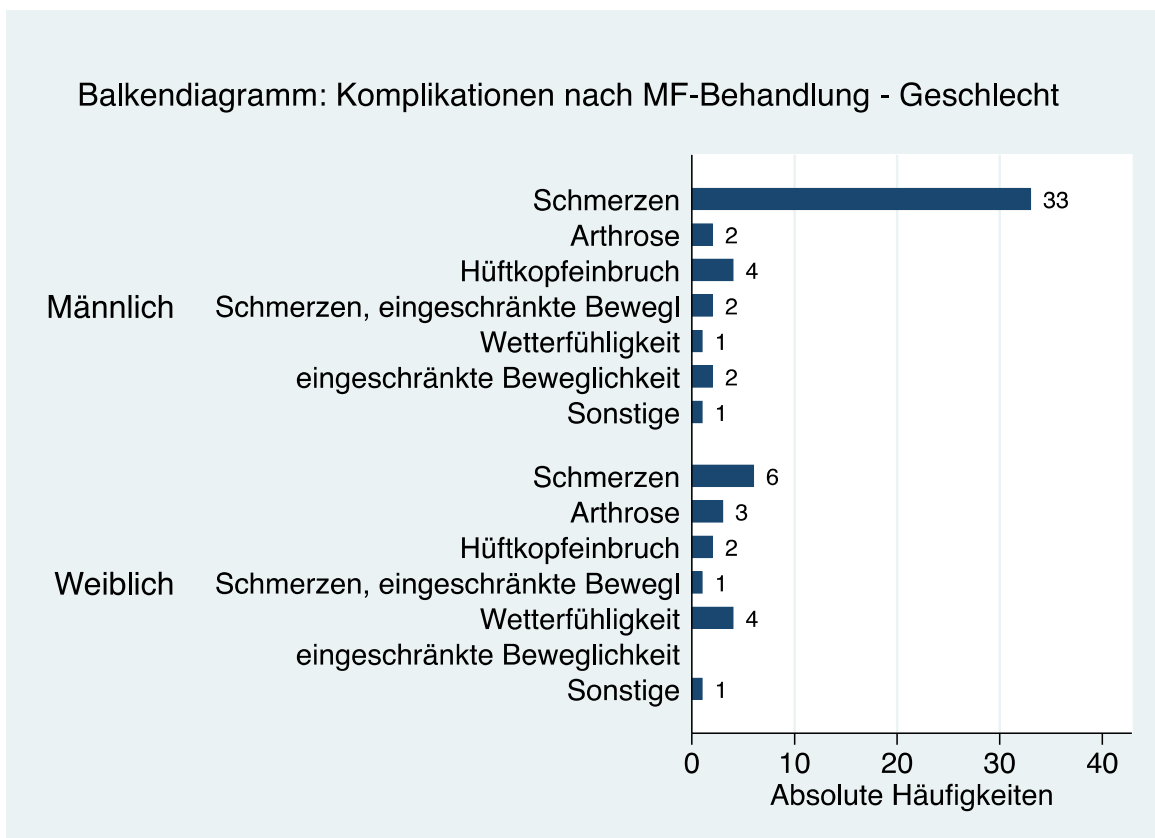


Abbildung 34: Komplikationen nach der Therapie - Geschlecht



4.3 Ergebnisse der Outcome-Variablen in Abhängigkeit der Einflussfaktoren: Zusammenhangsanalyse

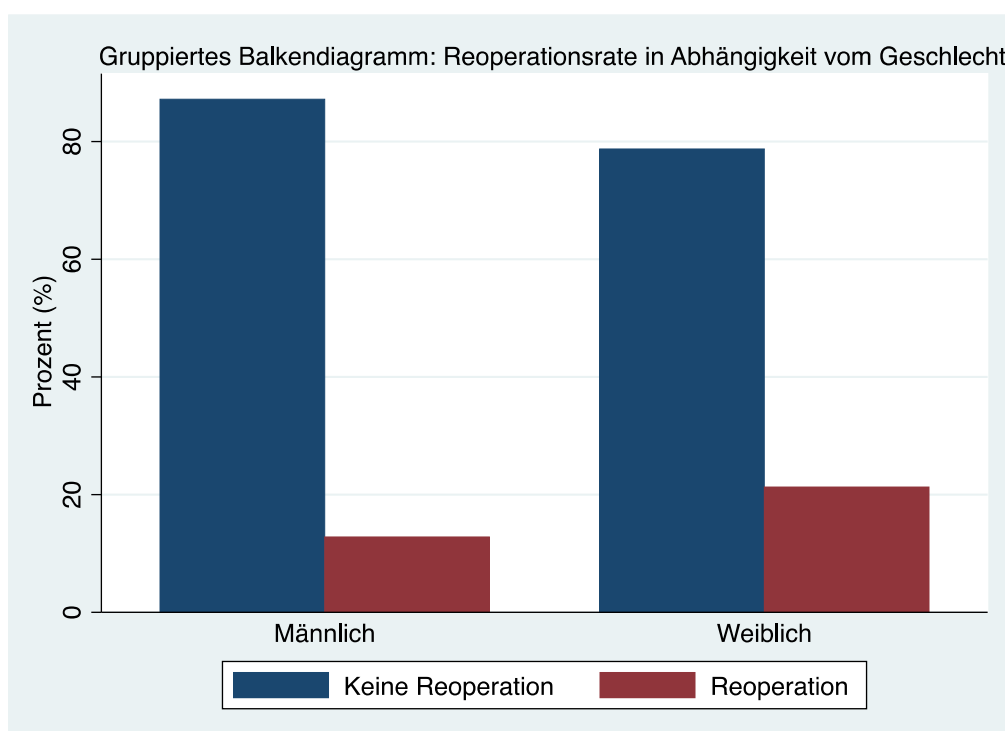
Im Folgenden soll untersucht werden, welche Faktoren mit dem Outcome der Magnetfeldtherapie zusammenhängen und den Therapieerfolg wesentlich beeinflussen.

4.3.1 Einflussfaktoren der Reoperationsrate

4.3.1.1 Zusammenhänge zwischen der Reoperationsrate (AV) und einer unabhängigen Variablen (UV)

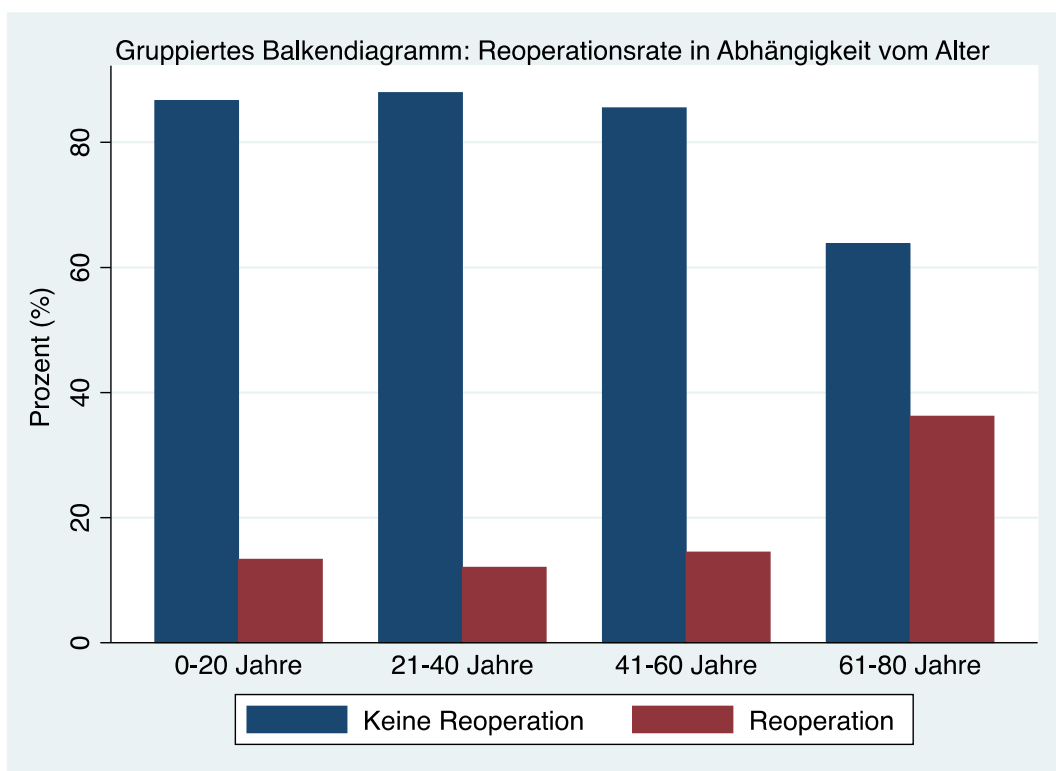
Vorherige Untersuchungen unter 4.2.2 ergaben, dass die Reoperationsrate bei Frauen höher war als bei Männern: Es wurden insgesamt 13% (n=88) der Männer und 20% der Frauen (n=50) reoperiert. Zunächst wurde getestet, ob zwischen dem Geschlecht und der Reoperationsrate ein Zusammenhang bestand (Alternativhypothese H_1) oder ob sie voneinander unabhängig waren (Nullhypothese H_0). Dafür wurde der Chi-Quadrat-Test durchgeführt, der einen signifikanten Zusammenhang zwischen beiden Variablen bestätigte (p-Wert = 0,002).

Abbildung 35: Reoperationsrate - Geschlecht



Um den Einfluss metrisch skaliert Variablen untersuchen zu können, wurden diese zuvor jeweils zu Kategorien zusammengefasst. Entsprechend wurde das Patientenalter zum Zeitpunkt der Implantation in Kategorien zu je 20 Jahren eingeteilt. In der Gruppe der über 60-Jährigen war der Anteil der Reoperierten am größten (n=21, 36%). Bei den 41- bis 60-Jährigen mussten 14% (n=75) reoperiert werden, bei den 21- bis 40-Jährigen waren es 12% (n=37) und in der Gruppe der unter 21-Jährigen wurde in 13% der Fälle (n=2) eine Reoperation erforderlich. Der Zusammenhang zwischen den Altersgruppen und der Reoperationsrate war signifikant (p-Wert < 0,001).

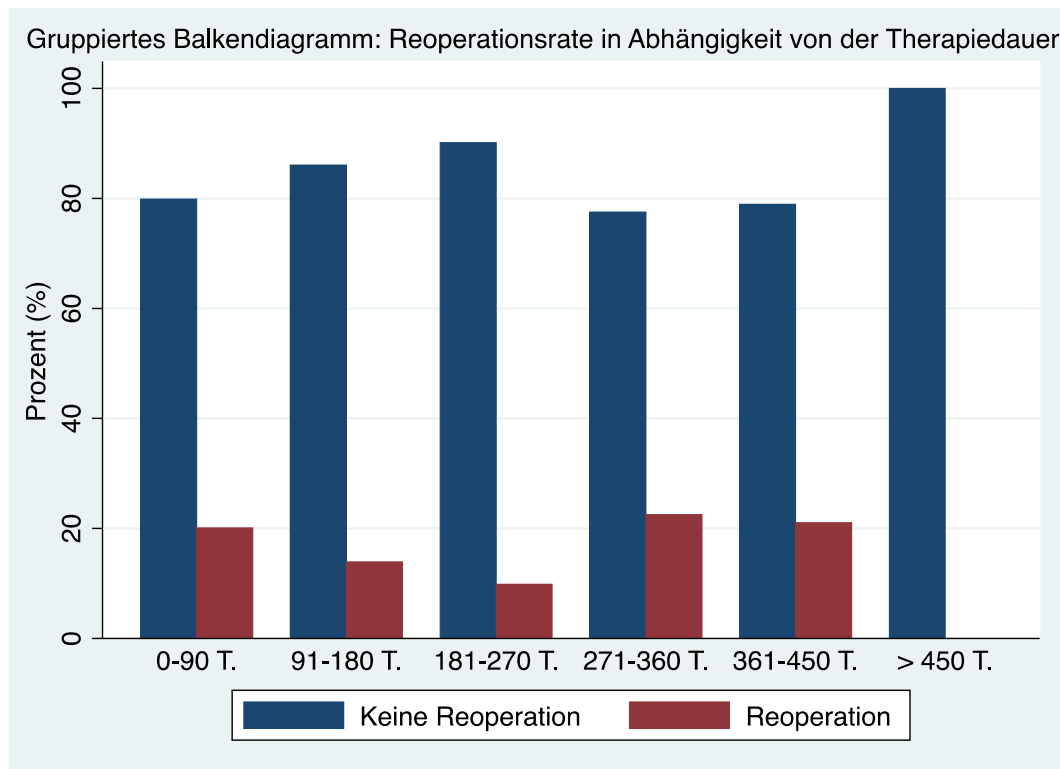
Abbildung 36: Reoperationsrate - Alter in Kategorien



In gleicher Weise wurde die Therapiedauer in 90 Tage-Schritten kategorisiert und signifikant auf einen Zusammenhang mit der Reoperationsrate getestet (p-Wert = 0,045). Von den Patient_innen, die 9 bis 12 Monate (271-360 Tage) lang therapierten, mussten 22% (n=9) reoperiert werden. In der Gruppe der Patient_innen, die zwischen 12 und 15 Monate (bis 450 Tage) lang die MF-Therapie anwandten, mussten 21% (n=4) reoperiert werden, bei einer bis zu 3-monatigen Anwendung (bis 90 Tage) wurde in 20% (n=38) der Fälle eine Reoperation durchgeführt. Der Anteil der Reoperierten bei einer Anwendung zwischen 3 und 6 Monaten (91-180 Tage) lag bei 14%, zwischen 6 und 9 Monaten (181-270 Tage) bei 10%. Demnach verzeichneten die beiden

Gruppen mit den längsten Therapiezeiträumen den größten Anteil an durchgeführten Reoperationen.

Abbildung 37: Reoperationsrate - Therapiedauer in Kategorien



Chi-Quadrat-Test und Exakter Test nach Fisher lieferten mit anderen unabhängigen kategorialen Variablen keine signifikanten Werte, sodass keine weiteren Zusammenhänge mit der Reoperationsrate festgestellt werden konnten: Vorerkrankungen, Risikofaktoren, Voroperationen, Lokalisation, Seite, Stadium, Versicherungsstatus, Implantattyp, Compliance und Therapieintensität der Patient_innen hatten demnach keinen signifikanten Einfluss auf die Reoperationsrate. Die Nullhypothese konnte in diesen Fällen nicht verworfen werden.

Tabelle 22 listet die signifikanten Einflussfaktoren der Reoperationsrate mit den jeweiligen p-Werten auf.

Tabelle 22: Signifikante Einflussfaktoren der Reoperationsrate

		Keine ReOP		ReOP		Gesamt		p-Wert
Geschlecht	Männlich	599	87%	88	13%	687	100%	0,002
	Weiblich	185	79%	50	21%	235	100%	
	Gesamt	784	85%	138	15%	922	100%	
Alter zum	0-20	13	87%	2	13%	15	100%	<0,001
Implantationszeitpunkt (in Jahren)	21-40	270	88%	37	12%	307	100%	
	41-60	443	86%	75	14%	518	100%	
	61-80	37	64%	21	36%	58	100%	
	Gesamt	763	85%	135	15%	898	100%	
Therapiedauer kategorisiert (in Tagen)	0-90	151	80%	38	20%	189	100%	0,045
91-180	457	86%	74	14%	531	100%		
181-270	119	90%	13	10%	132	100%		
271-360	31	78%	9	22%	40	100%		
361-450	15	79%	4	21%	19	100%		
> 450	11	100%	0	0%	11	100%		
Gesamt	784	85%	138	15%	922	100%		

4.3.1.2 Zusammenhänge zwischen der Reoperationsrate (AV) und zwei oder mehreren unabhängigen Variablen (UV)

In einem nächsten Schritt sollte herausgefunden werden, ob die unabhängigen Variablen „Geschlecht“, „Alter zum Implantationszeitpunkt“ und „Therapiedauer“ einen Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit hatten, dass eine Reoperation durchgeführt werden musste und wie stark dieser Einfluss war. Dazu wurde eine logistische Regressionsanalyse unter Voraussetzung der Binarität der abhängigen Variablen „Reoperation“ angewandt.

Zunächst wurden die unabhängigen Variablen einzeln getestet. Die logistische Regressionsanalyse von Alter und Reoperation zeigte, dass sowohl das Modell als Ganzes ($p = 0,0046$) als auch der Regressionskoeffizient der unabhängigen Variablen „Alter“ ($p = 0,005$) signifikant waren. Dem Regressionsmodell lagen 898 Observationen zugrunde. Die Auswertung ergab eine Abhängigkeit zwischen dem Alter bei Implantation und der Wahrscheinlichkeit einer Reoperation: Steigt das

Patientenalter bei Implantation um ein Jahr an, so nimmt das Risiko einer Reoperation um 2,5% zu.

Das Regressionsmodell zu Geschlecht und Reoperation mit 922 Observationen zeigte ebenfalls statistische Signifikanz ($p = 0,0023$): Das Risiko, reoperiert zu werden, ist für Patientinnen um 84% erhöht im Vergleich zu männlichen Patienten ($p = 0,002$).

Das Regressionsmodell zu Therapiedauer und Reoperation war als Ganzes nicht signifikant ($p = 0,1277$).

In einem nächsten Schritt wurde ein Regressionsmodell entwickelt, das alle zuvor als signifikant getesteten unabhängigen Variablen gleichzeitig berücksichtigte. Das Risiko einer Reoperation erhöht sich in diesem Modell um 2,2% mit dem Alter ($p = 0,018$) und um 79%, wenn die Patienten weiblich sind ($p = 0,003$). Die errechneten Risiken fielen also in Kombination etwas geringer aus als bei der jeweiligen Testung mit nur einer unabhängigen Variablen.

Tabelle 23: Logistische Regressionsanalyse - Wahrscheinlichkeit einer Reoperation

		Odds-Ratio	P-Wert	95% Konfidenz-Intervall	
Einflussfaktoren (n=898)	Alter	1,021885	0,013	1,004537	1,039534
	Geschlecht	1,793841	0,003	1,21276	2,653342

4.3.2 Einflussfaktoren der Komplikationsrate

Neben der Reoperationsrate wurde die Komplikationsrate während der MF-Therapie als objektives Kriterium für den Therapieerfolg festgelegt.

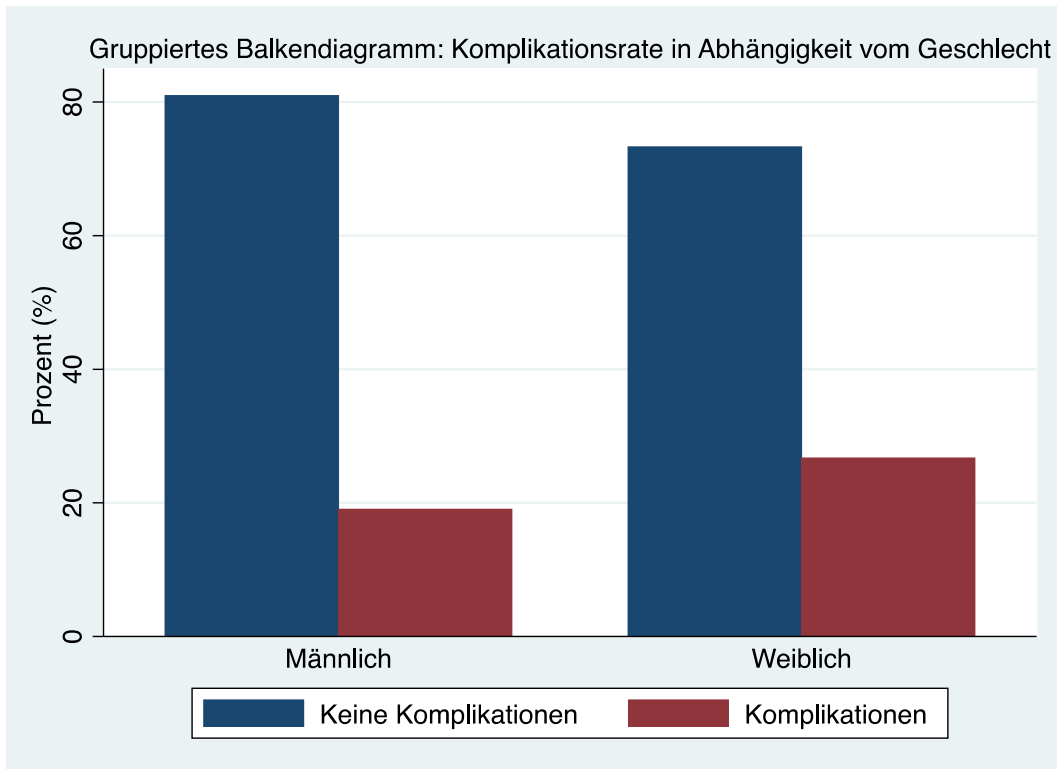
Diese soll nachfolgend mit denselben Tests auf Zusammenhänge untersucht werden wie die Reoperationsrate.

4.3.2.1 Zusammenhänge zwischen der Komplikationsrate (AV) und einer unabhängigen Variablen (UV)

Nach Anwendung des Chi-Quadrat-Tests stellte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen Geschlecht und Komplikationsrate heraus ($p = 0,010$). Demnach trat bei 19%

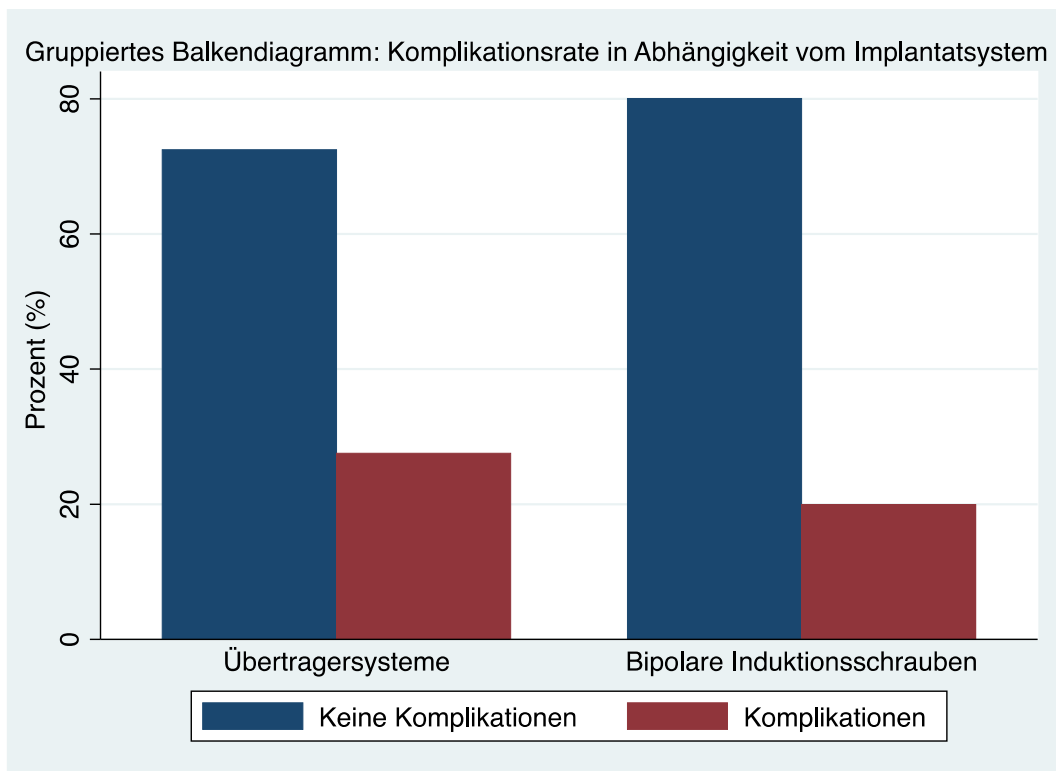
der männlichen und 27% der weiblichen Patient_innen mindestens eine Komplikation während der MF-Therapie auf.

Abbildung 38: Komplikationsrate - Geschlecht



Eine Tendenz hinsichtlich eines Zusammenhangs zwischen den einzelnen Implantattypen und dem Auftreten einer Komplikation war erkennbar, jedoch nicht signifikant ($p = 0,060$). Nach Kategorisierung der Implantattypen in Übertrager und bipolare Induktionsschrauben konnte jedoch ein signifikanter Zusammenhang mit der Komplikationsrate aufgedeckt werden ($p = 0,043$): Der Anteil der Patient_innen, bei denen es im Verlauf der ELMO-Therapie zu Komplikationen kam, war nach Implantation einer bipolaren Induktionsschraube mit 20% geringer als nach Implantation eines Übertragers (28%).

Abbildung 39: Komplikationsrate - Implantattyp



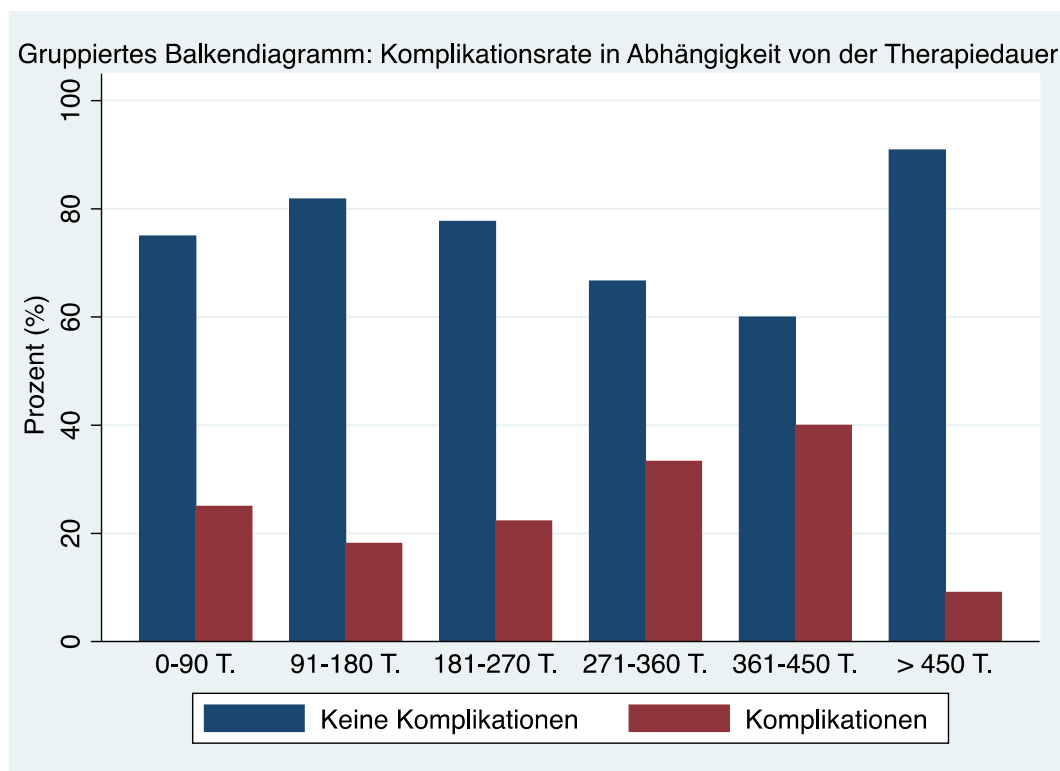
Für die Testung der metrischen Variablen auf einen Zusammenhang wurden erneut die kategorisierten Merkmalsausprägungen verwendet. So zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang der Therapieparameter Intensität ($p < 0,001$) und Dauer ($p = 0,017$) mit der Komplikationsrate:

Bei 36% der Patient_innen ($n=4$), die mit einer Intensität der Magnetspule von bis zu 12 Hz therapierten, und 36% derer ($n=47$), bei denen die Therapieintensität nur zeitweise 20 Hz betrug, trat mindestens eine Komplikation während der MF-Therapie auf. Bei denen, die durchgehend mit der empfohlenen Intensität von 20 Hz therapierten, lag der Anteil bei 18% ($n=132$). Dieser signifikante Zusammenhang zwischen einer reduzierten Therapieintensität und dem vermehrten Auftreten einer Komplikation ist jedoch der Tatsache geschuldet, dass die Intensität auf ärztliche Anweisung hin infolge einer Komplikation reduziert wurde und kann daher für die Auswertung vernachlässigt werden.

Die Therapiedauer wurde in 90 Tage-Schritten kategorisiert und signifikant auf einen Zusammenhang mit der Komplikationsrate getestet (p -Wert = 0,017). Bei einer Anwendungsdauer von 12 bis 15 Monaten (361-450) war die Komplikationsrate mit 40% ($n=8$) am höchsten, bei einer 9- bis 12-monatigen Therapie (271-360 Tage) lag

sie bei 33% (n=14). Bei den Patient_innen, welche bis zu 3 Monate lang (bis 90 Tage) die MF-Therapie anwandten, hatten 25% (n=49) eine Komplikation im Verlauf, bei einer 6- bis 9-monatigen Anwendung lag der Anteil bei 22% (n=31). Die Komplikationsrate betrug bei einer Anwendungsdauer von 3 bis 6 Monaten (91-180 Tage) 18% (n=102) und für eine länger als 15 Monate andauernde Therapie 9% (n=1). Die beiden Gruppen mit längeren Therapiezeiträumen (9-12 und 12-15 Monate) wiesen den größten Anteil an Komplikationen während der ELMO-Therapie auf.

Abbildung 40: Komplikationsrate - Therapiedauer in Kategorien



Für andere Variablen ergab die Zusammenhangsanalyse keine Signifikanz: So hatten Vorerkrankungen, Risikofaktoren, Voroperationen, Lokalisation, Seite, Stadium, Versicherungsstatus und Compliance der Patient_innen keinen signifikanten Einfluss auf das Auftreten einer Komplikation während der Therapie.

Die absoluten und relativen Häufigkeiten können der Kreuztabelle 24 entnommen werden.

Tabelle 24: Signifikante Einflussfaktoren der Komplikationsrate

		Keine Komplik.		Komplik.		Gesamt		p-Wert
Geschlecht	Männlich	591	81%	139	19%	730	100%	0,010
	Weiblich	181	73%	66	27%	247	100%	
	Gesamt	772	79%	205	21%	977	100%	
Implantattyp kategorisiert	Übertrager	100	72%	38	28%	138	100%	0,043
	BISS/ASNIS	670	80%	167	20%	837	100%	
	Gesamt	770	79%	205	21%	975	100%	
Therapieintensität (in Hz)	<= 12Hz	7	64%	4	36%	11	100%	< 0,001
	zeitweise 20	84	64%	47	36%	131	100%	
	durchgehend 20	585	82%	132	18%	717	100%	
	Gesamt	676	79%	183	21%	859	100%	
Therapie-Dauer kategorisiert (in Tagen)	0-90	147	75%	49	25%	196	100%	0,017
	91-180	459	82%	102	18%	561	100%	
	181-270	108	78%	31	22%	139	100%	
	271-360	28	67%	14	33%	42	100%	
	361-450	12	60%	8	40%	20	100%	
	> 450	10	91%	1	9%	11	100%	
Gesamt	764	79%	205	21%	969	100%		

4.3.2.2 Zusammenhänge zwischen der Komplikationsrate (AV) und zwei oder mehreren unabhängigen Variablen (UV)

Es wurde anschließend eine Regressionsanalyse der unabhängigen Variablen mit der abhängigen Variablen „Komplikation“ durchgeführt, um das Risiko für eine Komplikation zu testen.

Das Regressionsmodell zu Komplikation und Geschlecht umfasste 977 Observationen und zeigte eine signifikante Abhängigkeit beider Variablen: Das Risiko einer Komplikation ist für weibliche Patientinnen um 55% im Vergleich zu männlichen Patienten erhöht ($p = 0,011$).

Das Regressionsmodell zu Implantattyp und Komplikation war ebenfalls signifikant ($p = 0,0488$), ebenso wie der zugehörige Regressionskoeffizient ($p = 0,044$). Demnach

sinkt das Risiko, dass es während der MF-Therapie zu einer Komplikation kommt, um 66%, wenn bipolare Induktionsschrauben anstatt Übertragungssysteme verwendet werden.

Da in Folge einer Komplikation, wie beispielsweise Unverträglichkeit, oftmals die Therapiefrequenz herabgesetzt wurde, bestand zwar ein signifikanter Zusammenhang zwischen beiden Variablen, allerdings ist davon auszugehen, dass in diesem Fall die Komplikation einen Einfluss auf die Therapieintensität hatte und nicht umgekehrt. Daher war die Erstellung eines Regressionsmodells nicht sinnvoll.

Ein Einfluss der Therapiedauer auf das Risiko einer Komplikation konnte im Rahmen der Regressionsanalyse nicht nachgewiesen werden.

Abschließend wurde ein Regressionsmodell entwickelt, das alle zuvor als signifikant getesteten Variablen enthielt. Das Risiko einer Komplikation erhöht sich in diesem Modell um 59% bei weiblichen gegenüber männlichen Patient_innen ($p = 0,008$) und sinkt um 63%, wenn bipolare Induktionsschrauben anstatt Übertrager verwendet werden ($p = 0,028$). Die Ergebnisse variierten leicht im Vergleich zu den Regressionsanalysen mit nur einer unabhängigen Variablen.

Tabelle 25: Logistische Regressionsanalyse - Wahrscheinlichkeit einer Komplikation

		Odds-Ratio	P-Wert	95% Konfidenz-Intervall	
Einflussfaktoren (n=975)	Geschlecht	1,586919	0,008	1,130677	2,227262
	Implantattyp	0,6299346	0,028	0,4167705	0,9521251

4.3.3 Einflussfaktoren der subjektiven Therapiebewertung

Die subjektive Therapiebewertung hing wie die objektiven Outcome-Variablen signifikant mit dem Geschlecht zusammen ($p = 0,002$). Insgesamt bewerteten 75% der Männer die Therapie positiv und 25% negativ, während 64% der Frauen ein positives und 36% ein negatives Feedback gaben. Alle weiteren Werte sind der Kreuztabelle 26 zu entnehmen.

Tabelle 26: Signifikante Einflussfaktoren der Therapiebewertung

		Positive Bewertung		Negative Bewertung		Gesamt		p-Wert
Geschlecht	Männlich	404	75%	132	25%	536	100%	0,002
	Weiblich	118	64%	67	36%	185	100%	
Gesamt		522	72%	199	28%	721	100%	

Das Regressionsmodell zu Geschlecht und subjektiver Therapiebewertung war ebenfalls signifikant (Modell $p = 0,0028$): Die Chance einer positiven Bewertung verringert sich demnach um 58%, wenn die Patienten weiblich sind ($p=0.003$).

Tabelle 27: Logistische Regressionsanalyse - Wahrscheinlichkeit einer positiven Bewertung

		Odds-Ratio	P-Wert	95% Konfidenz-Intervall	
Einflussfaktoren (n=721)	Geschlecht	0,5754396	0,003	0,4020855	0,8235333

4.4 Unterschiedsanalyse

Im Rahmen der Dependenzanalyse sollten neben den Zusammenhängen von zwei oder mehreren Variablen auch die Unterschiede zwischen zwei Stichproben hinsichtlich einer mindestens ordinalskalierten Variablen herausgestellt werden. Zunächst wurde für die zu untersuchende Variable ein Test auf Normalverteilung durchgeführt, um dann entweder den t-Test für normalverteilte oder den Mann-Whitney-U-Test für verteilungsfreie Variablen anzuwenden. Da die untersuchten Variablen alle verteilungsfrei waren, wurde lediglich der Mann-Whitney-U-Test angewandt.

Die Verteilung wurde mithilfe der Kennzahlen Schiefe (Skewness) und Wölbung (Kurtosis) und den entsprechenden graphischen Darstellungen festgestellt. Die Nullhypothese setzte eine Normalverteilung voraus. Es wurde mithilfe des SK-Tests und des Shapiro-Wilk-Tests untersucht, ob der Unterschied zwischen der empirischen und der hypothetischen Normalverteilung signifikant war.

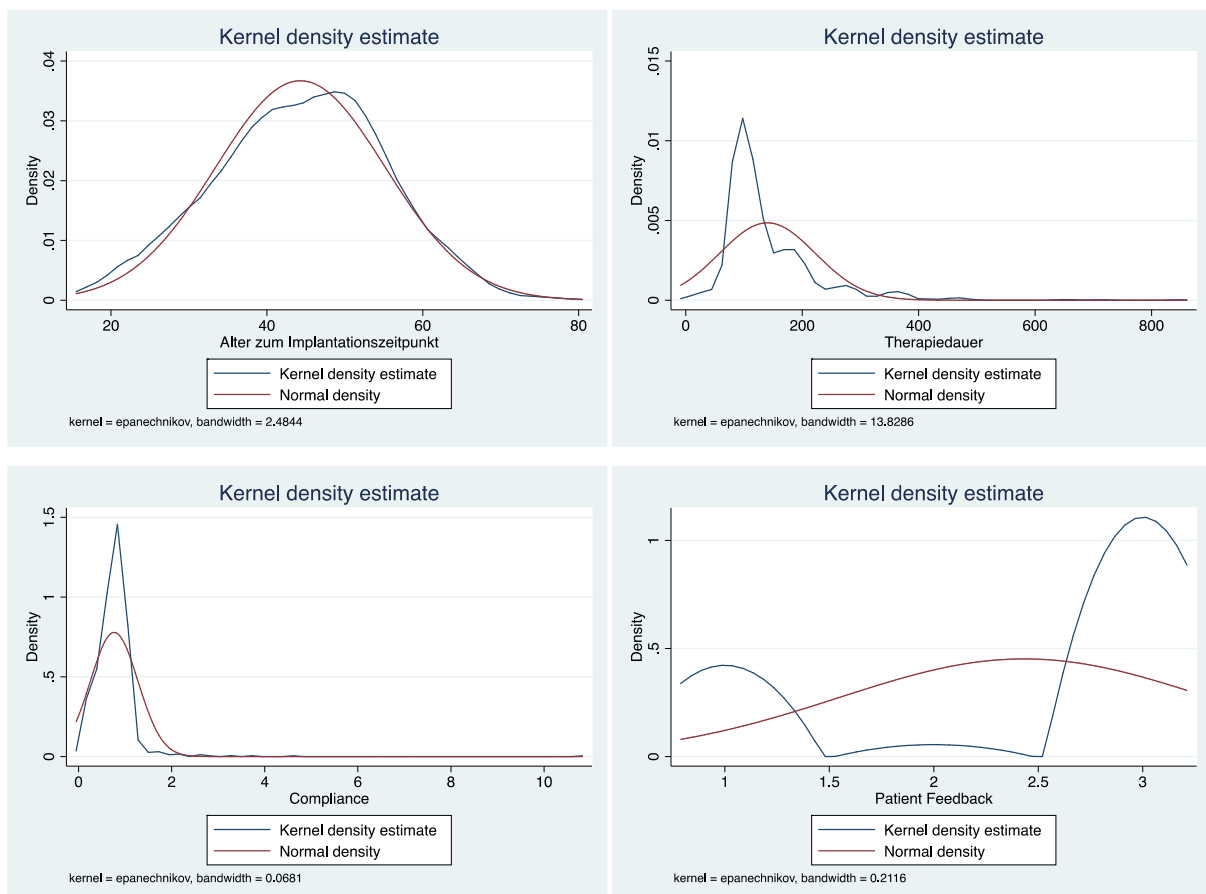
4.4.1 Untersuchung auf Normalverteilung

Bei Betrachtung des Patientenalters war nur der p-Wert für die Wölbung des Graphen signifikant (p-Wert = 0,0315), der p-Wert der Schiefe dagegen nicht (p-Wert = 0,1822). Es bestand also nur eine Normalverteilung hinsichtlich der Schiefe der Kurve. Der Joint-Test, welcher den p-Wert für beide Parameter angibt, zeigte insgesamt eine statistisch signifikante Abweichung von der Normalverteilung (p-Wert = 0,0410). Der Shapiro-Wilk-Test bestätigte dies (p-Wert = 0,0074).

Ebenso wurde sowohl für die intervallskalierten Variablen „Therapiedauer“ und „Compliance“ als auch für die ordinalskalierte Variable „Therapiebewertung“ Verteilungsfreiheit festgestellt.

Die folgenden Graphiken in Abbildung 35 zeigen die Differenzen zwischen empirischer Verteilung (blau) und Normalverteilung (rot).

Abbildung 41: Abweichung von der Normalverteilung



4.4.2 Unterschiede zwischen Männern und Frauen

Die zwei unabhängigen Stichproben Männer und Frauen wurden bereits im Rahmen der deskriptiven Analyse bezüglich Alter, Therapiedauer, Compliance und Therapiebewertung miteinander verglichen. Anhand des Mann-Whitney-U-Tests sollte untersucht werden, ob die Unterschiede zwischen beiden Gruppen signifikant waren oder nicht. Es galt die Nullhypothese, dass sich die Gruppen nicht voneinander unterscheiden bzw. die abhängigen Variablen gleich sind.

Es konnte gezeigt werden, dass hinsichtlich des Altersmedians bei Implantation ein signifikanter Unterschied für Männer (44 Jahre) und Frauen (47 Jahre) bestand ($p = 0,0077$).

Auch der Vergleich der subjektiven Therapiebewertung beider Gruppen lieferte signifikante Werte (p -Wert = 0,0026): 55% der Männer ($n=404$) und 48% der Frauen ($n=118$) waren zufrieden mit dem Therapieergebnis, während 18% der Männer ($n=132$) und 27% der Frauen ($n=67$) nicht zufrieden waren.

Dagegen konnte die Nullhypothese für die Variablen „Therapiedauer“ und „Compliance“ nicht abgelehnt werden: Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen Männern und Frauen hinsichtlich Therapiedauer (p -Wert = 0,8559) und Compliance (p -Wert = 0,3775) nachgewiesen werden.

4.4.3 Unterschiede zwischen reoperierten und nicht-reoperierten Patient_innen

Die Patient_innen, die reoperiert werden mussten und die, bei denen keine Reoperation im Untersuchungszeitraum notwendig wurde, unterschieden sich signifikant hinsichtlich ihres Alters bei Implantation (p -Wert = 0,0082) sowie hinsichtlich ihrer Compliance (p -Wert = 0,0037).

Der Einfluss des Patientenalters zum Implantationszeitpunkt auf die Notwendigkeit einer Reoperation wurde bereits in der Zusammenhangsanalyse als signifikant herausgestellt. Dabei war der Anteil an Reoperationen in der Gruppe der 61- bis 80-Jährigen am größten (36%, $n=21$).

Es ist also möglich, dass die Patienten, bei denen eine Reoperation erforderlich wird, zum Zeitpunkt der Implantation älter sind oder eine schlechtere Compliance aufweisen als die nicht-reoperierten Patienten.

Hinsichtlich der Therapiedauer unterschieden sich beide Gruppen nicht signifikant (p-Wert = 0,0945).

4.4.4 Unterschiede zwischen Patient_innen mit und ohne Komplikation während ELMO

Der Mann-Whitney-U-Test zur Detektion von Unterschieden zwischen der Patientengruppe, welche während der Magnetfeldtherapie Komplikationen hatte, und der Gruppe mit einem Therapieverlauf ohne Komplikationen lieferte signifikante Werte für die abhängigen Variablen „Alter zum Implantationszeitpunkt“ (p-Wert = 0,0287), „Compliance“ (p-Wert = 0,0356) und „Therapiebewertung“ (p-Wert = 0,0022).

Es ist demnach möglich, dass die Patienten mit einem Therapieverlauf ohne Komplikationen bei Implantation jünger sind, eine bessere Compliance während der ELMO aufweisen oder am Ende der Therapie ein besseres Feedback geben als die Patienten mit einem komplikationsreichen Therapieverlauf.

Hinsichtlich der Dauer der Magnetfeldtherapie unterschieden sich beide Gruppen nicht signifikant (p-Wert = 0,8724).

5. Diskussion

Trotz ständig weiterentwickelter chirurgischer und adjuvanter Therapiemethoden kann die Progression einer Osteonekrose, gerade im fortgeschrittenen Stadium zum Diagnosezeitpunkt, oftmals nur noch verzögert, aber nicht vollends verhindert werden. Die vorliegende Studie dient daher dem Zweck, die elektromagnetische Osteotherapie, basierend auf dem Verfahren von Kraus und Lechner, näher zu untersuchen und mögliche Einflussfaktoren zu identifizieren, die sich modifizierend auf das Therapieergebnis auswirken.

Das Outcome der Therapie wurde anhand von Reoperations- und Komplikationsrate sowie durch das Feedback der Patient_innen bewertet. Es wurde die Hypothese aufgestellt, dass die untersuchten Faktoren keinen Einfluss auf das Risiko einer Reoperation oder Komplikation sowie auf das Feedback der Patient_innen haben. Die Auswertung ergab, dass in 14% der dokumentierten Fälle im Verlauf oder nach Ende der Therapie eine Reoperation erfolgte. Bei 21% kam es während der Anwendung zu Komplikationen. Insgesamt wurde nach Therapieende in 53% der Fälle ein positives, in 20% der Fälle ein negatives und in 3% der Fälle ein neutrales Feedback gegeben.

Einen signifikanten Einfluss auf das Risiko einer Reoperation hatten Geschlecht und Alter der Patient_innen: Es kann angenommen werden, dass sich das Risiko einer Reoperation bei Frauen im Vergleich zu Männern und bei älteren Menschen gegenüber Jüngeren erhöht. Das Risiko einer Komplikation steigt ebenfalls bei weiblichen Patientinnen und bei der Implantation von Übertragungssystemen verglichen mit bipolaren Induktionsschrauben. Außerdem ist das Risiko einer negativen Bewertung bei den Patientinnen höher als bei den Patienten. Dies lässt sich womöglich auf die höhere Komplikations- und Reoperationsrate unter den Patientinnen zurückführen, die entsprechend den Therapieerfolg der ELMO schlechter bewerteten.

Im geschlechtsspezifischen Vergleich konnte zudem ein signifikanter Altersunterschied bei Implantation festgestellt werden, wobei Frauen im Durchschnitt älter bei Implantation des elektrisch aktivierbaren Implantats oder Übertragers waren als Männer. Ein signifikanter Unterschied zwischen männlichen und weiblichen Patient_innen bestand auch im Hinblick auf die Therapiebewertung der ELMO, welcher schon im Rahmen der Regressionsanalysen aufgedeckt werden konnte.

Bei Untersuchung der Patient_innen mit und ohne erforderlicher Reoperation im Untersuchungszeitraum konnten signifikante Unterschiede hinsichtlich Alter und Compliance festgestellt werden. Während ein erhöhtes Risiko einer Reoperation im fortgeschrittenen Alter bereits im Regressionsmodell detektiert werden konnte, wurde mithilfe des Man-Whitney-U-Tests außerdem ein signifikanter Unterschied in der Compliance zwischen beiden Patientenkollektiven festgestellt. Demnach war die Compliance bei Anwendung der ELMO unter den Patient_innen, die im Untersuchungszeitraum nicht reoperiert wurden, besser.

Die Testung der Patientengruppen mit und ohne Komplikationen während der ELMO auf Unterschiede war signifikant hinsichtlich Alter, Compliance und Therapiebewertung. Die Patienten mit einem Therapieverlauf ohne Komplikationen waren in unserer Studie bei Implantation jünger, hatten eine bessere Compliance während der ELMO und bewerteten das Therapieergebnis insgesamt besser als die Patienten mit mindestens einer Komplikation während der ELMO.

5.1 Limitationen der Studie

Die vorliegende Studie weist einige Limitationen auf, die im Hinblick auf mögliche Schlussfolgerungen bedacht werden sollten. Durch die Retrospektivität der Studie können kausale Zusammenhänge zwar nahegelegt werden, lassen sich jedoch nicht endgültig beweisen. Ebenso verhält es sich mit der Richtung des Kausalzusammenhangs. Demnach lassen sich Ursachen und Folgen in retrospektiven Studien nicht vollständig voneinander abgrenzen. Dazu kommt, dass retrospektive Studien eine höhere Fehleranfälligkeit aufweisen als kontrollierte Studien, da sich die Datenerhebung auf alte Unterlagen sowie auf die Aussage des Patienten stützt und von dessen Erinnerungsvermögen und Mitarbeit bei der Befragung abhängt.

Erschwerend kommt hinzu, dass die Dokumentation der Daten nicht standardisiert erfolgte. Zwischen den Jahren 2000 und 2018 veränderten sich die Dokumentationsbögen zur Erfassung der Patientendaten hin zu stärkerer Differenzierung und Genauigkeit. Demnach fehlten in älteren Akten Informationen, welche in späteren Jahren berücksichtigt wurden. Für einige der zu analysierenden Variablen war daher ein großer Teil der Daten nicht verfügbar und zu gering, um feststellen zu können, ob ein signifikanter Zusammenhang zwischen diesen bestand oder nicht.

Zudem wurde die Stichprobe nicht zufällig, sondern nach bestimmten Ein- und Ausschlusskriterien ausgewählt, wodurch die Ergebnisse womöglich an Repräsentativität einbüßen. Auch hinsichtlich der Geschlechterverteilung bestand kein ausgeglichenes Verhältnis innerhalb der Stichprobe. Sie spiegelt jedoch die Inzidenz an Osteonekrosen in der Grundgesamtheit wider, wonach Männer wesentlich häufiger erkranken als Frauen.

Ein weiterer Limitationsfaktor war die retrospektive Analyse von bereits gesammelten Daten, die eine direkte Neubewertung der Röntgenbilder zur objektiven Bestimmung des radiologischen Erfolgs der elektromagnetischen Therapie nicht zuließ. Da wir keinen direkten Zugang zu Röntgenbildern oder OP-Berichten hatten, konzentrierte sich unsere Analyse auf die bereits erhobenen klinischen Daten, die von Ärzten und Patient_innen berichtet wurden. Aufgrund der begrenzten Datenlage wurde in dieser Studie die Anzahl der berichteten Reoperationen und Komplikationen als objektive Therapieparameter definiert. Während die Anzahl der reoperierten Patient_innen im Sinne einer TEP-Implantation einen Anhalt zur Bewertung der ELMO-Therapie gibt, müssten diese Erkenntnisse dennoch in den Kontext des Erkrankungsstadiums gesetzt werden. Zudem setzt sich die Komplikationsrate unter anderem aus Komplikationen zusammen, die das Befinden des Patienten betreffen – wie zum Beispiel Schmerzen oder Wetterfühligkeit. Aufgrund des subjektiven Einflusses mancher Komplikationen muss die Definition der Komplikationsrate als objektiver Therapieparameter kritisch hinterfragt werden. Das retrospektive Studiendesign und die gewählten Methoden lassen keine definitive Bewertung der Effektivität der ELMO-Therapie bei der Behandlung einer Osteonekrose zu. Da diese Studie jedoch auf einem vergleichsweise großen Datenpool basiert, können die sich abzeichnenden Tendenzen richtungsweisend für zukünftige prospektive komparative Studien sein.

5.2 Einflussfaktor Geschlecht

Auffällig bei der Auswertung der Daten war die ungleiche Geschlechterverteilung. Demnach waren 75% der Betroffenen männlich und nur 25% weiblich. In anderen wissenschaftlichen Arbeiten zeichnete sich eine ähnliche Tendenz ab. Während Lamb et al. das männliche Geschlecht klar als Risikofaktor definieren, an einer Osteonekrose zu erkranken (6), postulieren Petek et al., dass dreimal mehr Männer als Frauen betroffen sind (3). Dieses Verhältnis stimmt mit dem unserer Studienpopulation

überein. Auch in zahlreichen anderen Studien werden höhere Inzidenz- und Prävalenzwerte einer Osteonekrose bei Männern beschrieben (49, 50). Lespasio et al. machen dagegen eher assoziierte Vorerkrankungen bzw. Risikofaktoren für das unterschiedliche Risiko einer Erkrankung bei Männern und Frauen verantwortlich. Je nachdem, wie hoch die Prävalenz des jeweiligen Geschlechts für eine bestimmte Vorerkrankung oder einen Risikofaktor ist, sei auch das Risiko für eine Osteonekrose unterschiedlich groß (1).

Zudem ergab die Auswertung einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und den drei Outcome-Variablen. Demzufolge besteht für Frauen ein höheres Risiko einer Reoperation und einer Komplikation, was möglicherweise das höhere Risiko einer schlechten Therapiebewertung erklärt. Um die Gründe für diesen geschlechtsspezifischen Unterschied bei der Behandlung zu ermitteln, werden weiterführende Studien benötigt.

5.3 Einflussfaktor Alter

Der Altersmedian in dieser Studie lag bei 45 Jahren, bei den Patientinnen mit 47 Jahren etwas höher als bei den Patienten mit 44 Jahren zum Zeitpunkt der Implantation. Dies entspricht in etwa dem in der Literatur beschriebenen Durchschnittsalter von unter 50 Jahren bei Erstdiagnose (1, 3, 49). Lamb et al. berichten von einem höheren mittleren Alter von etwa 58 Jahren in der UK, wobei die meisten Männer in jüngeren Jahren erkranken im Vergleich zu Frauen (6). Auch in unserer Studie zeichnet sich durch die verschiedenen Altersmediane von Männern und Frauen ab, dass Männer früher operiert werden als Frauen und daher womöglich auch eher erkranken. Eine statistisch signifikante Testung auf Altersunterschiede zwischen Männern und Frauen zum Implantationszeitpunkt stützt diese Behauptung. Guo et al. wiesen zudem eine signifikante Abnahme der Inzidenz einer Osteonekrose mit dem Alter nach (50). Diese Annahme kann durch die Altersverteilung in unserer Studie untermauert werden, da hier nur 6% der Patient_innen in die älteste Gruppe der 61 bis 80-Jährigen zum Implantationszeitpunkt fallen.

Durch die Kategorisierung in verschiedene Altersgruppen wurde in dieser Studie ein signifikanter Zusammenhang mit der Reoperationsrate aufgedeckt. Weiterführende Regressionsanalysen bestätigten, dass das Risiko einer Reoperation mit dem Alter

zum Zeitpunkt der Implantation steigt. Auch die Testung von reoperierten und nicht-reoperierten Patientengruppen auf Altersunterschiede war signifikant.

In unserer Studie konnten wir anhand der verfügbaren Daten nicht erklären, welche Ursache hinter dem erhöhten Risiko einer Reoperation bei älteren Menschen steht. Möglicherweise implantieren Chirurgen bei älteren Patient_innen eher eine Totalendoprothese als bei jungen Patient_innen. Ein Zusammenhang kann auch mit der reduzierten Regenerationsfähigkeit des Knochens im fortgeschrittenen Alter und einer folglich höheren Misserfolgsrate der aktivierbaren Implantate bestehen. Im Gegensatz dazu wurde in anderen Studien, wie der von Nally et al., kein signifikanter Altersunterschied zwischen reoperierten und nicht-reoperierten Patient_innen festgestellt (51).

5.4 Risikofaktoren, Vorerkrankungen, Voroperationen

Bei der Auswertung der Patientenvorgeschichte deutete sich eine Häufung von Kortisontherapien, Frakturen bzw. Traumata und Alkohol-, Nikotin- oder Drogenabusus an, welche in zahlreichen wissenschaftlichen Arbeiten als Risikofaktoren beschrieben werden. Besonders Dosis und Dauer einer Kortisontherapie scheinen einen wesentlichen Einfluss auf die Entwicklung einer atraumatischen Osteonekrose zu haben (1, 9, 12, 52). Auch in der Studie von Swarup et al. stellt die Kortisontherapie den am häufigsten mit einer Osteonekrose assoziierten Faktor dar (11). Nikotin- und besonders Alkoholabusus sollen ebenfalls das Risiko für eine atraumatische Osteonekrose erhöhen (6, 8, 49). Traumata wie Frakturen, dislozierte Frakturen, Dislokationen, Verstauchungen oder Kontusionen sind dagegen Ursachen einer traumatischen Osteonekrose (12, 49).

Die Zahl der immunsupprimierten Patient_innen in dieser Studie liegt womöglich noch höher, da unter den dokumentierten Vorerkrankungen auch solche waren, welche ebenfalls eine Therapie mit Kortikosteroiden erfordern. Swarup et al. untersuchten für ihr Patientenkollektiv die Häufigkeiten der Vorerkrankungen und Indikationen, die mit Kortikosteroiden therapiert wurden. Darunter fielen Autoimmunerkrankungen wie der systemische Lupus erythematodes, maligne Tumoren, Organ- und Knochenmarkstransplantationen, Atemwegserkrankungen, und seltener neurologische Erkrankungen wie Multiple Sklerose, rheumatologische Erkrankungen, gastrointestinale Erkrankungen wie Morbus Crohn, endokrine Störungen,

Nierenerkrankungen und Infektionserkrankungen (11). Auch in unserer Studie wurden neurologische Erkrankungen, Tumorerkrankungen, Morbus Crohn und Lungenerkrankungen verzeichnet, allerdings ohne Angabe der jeweiligen Therapie. Es lässt sich daher eine Assoziation mancher Vorerkrankungen bzw. deren immunsuppressiver Therapie mit der Entwicklung einer Osteonekrose nur vermuten. Ein Einfluss bestimmter Vorerkrankungen oder Risikofaktoren auf das Therapieergebnis der ELMO konnte nicht nachgewiesen werden.

Zu häufigen Operationen, die vor Implantation erfolgten, konnten keine Literaturvergleiche gezogen werden. Der Anteil der in dieser Studie voroperierten Patient_innen fiel mit 1% sehr gering aus, was womöglich an der lückenhaften und nicht standardisierten Dokumentation lag. Um eine Vermutung anstellen zu können, ob bestimmte Voroperationen Einfluss auf das Therapieergebnis der ELMO haben, werden weitergehende Untersuchungen benötigt.

5.5 Einflussfaktoren Lokalisation, Seite, Stadium der Osteonekrose

Am häufigsten trat in dieser Studie die Osteonekrose an der Hüfte auf, wesentlich seltener war sie an Fuß, Humerus und Tibia lokalisiert. Dass sich die Osteonekrose zumeist an der Hüfte bzw. am Hüftkopf manifestiert, wird im Literaturvergleich bestätigt (1, 3). Es kann jedoch jeder beliebige Knochen eine Osteonekrose entwickeln (1).

Demgegenüber fanden sich nur wenige vergleichbare Untersuchungen zur Häufigkeit der betroffenen Körperseite. In der retrospektiven Studie von Cebrián et al. war häufiger die rechte als die linke Seite betroffen (27). In unserem Patientenkollektiv waren die Osteonekrosen ebenfalls vermehrt auf der rechten Seite lokalisiert.

Aufgrund unvollständiger Dokumentation fehlten 91% der Daten zum Erkrankungsstadium. Die angegebenen Stadien verteilten sich zu 90% auf Früh- bzw. Übergangsstadien und zu 10% auf Spätstadien. Die Dokumentation erfolgte hier nach unterschiedlichen Klassifikationssystemen, weshalb die Stadien für die Auswertung verallgemeinert wurden. Die gebräuchlichste Klassifikation in Deutschland ist die ARCO-Klassifikation (8), in unserer Studie fanden sich jedoch auch Angaben zu Stadien nach Ficat und Arlet, Marcus und Enneking sowie nach Steinberg. Durch die große Anzahl an fehlenden Daten zum Stadium der ON und die Verwendung unterschiedlicher Klassifizierungen konnte in unserer Studie kein Zusammenhang des Erkrankungsstadiums mit dem Therapieergebnis festgestellt werden.

Im Literaturvergleich variieren je nach Stadium die Therapiemöglichkeiten und Heilungschancen einer Osteonekrose. Arbab et al. sehen nur für Hüftkopfnekrosen im ARCO-Stadium I eine totale Heilungschance, während ab Stadium II oftmals nur noch die Progression verlangsamt werden kann (8). Auch in der Studie von Mont et al. stellte sich heraus, dass sich die Prognose mit jedem Stadium verschlechtert und 96% der Hüften im Stadium III kollabieren (53).

Es stellt sich die Frage, ob mithilfe der Elektrostimulation des Knochens die Chance auf Heilung verbessert werden kann und inwieweit der Therapieerfolg mit dem Erkrankungsstadium zusammenhängt.

Fornell et al. verglichen das Outcome der alleinigen Core Dekompression sowie der Core Dekompression und interner Elektrostimulation mit einer Kontrollgruppe, die keine operative Therapie erhielt (47). Es zeigte sich, dass die operative Therapie im Vergleich zur konservativen Therapie das Überleben verbessert. Bei Gegenüberstellung der beiden Therapieoptionen schnitt die Kombination aus Core Dekompression und interner Elektrostimulation besser ab als die alleinige Core Dekompression. Dies gilt allerdings nur für Hüften im Stadium 0 bis II nach Steinberg, während das Überleben für Hüften im Stadium III oder höher durch interne Elektrostimulation in dieser Studie nicht mehr verbessert werden kann (47).

Auch Al-Jabri et al. kamen in ihrem Review zur externen Elektrostimulation zu dem Schluss, dass nur in frühen Erkrankungsstadien eine Verbesserung von klinischem und radiologischem Outcome erreicht werden kann (25).

Cebrián et al. registrierten im Nachuntersuchungszeitraum eine Überlebensrate von 88,57% der Hüften im ARCO-Stadium I und II, die nur mit PEMF therapiert wurden (27).

In der Studie von Massari et al. waren es 94% der Hüften im Ficat Stadium I und II nach einer PEMF-Therapie (54). Totalendoprothesen wurden zudem häufiger im Ficat-Stadium III als in den Stadien I-II eingesetzt (54).

Windisch et al. untersuchten Unterschiede zwischen zwei Patientengruppen, die sich einer minimalinvasiven Kürretage und Knochentransplantation mit oder ohne ELMO Therapie nach Magnetodyn® unterzogen hatten (39). Es wurden in beiden Gruppen gleich viele Totalendoprothesen im Nachuntersuchungszeitraum gesetzt, sodass der

Vorteil einer zusätzlichen elektromagnetischen Therapie im Gegensatz zu anderen Studien in keinem ARCO-Stadium nachgewiesen werden konnte (39).

In der vorliegenden Studie waren in nur 18 Fällen sowohl Stadium als auch Reoperationstyp angegeben. 2 der 11 Hüften (18%) im Spätstadium und 12 der 95 Hüften (13%) im Früh- bzw. Übergangsstadium wurden durch eine TEP ersetzt. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Erkrankungsstadium und einer notwendigen Reoperation zum Hüftgelenkersatz konnte daher in dieser Studie nicht gezeigt werden. Es werden mehr Daten zum Stadium der Osteonekrose benötigt, um eine Aussage zum Risiko eines Kollapses mit anschließender Versorgung durch eine TEP treffen zu können. Außerdem wird eine Kontrollgruppe benötigt, um signifikante Unterschiede zwischen verschiedenen Therapieformen herausstellen zu können.

5.6 Einflussfaktor Implantatsystem

In dieser Studie bestanden 86% der verwendeten Implantatsysteme aus den bipolaren Induktionsschrauben bzw. ASNIS-Schrauben und 14% aus den Universalübertragern SI-ES, SI-BS, SI-ESM, SI-N, SI-U2 und SI-U4. BISS- und ASNIS-Schrauben weisen prinzipiell den gleichen mechanischen Aufbau auf, variieren jedoch in ihren elektrischen Werten. Die Sekundärspule ist bereits in das Implantat integriert, wohingegen die Übertrager über Kabel und Anschlussknöpfe mit einem Osteosynthesematerial verknüpft werden müssen.

Khalifeh et al. zeigten in ihrem Review die verschiedenen Arten der elektrischen Stimulatoren auf: Invasive, semi-invasive und non-invasive Stimulatoren werden unterschieden (35). Fornell et al. differenzieren lediglich zwischen interner und externer elektromagnetischer Stimulation (47).

Die Besonderheit der in dieser Studie angewandten ELMO stellt die Kombination aus nicht-invasiver und invasiver Technik dar: Durch die externe Primärspule wird ein Magnetfeld aufgebaut, das die interne Sekundärspule im bipolaren Implantat bzw. Übertrager elektrisch induziert.

Auffällig ist, dass die Verwendung des Implantatsystems in dieser Studie signifikant mit der Komplikationsrate zusammenhing. Demnach traten bei 28% der eingesetzten Übertrager und bei 20% der bipolaren Induktionsschrauben eine Komplikation

während der Therapie auf. Der Grund für die höhere Komplikationsrate bei implantierten Übertragern ist unseren Daten nicht zu entnehmen.

5.7 Therapieparameter

Entsprechend der Standardtherapie sollte die Sekundärspule 3-mal täglich je 45 Minuten mit einer Frequenz von 20 Hz angelegt werden. Laut der Gebrauchsanleitung gibt es aber Ausnahmeindikationen, bei denen Intensität und tägliche Behandlungszeit reduziert werden sollten (2). Wahrscheinlich deshalb und auch infolge von Komplikationen variierten in unserer Studie Therapiefrequenzen und vorgeschriebene Therapiezeiten. Beispielsweise waren Schmerzen, Hautreaktionen oder Empfindungsstörungen für ein vorübergehendes Herabsetzen der Therapieintensität verantwortlich. Bei variierenden Frequenzen im Verlauf der Therapie, erschien es uns am sinnvollsten maximale und minimale Frequenzen anzugeben, um so eine Vergleichbarkeit zu schaffen. Dabei blieben jedoch Dauer und Reihenfolge der jeweiligen Anwendung unberücksichtigt.

Die Kategorisierung der Therapiedauer in 90-Tage-Schritten ermöglichte den Nachweis eines signifikanten Zusammenhangs mit der Reoperationsrate. Die Annahme, dass das Risiko einer Reoperation bei längerer Therapiedauer steigt, erwies sich jedoch als nicht signifikant.

Dem Zählerstand des Therapiegerätes, der die gesamte Therapiezeit in Minuten angibt, kommt eine wesentlich größere Bedeutung hinsichtlich des Outcomes zu als die empfohlene tägliche Therapiezeit. In unserer Studie hatte die Mehrheit der Patient_innen eine Compliance zwischen 0 und 1, was bedeutet, dass diese Patient_innen im Durchschnitt kürzer als die empfohlenen 135 Minuten täglich therapierten.

Es konnte jedoch kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Compliance und dem Therapieergebnis festgestellt werden. Ein signifikanter Unterschied in der Compliance bestand jedoch zwischen Patient_innen mit und ohne Komplikation während der Therapie. Dies ist aber wahrscheinlich der reduzierten täglichen Therapiezeit infolge einer Komplikation geschuldet und fällt daher nicht ins Gewicht. Auch reoperierte und nicht-reoperierte Patient_innen unterschieden sich signifikant in ihrer Compliance. Aufgrund fehlender Untersuchungen zur Patientenmitarbeit

während einer ELMO Therapie konnte kein Vergleich mit anderen Studien angestellt werden.

5.8 Reoperationen

Der häufigste Reoperationstyp dieser Studie war die Implantation einer TEP nach Hüftkopfkollaps oder Versagen der elektromagnetischen Therapie. In 12% der Fälle erhielten die Patient_innen im Verlauf oder nach Ende der Therapie eine TEP. Die TEP-Rate unserer Studie fällt im Vergleich zu anderen Studien gering aus.

Im Rahmen der Langzeituntersuchungen von Hollstein zur Elektrostimulation nach dem modifizierten Kraus-Lechner-Verfahren wurde bei 64% aller Patient_innen eine Totalendoprothese eingesetzt. Der Nachuntersuchungszeitraum war in dieser Studie jedoch wesentlich länger (100 - 218 Monate) und kann daher mit dem Ergebnis unserer Studie kaum verglichen werden (15).

In den Studien von Cebrian, Massari und Basset et al. zur alleinigen PEMF Therapie lag der Prozentsatz der kollabierten Hüften als Indikation zum Hüftgelenkersatz bei 11,43% (27), 20% (54) und 15% (55). Massari et al. stellten zusätzlich einen signifikanten Zusammenhang mit dem Stadium der Erkrankung fest, wonach sich die Mehrheit der reoperierten Patient_innen in einem fortgeschrittenen Stadium befand (54). Auch Aaron et al. stellte eine signifikante Reduktion der Überlebensrate beim Übergang von Stadium II zu Stadium III nach Steinberg fest (54, 56). Die mittleren Nachbeobachtungszeiträume lagen zwischen 26 Monaten und 5,3 Jahren.

In anderen Studien wurde die PEMF in Kombination mit anderen Therapieformen angewandt. In der Studie von Massari et al. erhielten nur 2 von 68 Patient_innen (3%) nach Core Dekompression, Knochentransplantation und PEMF eine Totalendoprothese (57). Diese Studie scheint jedoch hinsichtlich der sehr niedrigen Reoperationsrate im Vergleich zu anderen Studien mit Werten zwischen etwa 11% und 25% ein Ausreißer zu sein.

Weitere Studien, welche Kontrollgruppen zur besseren Vergleichbarkeit der Therapieergebnisse heranzogen, erhielten sehr kontroverse Ergebnisse hinsichtlich der Überlebens- bzw. Reoperationsraten.

Nach Steinberg et al. besteht kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Reoperationsrate zwischen der alleinigen Dekompression und Knochentransplantation sowie zusätzlicher Anwendung von Gleichstrom (DC) bzw. kapazitiver externer Elektrostimulation (CC) (58, 59). Festgestellt werden konnte jedoch eine signifikante Reduktion der Reoperationsrate bei operierten Patient_innen mit oder ohne additiver Elektrostimulation im Vergleich zu konservativ behandelten Patient_innen in einem ähnlichen Nachbeobachtungszeitraum (23% vs. 69%) (59). Bestätigt wird der Vorteil der operativen gegenüber der konservativen Therapie von Fornell et al. (47).

Auch Windisch et al. konnten keine signifikant niedrigere Reoperationsrate bei Anwendung invasiver Elektrostimulation nach Magnetodyn® zusätzlich zu Kürretage und Knochentransplantation aufzeigen (39).

Im Gegensatz dazu fassten Aaron et al. in ihrem Review eigene Studien zusammen und stellten eine Reduktion der Reoperationsrate um 20% durch zusätzliche Elektrostimulation verglichen mit alleinigen Transplantationsverfahren fest (60).

Zusammenfassend lässt sich über die Reoperationsrate sagen, dass diese stark vom Nachbeobachtungszeitraum und von der Häufigkeitsverteilung der Stadien innerhalb der Stichprobe abhängt und daher in der Literatur stark variiert. Die wichtigsten Prädiktoren für die Umstellung auf eine Totalendoprothese sind demnach die Zeit nach der Implantation und das Stadium der Osteonekrose.

5.9 Komplikationen

Das Auftreten von Schmerzen während der elektromagnetischen Behandlung wurde zu den Komplikationen der Therapie gezählt. Insgesamt gaben 11% der Patient_innen Schmerzen während der Behandlung an. Nicht spezifiziert wurde jedoch, um welche Art von Schmerz es sich handelte und wie stark der Schmerz auf einer einheitlichen Schmerzskala war.

Mit einem Anteil von mehr als 52% an allen Komplikationen kamen Schmerzen am häufigsten während der Magnetfeldbehandlung vor. 4% aller Patient_innen gaben auch nach Ende der Therapie noch Schmerzen an. Die deutliche Reduktion der Schmerzen in dieser Studie ist jedoch kritisch zu betrachten, da oftmals der genaue Zeitpunkt des Schmerzereignisses nicht festgestellt werden konnte, nicht angegeben

war oder nur der Zeitpunkt der Datenerhebung notiert war. Zudem war ohne die Verwendung einer Schmerzskala keine Beurteilung möglich, ob es tatsächlich nach Ende der Therapie zu einer Schmerzverbesserung kam oder nicht.

Aus anderen wissenschaftlichen Arbeiten lässt sich ebenfalls eine deutliche Schmerzreduktion nach elektromagnetischer Therapie ablesen. Massari et al. erzielten durch Anwendung einer PEMF Therapie nach 60 Tagen Schmerzfreiheit bei 53% der untersuchten Patient_innen und Schmerzreduktion bei 26% der Patient_innen (54).

In einer späteren Studie von Massari et al., in der die PEMF Therapie mit operativer Therapie kombiniert wurde, konnte bei 81% der Patient_innen im Steinberg-Stadium II Schmerzfreiheit erreicht werden, im Stadium III wurden bei 70% der Patient_innen gute klinische Resultate erzielt, im Stadium IV waren es 53% (57).

Cebrian et al. registrierten eine Schmerzminderung bei der Mehrheit der Patient_innen, gemessen an der Skala nach Merle d'Aubigné (27).

Windisch et al. fanden für die alleinige operative Therapie sowie für die zusätzliche Elektrostimulation ähnliche klinische Besserungen (39). Möglicherweise ist dieses Ergebnis aber der verhältnismäßig geringen Fallzahl von 35 Patienten zuzuschreiben.

Fornell et al. registrierten keine Komplikationen in der Patientengruppe, welche nur mit Core Dekompression therapiert wurde, wohingegen bei adjuvanter Anwendung von interner Elektrostimulation in zwei Fällen Überempfindlichkeiten gegenüber Wundklammern sowie in einem Fall Schmerz im Batteriebereich auftraten. Dies zeigt, dass die zusätzliche Elektrostimulation auch neue Komplikationen mit sich bringt. In unserer Studie sind beispielsweise Unverträglichkeitsreaktionen oder Empfindungsstörungen der Elektrostimulation und nicht der operativen Therapie zuzuschreiben. In Folge einer Komplikation während der Magnetfeldtherapie wurde oftmals die Intensität der Magnetspule auf 12 Hz oder weniger reduziert, was den entsprechend signifikanten Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer Komplikation und der Therapieintensität in unserer Studie erklärt.

Eine Schmerzreduktion kann auch durch die Anwendung alternativer Therapieformen erreicht werden. So wiesen beispielsweise Wang et al. in mehreren Studien eine signifikante Verbesserung der Schmerzen nach Stoßwellentherapie nach (61-63).

Vergleichbare Ergebnisse liefern Ludwig und Lin et al., die ebenfalls eine Besserung von Schmerzen und Mobilität durch Stoßwellentherapie beschrieben (24, 64).

5.10 Therapiebewertung

Die Bewertung der Magnetfeldtherapie fiel bei den befragten Männern häufiger positiv aus als bei den Frauen. Umgekehrt gaben Frauen signifikant häufiger ein negatives Feedback als Männer. Dies mag zum einen daran liegen, dass prozentual mehr Frauen als Männer reoperiert wurden (21% vs. 13%). Zum anderen war der Anteil der Frauen, die während der Therapie Schmerzen angaben, größer als der Anteil der Männer (14% vs. 10%).

Zahlreiche wissenschaftliche Arbeiten thematisieren den Einfluss psychosozialer Faktoren auf die Schmerzempfindung und damit auf das subjektive Therapieergebnis: So zum Beispiel Nandi et al., die geschlechtsspezifische Unterschiede im Outcome nach Implantation einer Knieendoprothese (65) analysierten. Frauen hatten demnach ein höheres akutes Schmerzlevel als Männer nach der Operation trotz ähnlicher präoperativer Schmerzen. Festgestellt wurde in dieser Studie auch eine höhere präoperative psychische Belastung bei Frauen, wie Depressionen und Ängste (65).

Speed et al. untersuchten mithilfe sensorischer Tests an Patient_innen mit einer Knieprothese, ob das Geschlecht einen Einfluss auf den Zusammenhang zwischen Affekt und postoperativer Schmerzempfindung hat. Bei den Männern wurde dabei ein signifikant höherer positiver Affekt und eine geringere zentrale Schmerzsensibilisierung festgestellt als bei Frauen, wobei die klinischen Schmerzen auch in dieser Studie nur geringfügig kleiner waren (66).

Bartley et al. wendeten ebenfalls verschiedene sensorische Schmerzverfahren bei Patient_innen mit symptomatischer Osteoarthritis an. Dabei zeigten Frauen eine höhere Empfindlichkeit gegenüber verschiedenen Schmerzmodalitäten als Männer, geschlechtsspezifische Unterschiede hinsichtlich klinischer Schmerzen bestanden jedoch nicht (67).

Limitationen unserer Studie sind fehlende Angaben zu präoperativen Schmerzen und deren Intensität auf einer einheitlichen Skala, um Vergleiche zum postoperativen klinischen Outcome ziehen zu können. Ein weiterer Grund für ein schlechteres

klinisches Outcome und eine höhere Reoperationsrate bei Frauen in unserer Studie könnte die hormonelle Umstellung im Klimakterium sein, die mit einem Verlust an Knochenmasse und -festigkeit einhergeht. Dies begünstigt die Entwicklung einer Osteoporose und Frakturanfälligkeit in höherem Alter (68). Da sich die Patientinnen in unserer Studie mit durchschnittlich 46 Jahren zum Implantationszeitpunkt vor oder bereits in den Wechseljahren befanden, könnte die hormonell bedingte Veränderung der Knochensubstanz zu schlechteren klinischen Ergebnissen beitragen.

5.11 Fazit

Die anfängliche Fragestellung, ob sich mithilfe der ELMO die Therapieergebnisse einer Osteonekrose verbessern lassen, kann durch diese Studie nicht hinreichend beantwortet werden. Da Röntgenbilder vor und nach der Therapie sowie vollständige Daten zu den Erkrankungsstadien fehlten, konnte im Gegensatz zu Vergleichsstudien kein Einfluss des Erkrankungsstadiums auf das Outcome festgestellt werden. Zur Beurteilung des Therapieergebnisses wurde stattdessen die Zahl der Reoperationen und Komplikationen herangezogen.

Zur Reoperationsrate von 12% im Sinne einer eingesetzten Totalendoprothese ließen sich zwar Vergleichsstudien mit ähnlichen Ergebnissen finden, die genauen Zahlen schwankten jedoch aufgrund unterschiedlicher Studiendesigns und Beobachtungszeiträumen. Konsens scheint in der Literatur darüber zu bestehen, dass die operative Therapie im Vergleich zur konservativen Therapie die Reoperationsrate deutlich senkt, wohingegen über den Beitrag der adjuvant angewandten elektrischen bzw. elektromagnetischen Stimulation kontrovers diskutiert wird. Wenn auch die Reduktion der Reoperationen durch ELMO in unserer Studie aufgrund des retrospektiven Studiendesigns ohne Kontrollgruppe nicht nachgewiesen werden konnte, stellen wir dennoch eine Verbesserung der klinischen Symptome, speziell der Schmerzen nach ELMO fest. Diese Beobachtung ist zwar aufgrund einer fehlenden einheitlichen Schmerzskala kritisch zu hinterfragen, reiht sich jedoch in die Ergebnisse anderer Studien ein. Zur Beurteilung der Langzeitprognose nach Osteonekrose werden einheitliche Nachuntersuchungskriterien benötigt, um eine aussagekräftige Vergleichbarkeit zwischen verschiedenen Therapieverfahren zu schaffen. In zukünftigen Studien sollte deshalb auf einheitliche Outcome-Scores, wie den Harris-Hip-Score oder den Merle-d'Aubigné-Score, und auf Scores zur Beschreibung der

gesundheitsbezogenen Lebensqualität der Patienten, wie den SF-36 oder SF-12 Gesundheitsbogen zurückgegriffen werden.

Auch wenn die Datenanalyse einen Hinweis auf einen möglichen Nutzen der adjuvanten ELMO bei der Behandlung der Osteonekrose gibt, kann die Hauptfragestellung zur Effektivität dieser Behandlungsmethode durch diese Studie nicht hinreichend beantwortet werden. Aufgrund des retrospektiven Studiendesigns mit einer hohen Zahl an fehlenden Daten und den gewählten Methoden kann keine abschließende Beurteilung erfolgen. Die gewonnenen Erkenntnisse aus einem vergleichsweise großen Datenpool können jedoch hilfreich und richtungsweisend für weitere Forschungen zu diesem Therapieverfahren sein.

Literaturverzeichnis

1. Lespasio MJ, Sodhi N, Mont MA. Osteonecrosis of the Hip: A Primer. Perm J. 2019;23.
2. Neue Magnetodyn GmbH. Gebrauchsanweisung - Zur Anwendung von Übertragern des invasiven Magnetodyn®-Verfahrens der elektromagnetischen Elektro-Osteotherapie (ELMO®). Für Implantattypen: SI-ES, SI-ESM, SI-BS, SI-BISS 2017.
3. Petek D, Hannouche D, Suva D. Osteonecrosis of the femoral head: pathophysiology and current concepts of treatment. EFORT Open Rev. 2019;4(3):85-97.
4. Moon DK. Epidemiology, Cause, and Anatomy of Osteonecrosis of the Foot and Ankle. Foot Ankle Clin. 2019;24(1):1-16.
5. Franceschi F, Franceschetti E, Paciotti M, Torre G, Samuelsson K, Papalia R, et al. Surgical management of osteonecrosis of the humeral head: a systematic review. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2017;25(10):3270-8.
6. Lamb JN, Holton C, O'Connor P, Giannoudis PV. Avascular necrosis of the hip. Bmj. 2019;365:l2178.
7. Moya-Angeler J, Gianakos AL, Villa JC, Ni A, Lane JM. Current concepts on osteonecrosis of the femoral head. World J Orthop. 2015;6(8):590-601.
8. Arbab D, König DP. Atraumatic Femoral Head Necrosis in Adults. Dtsch Arztebl Int. 2016;113(3):31-8.
9. Liu LH, Zhang QY, Sun W, Li ZR, Gao FQ. Corticosteroid-induced Osteonecrosis of the Femoral Head: Detection, Diagnosis, and Treatment in Earlier Stages. Chin Med J (Engl). 2017;130(21):2601-7.
10. Griffith JF, Antonio GE, Kumta SM, Hui DS, Wong JK, Joynt GM, et al. Osteonecrosis of hip and knee in patients with severe acute respiratory syndrome treated with steroids. Radiology. 2005;235(1):168-75.
11. Swarup I, Lee YY, Movilla P, Figgie MP. Common factors associated with osteonecrosis of the femoral head in young patients requiring total hip arthroplasty. Hip Int. 2015;25(3):232-6.
12. Cohen-Rosenblum A, Cui Q. Osteonecrosis of the Femoral Head. Orthop Clin North Am. 2019;50(2):139-49.
13. Carli A, Albers A, Seguin C, Harvey EJ. The Medical and Surgical Treatment of ARCO Stage-I and II Osteonecrosis of the Femoral Head: A Critical Analysis Review. JBJS Rev. 2014;2(2).
14. Chughtai M, Piuze NS, Khlopas A, Jones LC, Goodman SB, Mont MA. An evidence-based guide to the treatment of osteonecrosis of the femoral head. Bone Joint J. 2017;99-b(10):1267-79.
15. Hollstein GA. Langzeitergebnisse des modifizierten Kraus- Lechner-Verfahrens bei der Behandlung der idiopathischen Hüftkopfnekrose. 2014.
16. Min BW, Song KS, Cho CH, Lee SM, Lee KJ. Untreated asymptomatic hips in patients with osteonecrosis of the femoral head. Clin Orthop Relat Res. 2008;466(5):1087-92.
17. Hofmann S, Mazières B. Osteonekrose: Natürlicher Verlauf und konservative Therapie. Der Orthopäde. 2000;29(5):403-10.
18. Roth A. Leitlinie Kurzfassung. S3-Leitlinie „Atraumatische Femurkopfnekrose des Erwachsenen“ 2019 [
19. Li W, Ye Z, Wang W, Wang K, Li L, Zhao D. Clinical effect of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of femoral head necrosis : A systematic review and meta-analysis. Orthopade. 2017;46(5):440-6.

20. Camporesi EM, Vezzani G, Bosco G, Mangar D, Bernasek TL. Hyperbaric oxygen therapy in femoral head necrosis. *J Arthroplasty*. 2010;25(6 Suppl):118-23.
21. Reis ND, Schwartz O, Militianu D, Ramon Y, Levin D, Norman D, et al. Hyperbaric oxygen therapy as a treatment for stage-I avascular necrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Br*. 2003;85(3):371-5.
22. Chen JM, Hsu SL, Wong T, Chou WY, Wang CJ, Wang FS. Functional outcomes of bilateral hip necrosis: total hip arthroplasty versus extracorporeal shockwave. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2009;129(6):837-41.
23. Furia JP, Rompe JD, Cacchio A, Maffulli N. Shock wave therapy as a treatment of nonunions, avascular necrosis, and delayed healing of stress fractures. *Foot Ankle Clin*. 2010;15(4):651-62.
24. Lin PC, Wang CJ, Yang KD, Wang FS, Ko JY, Huang CC. Extracorporeal shockwave treatment of osteonecrosis of the femoral head in systemic lupus erythematosus. *J Arthroplasty*. 2006;21(6):911-5.
25. Al-Jabri T, Tan JYQ, Tong GY, Shenoy R, Kayani B, Parratt T, et al. The role of electrical stimulation in the management of avascular necrosis of the femoral head in adults: a systematic review. *BMC Musculoskelet Disord*. 2017;18(1):319.
26. Marcheggiani Muccioli GM, Grassi A, Setti S, Filardo G, Zambelli L, Bonanzinga T, et al. Conservative treatment of spontaneous osteonecrosis of the knee in the early stage: pulsed electromagnetic fields therapy. *Eur J Radiol*. 2013;82(3):530-7.
27. Cebrian JL, Milano G, Francés A, Lopiz Y, Marco F, Stern L. Role of Electromagnetic Stimulation in the Treatment of Osteonecrosis of the Femoral Head in Early Stages. *Journal of Biomedical Science and Engineering*. 2014;07:252-7.
28. Im GI, Kim DY, Shin JH, Cho WH, Lee CJ. Degeneration of the acetabular cartilage in osteonecrosis of the femoral head: histopathologic examination of 15 hips. *Acta Orthop Scand*. 2000;71(1):28-30.
29. Atilla B, Bakircioglu S, Shope AJ, Parvizi J. Joint-preserving procedures for osteonecrosis of the femoral head. *EFORT Open Rev*. 2019;4(12):647-58.
30. Schneider W, Breitenseher M, Engel A, Knahr K, Plenck H, Jr., Hofmann S. [The value of core decompression in treatment of femur head necrosis]. *Orthopade*. 2000;29(5):420-9.
31. Kim-Orden MB, K; Khatod, M. Algorithm for Treatment of Hip and Knee Osteonecrosis: Review and a Presentation of Three Example Cases. *Journal of Rheumatic Diseases and Treatment* 2017;3(3).
32. Eward WC, Rineer CA, Urbaniak JR, Richard MJ, Ruch DS. The vascularized fibular graft in precollapse osteonecrosis: is long-term hip preservation possible? *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470(10):2819-26.
33. Marker DR, Seyler TM, McGrath MS, Delanois RE, Ulrich SD, Mont MA. Treatment of early stage osteonecrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Am*. 2008;90 Suppl 4:175-87.
34. Karachalios TS, Koutalos AA, Komnos GA. Total hip arthroplasty in patients with osteoporosis. *Hip Int*. 2020;30(4):370-9.
35. Khalifeh JM, Zohny Z, MacEwan M, Stephen M, Johnston W, Gamble P, et al. Electrical Stimulation and Bone Healing: A Review of Current Technology and Clinical Applications. *IEEE Rev Biomed Eng*. 2018;11:217-32.
36. Neue Magnetodyn GmbH. Magnetodyn - Systeme zur Geweberegeneration 2013.
37. Grunert PC, Jonitz-Heincke A, Su Y, Souffrant R, Hansmann D, Ewald H, et al. Establishment of a novel in vitro test setup for electric and magnetic stimulation of human osteoblasts. *Cell Biochem Biophys*. 2014;70(2):805-17.

38. Stephan H. Experimentelle und klinische Untersuchungen zur biologischen Wirkung und therapeutischen Wirksamkeit der magnetisch induzierten Elektro-Osteotherapie. 2007.
39. Windisch C, Kolb W, Rohner E, Wagner M, Roth A, Matziolis G, et al. Invasive electromagnetic field treatment in osteonecrosis of the femoral head: a prospective cohort study. *Open Orthop J.* 2014;8:125-9.
40. Stephan H, Obermeier A. Klinischer Bericht zur magnetisch induzierten Elektro-Osteotherapie (ELMO®) - Update. 2012.
41. Neue Magnetodyn GmbH - Magnetodyn®-Verfahren - Systeme zur Geweberegeneration - Willkommen: Netz-Eule.de; [Available from: <https://www.magnetodyn.de/de/index.php>].
42. Stryker Trauma GmbH. ASNIS III - S-Series. Operative Technique. Femoral Neck Fracture, Avascular Necrosis of the Femoral Head, Subtalar Arthrodesis (B0300114) 2017.
43. Galli C, Colangelo M, Pedrazzi G, Guizzardi S. The Response of Osteoblasts and Bone to Sinusoidal Electromagnetic Fields: Insights from the Literature. *Calcif Tissue Int.* 2019;105(2):127-47.
44. Zimmer H. Tierexperimentelle Untersuchungen über die Wirkung elektrischer und magnetischer Wechselfelder auf das Knochenwachstum und Regeneration [Doktorarbeit]: Technische Universität München; 1972.
45. Träger JS. Die Hüftkopfnekrose des Erwachsenen. Untersuchungen zur Ätiologie, Pathogenese, gelenkerhaltenden Therapie und Revitalisierung [Habilitationsschrift]. München: Technische Universität München; 1995.
46. Fukada E, Yasuda I. On the Piezoelectric Effect of Bone. *Journal of the Physical Society of Japan.* 1957;12(10):1158-62.
47. Fornell S, Ribera J, Mella M, Carranza A, Serrano-Toledano D, Domecq G. Effects of electrical stimulation in the treatment of osteonecrosis of the femoral head. *Hip Int.* 2018;28(4):434-41.
48. Tukey JW. *Exploratory data analysis*: Reading, MA; 1977.
49. Zhao D, Zhang F, Wang B, Liu B, Li L, Kim SY, et al. Guidelines for clinical diagnosis and treatment of osteonecrosis of the femoral head in adults (2019 version). *J Orthop Translat.* 2020;21:100-10.
50. Guo KJ, Zhao FC, Guo Y, Li FL, Zhu L, Zheng W. The influence of age, gender and treatment with steroids on the incidence of osteonecrosis of the femoral head during the management of severe acute respiratory syndrome: a retrospective study. *Bone Joint J.* 2014;96-b(2):259-62.
51. Nally FJ, Zanotti G, Buttaro MA, Diaz Dilernia F, Mansilla IG, Comba FM, et al. THA conversion rate comparing decompression alone, with autologous bone graft or stem cells in osteonecrosis. *Hip Int.* 2018;28(2):189-93.
52. Mont MA, Pivec R, Banerjee S, Issa K, Elmallah RK, Jones LC. High-Dose Corticosteroid Use and Risk of Hip Osteonecrosis: Meta-Analysis and Systematic Literature Review. *J Arthroplasty.* 2015;30(9):1506-12.e5.
53. Mont MA, Zywiol MG, Marker DR, McGrath MS, Delanois RE. The natural history of untreated asymptomatic osteonecrosis of the femoral head: a systematic literature review. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92(12):2165-70.
54. Massari L, Fini M, Cadossi R, Setti S, Traina GC. Biophysical stimulation with pulsed electromagnetic fields in osteonecrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88 Suppl 3:56-60.
55. Bassett CA, Schink-Ascani M, Lewis SM. Effects of pulsed electromagnetic fields on Steinberg ratings of femoral head osteonecrosis. *Clin Orthop Relat Res.* 1989(246):172-85.

56. Aaron RK, Lennox D, Bunce GE, Ebert T. The conservative treatment of osteonecrosis of the femoral head. A comparison of core decompression and pulsing electromagnetic fields. *Clin Orthop Relat Res.* 1989(249):209-18.
57. Leo M, Milena F, Ruggero C, Stefania S, Giancarlo T. Biophysical stimulation in osteonecrosis of the femoral head. *Indian J Orthop.* 2009;43(1):17-21.
58. Steinberg ME, Brighton CT, Corces A, Hayken GD, Steinberg DR, Strafford B, et al. Osteonecrosis of the femoral head. Results of core decompression and grafting with and without electrical stimulation. *Clin Orthop Relat Res.* 1989(249):199-208.
59. Steinberg ME, Brighton CT, Bands RE, Hartman KM. Capacitive coupling as an adjunctive treatment for avascular necrosis. *Clin Orthop Relat Res.* 1990(261):11-8.
60. Aaron RK, Ciombor DM. Therapeutic effects of electromagnetic fields in the stimulation of connective tissue repair. *J Cell Biochem.* 1993;52(1):42-6.
61. Wang CJ, Wang FS, Huang CC, Yang KD, Weng LH, Huang HY. Treatment for osteonecrosis of the femoral head: comparison of extracorporeal shock waves with core decompression and bone-grafting. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87(11):2380-7.
62. Wang CJ, Wang FS, Ko JY, Huang HY, Chen CJ, Sun YC, et al. Extracorporeal shockwave therapy shows regeneration in hip necrosis. *Rheumatology (Oxford).* 2008;47(4):542-6.
63. Wang CJ, Wang FS, Yang KD, Huang CC, Lee MS, Chan YS, et al. Treatment of osteonecrosis of the hip: comparison of extracorporeal shockwave with shockwave and alendronate. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2008;128(9):901-8.
64. Ludwig J, Lauber S, Lauber HJ, Dreisilker U, Raedel R, Hotzinger H. High-energy shock wave treatment of femoral head necrosis in adults. *Clin Orthop Relat Res.* 2001(387):119-26.
65. Nandi M, Schreiber KL, Martel MO, Cornelius M, Campbell CM, Haythornthwaite JA, et al. Sex differences in negative affect and postoperative pain in patients undergoing total knee arthroplasty. *Biol Sex Differ.* 2019;10(1):23.
66. Speed TJ, Richards JM, Finan PH, Smith MT. Sex moderates the effects of positive and negative affect on clinical pain in patients with knee osteoarthritis. *Scand J Pain.* 2017;16:66-73.
67. Bartley EJ, King CD, Sibille KT, Cruz-Almeida Y, Riley JL, 3rd, Glover TL, et al. Enhanced Pain Sensitivity Among Individuals With Symptomatic Knee Osteoarthritis: Potential Sex Differences in Central Sensitization. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2016;68(4):472-80.
68. Karlamangla AS, Burnett-Bowie SM, Crandall CJ. Bone Health During the Menopause Transition and Beyond. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2018;45(4):695-708.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

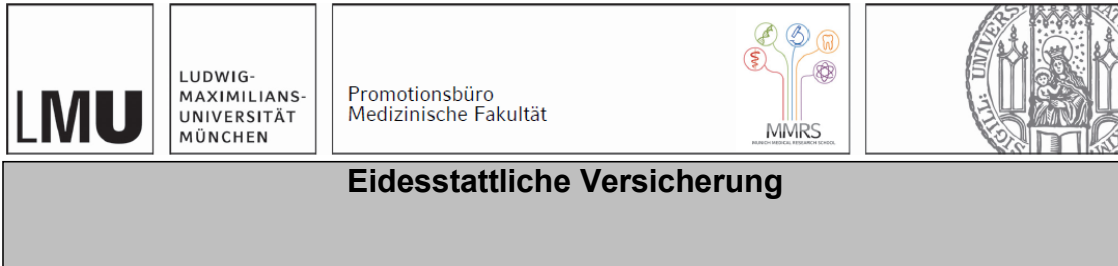
Meinem Doktorvater Prof. Dr. Kammerlander danke ich herzlich für die Bereitstellung des Themas und Förderung meiner Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt meinem Betreuer Dr. Eduardo Suero, der mir mehrere Jahre lang unterstützend und beratend zur Seite stand – angefangen bei der Sammlung der Daten und Formulierung sinnvoller Studienvariablen, bis hin zu wertvollen Tipps im Umgang mit dem Statistikprogramm Stata.

Herzlichen Dank auch an Herrn Stephan und Mitarbeiter der Magnetodyn GmbH für die Beantwortung meiner Fragen zu den in dieser Studie verwendeten Magnetfeldspulen.

Insbesondere gilt mein Dank auch meiner Familie, meinem Partner und Freunden, die an mich glaubten und mich auf meinem Weg zur Erlangung des Doktorgrades immer wieder motiviert und unterstützt haben.

Affidavit



Boser, Anna

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel:

Behandlungsergebnisse von Osteonekrosen mit aktivierbaren Implantaten zur elektromagnetisch induzierten Osteotherapie

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Würzburg, den 11.03.2024

Ort, Datum

Anna Boser

Unterschrift Doktorandin bzw. Doktorand