

# Umstrittene Ossifikationsprophylaxe

Die Gabe nicht-steroidaler Antirheumatika zur Prophylaxe heterotoper Ossifikationen nach Hüftgelenkersatz ist verbreitet. Wegen unklarer Nutzen/Risiko-Bilanz ist von einem Routineeinsatz jedoch abzuraten.



Nach Hüftgelenkersatz sind bei ca. 30 bis 50 Prozent aller Operierten heterotopere Ossifikationen (HO) im Weichgewebe um das implantierte Gelenk zu erwarten. Die genaue Pathogenese ist unbekannt; bedeutsam scheint aber eine initiale entzündliche Reaktion mit Freisetzung von Prostaglandinen durch das chirurgische Trauma. Die Umwandlung in knöchernes Gewebe beansprucht meist sechs Monate, nach einem Jahr ist der Prozess in aller Regel abgeschlossen. HO werden nach Brooker abhängig von der Bewegungseinschränkung in vier Schweregrade unterteilt. Vor allem die Schweregrade III und IV, die 3 bis 7 Prozent aller Fälle ausmachen, scheinen mit verzögert auftretenden Schmerzen und Bewegungseinschränkungen assoziiert. Prädisponierende Faktoren für HO sind männliches Geschlecht, Ossifikationen nach früheren Eingriffen, chirurgische Technik (z. B. Zugangsweg, Revisionseingriffe) und zu Hyperostosis führende Vorerkrankungen.

## Datenlage zu Antirheumatika

Die perioperative Gabe nicht-steroidaler Antirheumatika (NSAR) reduziert die Häufigkeit und Ausprägung röntgenologisch verifizierbarer HO: nach einer Metaanalyse der Cochrane Collaboration aus dem Jahr 2004, die 16 randomisierte Studien mit zusammen nahezu 5.000 Patienten einschließt, sind HO aller Schweregrade um 59 Prozent seltener. Bei routinemäßigem Einsatz ließen sich 15 bis 20 Fälle von HO pro 100 Hüfteingriffe verhindern; erforderlich wäre die Gabe mittlerer bis hoher NSAR-Dosen. Allerdings schließt das Review mit der Aussage, dass Unsicherheiten über die akuten Nebenwirkungen der Therapie verbleiben

und dass wegen unzureichender Daten zu klinischen Langzeiteffekten (chronischer Schmerz, eingeschränkte Beweglichkeit) eine „substantielle Ungewissheit“ über die Bedeutung der Befunde besteht. Die Prophylaxe der HO mit NSAR wird lediglich für „very high-risk individuals“ empfohlen und zur weiteren Klärung der Datenlage auf die Ergebnisse einer 2002 begonnenen randomisierten Multicenterstudie verwiesen. Diese HIPAID-Studie mit 900 Patienten wurde 2006 veröffentlicht und zeigte unter 1.200 mg Ibuprofen über 14 Tage eine Abnahme des HO-Risikos insgesamt um 69 Prozent und für HO der Brooker-Grade III und IV um 44 Prozent. Alle Patienten wurden über 6 bis 12 Monate gezielt auch hinsichtlich Schmerzempfinden und Beweglichkeit der operierten Hüfte nachuntersucht. Trotz der deutlich reduzierten Rate an HO unter dem NSAR zeigte sich hierbei kein signifikanter Unterschied zwischen der Behandlungs- und Placebogruppe. Blutungskomplikationen waren dagegen unter Ibuprofen signifikant häufiger. Das Fazit der Publikation schließt mit dem Satz: „Routine prophylaxis is not recommended“. Seither wird in der internationalen Fachliteratur die Indikation für eine routinemäßige HO-Prophylaxe zunehmend in Zweifel gezogen.

## Praxis in Deutschland

In Deutschland ist die Prophylaxe von HO nach Hüftgelenkersatz weit verbreitet und wird in der S3-Leitlinie der orthopädischen Fachgesellschaft zur Koxarthrose ohne Literaturangaben mit dem Grad B empfohlen. In einem Übersichtsartikel der Zeitschrift „Der Orthopäde“ aus dem

Jahr 2011 zu HO nach Hüftgelenkersatz werden weder die Bedenken und Warnungen der Cochrane-Autoren noch die Ergebnisse der HIPAID-Studie erwähnt – stattdessen wird die konsequente Gabe von Indomethacin oder Diclofenac über vier(!) Wochen empfohlen. So weitreichende Empfehlungen zur Routineanwendung von NSAR sind vor dem Hintergrund des allenfalls fraglichen klinischen Nutzens, aber nachgewiesenen Schadens in keiner Weise nachvollziehbar. Das als Goldstandard empfohlene Indomethacin gilt wegen häufiger Ulkuskomplikationen und ZNS-Nebenwirkungen zudem nur noch als Reservemittel bei Gicht oder schwerer rheumatischer Erkrankung. Das Risiko für Ulzera, Nierenfunktionsstörungen und kardiovaskuläre Ereignisse unter NSAR muss gerade bei Patienten bedacht werden, die eine Hüftprothese erhalten sollen: sie sind typischerweise älter, weisen häufig kardiale oder vaskuläre Vorerkrankungen auf und sind durch den perioperativ nicht sicher vermeidbaren Volumenmangel besonders gefährdet – Umstände, die das Risiko für Störwirkungen unter NSAR erhöhen. Für den routinemäßigen perioperativen Einsatz von NSAR zur Verhinderung von Ossifikationen nach Hüftgelenkersatz sehen wir keine Indikation. ■



Dr. Claudia Proske,  
PD Dr. Frank Hinrichs,  
Orthopädische Fachklinik Stenum

Dr. Hans Wille,  
Institut für Pharmakologie Bremen,  
Klinikum Bremen-Mitte