

*AUS DER KLINIK FÜR KINDERUROLOGIE
PROF. DR. WOLFGANG H. RÖSCH
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG*

*Morphological and Functional Hip Long-Term
Results after Exstrophy Repair*

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Michael Kertai

2016

*AUS DER KLINIK FÜR KINDERUROLOGIE
PROF. DR. WOLFGANG H. RÖSCH
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG*

*Morphological and Functional Hip Long-Term
Results after Exstrophy Repair*

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Michael Kertai

2016

Dekan: Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Wolfgang H. Rösch

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Hans J. Schlitt

Tag der mündlichen Prüfung: 15.12.2016

Erläuternde Zusammenfassung zur Publikation
“Morphological and Functional Hip Long-Term Results after
Exstrophy Repair” (European Journal pediatric orthopedics,
2015, Okt 7. [Epub ahead of print])

Vorbemerkung

Nach Art. 3 Abs. 2 des Grundgesetzes sind Frauen und Männer gleichberechtigt. Alle Personen- und Funktionsbezeichnungen, insb. die Verwendung der Bezeichnung „Patient“ in dieser Arbeit gilt daher für Frauen und Männer in gleicher Weise.

Inhaltsverzeichnis

Einleitung.....	Seite 7
Material und Methoden.....	Seite 9
Patientenrekrutierung.....	Seite 9
Untersuchungsablauf.....	Seite 10
Statistik.....	Seite 13
Ergebnisse.....	Seite 14
Sport.....	Seite 14
Orthopädische Anamnese.....	Seite 14
Klinische Untersuchung.....	Seite 15
Harris Hip Score.....	Seite 15
Radiologische Parameter.....	Seite 16
Diskussion.....	Seite 19
Literaturverzeichnis.....	Seite 24
Danksagung.....	Seite 28

Einleitung

Der Blasenekstrophie-Epispadie-Komplex (BEEK) stellt mit 2,15 von 100.000 Lebendgeborenen [1] eine seltene angeborene Fehlbildung dar. Neben Fehlbildungen der Blase, der Harnröhre und der äußeren Genitale ist diese Malformation mit einer Verkürzung der Schambeine (Rami pubis) sowie einer Symphysendiastase und Retroversion der Hüftgelenke (Acetabula) vergesellschaftet [2-4].

Aufgrund der seltenen Entität liegen nur wenige Arbeiten über die klinischen und pathologischen Auswirkungen dieser knöchernen Formation vor. In diesen Veröffentlichungen wird jedoch übereinstimmend gezeigt, dass die Rate an schweren Hüftdysplasien bis hin zur Hüftluxation sowie von Arthrosen des Hüftgelenkes deutlich erhöht ist [5-7].

Des weiteren führt die Symphysendiastase durch Insuffizienz der Beckenbodenmuskulatur zur Kontinenzproblemen, auch nach Blasenverschluss sowie einer erhöhten Rate an Gebärmutterprolaps bei weiblichen Patienten [8-9].

Aus den soeben genannten Gründen hat sich die Symphysenadaptation im Rahmen der BEEK-Korrektur durchgesetzt. Hier kommen jedoch unterschiedliche Verfahren in Frage.

Weit verbreitet sind hier insbesondere die anteriore oder posteriore Osteotomie des Os Iliums. Von Schrott [10] wurde eine alternative Methode publiziert und angewendet, die auf eine Osteotomie verzichtet und die Adaptation der Symphyse durch Zuggurtung mittels resorbierbaren Nähten (PDS) erreicht. Die Langzeitergebnisse bezüglich Kosmetik, Kontinenz und Gebährmutterprolaps wurden bereits publiziert [11,17,18] und zeigen keinen Nachteil gegenüber den invasiveren Verfahren mit Beckenosteotomie.

Die vorliegende Arbeit sollte nun der Frage nachgehen, ob dieses Vorgehen auch bezüglich der Hüftgelenksfunktion und -pathologie den Ergebnissen bei Patienten mit Beckenosteotomie mindestens ebenbürtig ist. Zudem stellt sie derzeit die Publikation mit dem größten homogenen Patientengut, die mit einer einzigen Operationsmethode behandelt und im Langzeitverlauf untersucht wurden, dar.

Material und Methoden

Patientenrekrutierung

Über einen Zeitraum von zwei Jahren wurden alle Patienten mit BEEK, die sich in der Sprechstunde oder stationär in der Kinderurologischen Klinik der Universität Regensburg an der Klinik St Hedwig vorstellten zur Teilnahme an der Studie gebeten. Einschlusskriterien waren:

- Einzeitige Rekonstruktion des BEEK im Säuglingsalter mit Adaptation der Symphyse durch Zuggurtung ohne Osteosynthese.
- Alter mindestens 13 Jahre.
- Vorliegen einer Einverständnis zur Teilnahme des Patienten, soweit volljährig oder seiner Eltern.

Ausgeschlossen wurden Patienten, die:

- jünger als 13 Jahre waren.
- keine Zustimmung zur Teilnahme an der Studie erteilt haben.
- eine reine Epispadie oder eine kloakale Ekstrophie hatten.
- aufgrund anderer Erkrankungen oder postoperativ nicht körperlich untersucht werden konnten.
- eine Beckenosteotomie erhalten haben.

- keine Symphysenadaptation mittels Zuggurtung erhalten haben

Alle Patienten waren bereits vor Beginn dieser Studie im deutschen Netzwerk für angeborene Urogenitale Malformationen (CURE Net, www.cure-net.de) eingeschlossen.

Ein Ethikvotum lag vor.

Untersuchungsablauf

1. Fragebogen:

Nach Vorstellung der Ziele der Studie und Einholen der Einwilligung des Patienten oder seinen sorgeberechtigten Eltern hierzu wurde mit den Studeinteilnehmern zunächst ein Fragebogen abgearbeitet. Zum Teil wurden die Fragen zum Behandlungsverlauf mit Informationen aus der Patientenakte (SAP) sowie dem U-Heft ergänzt, soweit sie nicht sicher beantwortet werden konnten.

Der Fragebogen enthielt folgende Fragen:

- Art der Blasenrekonstruktion:
 - einzeitig / mehrzeitig / Harnleiter-Darmimplantation (HDI)
- Art der Beckenrekonstruktion
 - Symphysenadaptation ja / nein

- Symphysenadaptation durch:
 - Zuggurtung / Osteotomie
- Hinweise für Hüftdysplasie in Säuglingsperiode:
 - Klinisch (Falten) / Sono / Röntgen
- Sonographischer Befund der Hüftdysplasie (soweit bekannt)
- Bestehen (belastungsabhängige) Beschwerden?
 - Ja / Nein
 - Wenn ja, wo?
 - Rücken / Hüfte / Kniegelenke
- Ist der Patient/die Patientin in Betreuung durch einen (Kinder-)Orthopäden?
 - ja / nein
- Ist eine Nachbehandlung der Hüftdysplasie erfolgt (soweit vorhanden)?
 - ja / nein
 - Wenn ja, wie und wie lange?
- Lieblings-Einzel sportart?
- Lieblings-Mannschaftssportart?
- Letzte Sport-Zeugnisnote?

2. Klinische Untersuchung:

Alle Patienten wurden vom Erstautor der Publikation bezüglich der passiven Bewegungsausmaße untersucht. Hierbei wurde neben der Extension und Flexion, der Adduktion und Abduktion, die Innen- und Außenrotationsfähigkeit sowohl bei gestrecktem, als auch gebeugtem (90°) Hüftgelenk erfasst.

Die Ergebnisse wurden mit Normwerten nach Kapandji [12] verglichen und Abweichungen größer als 10° von den Normwerten wurden als pathologisch deklariert.

Darüber hinaus wurde der Body-Mass-Index (BMI) ermittelt.

3. Harris Hip Score:

Ergänzend zu dem Fragebogen und der körperlichen Untersuchung wurde der standardisierte Harris Hip Score [13] ermittelt.

4. Röntgendiagnostik:

Bei allen Patienten wurde eine Beckenübersichtsaufnahme mit anterior-posteriorem Strahlengang durchgeführt.

Durch einen Kinderradiologen (Brandl R.) und einen Orthopäden (Hirschfelder H.) wurden unabhängig von einander folgende wesentlichen Parameter [14] bestimmt:

- CE Winkel n. Wiberg bzw. AC Winkel n. Tönnis (bei noch offener Y-Fuge)
- Caput-Collum-Diaphysenwinkel (CCD) rechts und links
- Zeichen einer Coxarthrose
(Gelenkspaltverschmälerung, subchondrale Sklerosierung, Osteophyten, Geröllzysten)
- Länge der Symphysendiastase

Statistik

Da die Parameter zur Beurteilung einer Hüftdysplasie von zwei unterschiedlichen Untersuchern erfasst wurden, wurde zunächst der „Bravais-Pearson intraclass correlation coefficient“ bestimmt. Dieser zeigte sich mit über 95% eine signifikante Übereinstimmung, sodass im weiteren das arithmetische Mittel der Werte gebildet wurde.

Ergebnisse

Die detaillierten Ergebnisse der radiologischen und klinischen Untersuchung sind in Tabelle 1 dargestellt.

Sport

76% (n=13) der Patienten beantworteten die Frage nach ihrer letzten Sportnote. Im Mittel zeigte sich eine Schulnote von 1,8, wobei alle möglichen Schulnoten angegeben wurden.

Orthopädische Anamnese

Zwei Patienten waren im Vorfeld bereits in orthopädischer Behandlung, die jedoch unabhängig von deren Blasenekstrophie durchgeführt wurde und jeweils Fußfehlstellungen betraf.

Obwohl in Deutschland bereits 1996 das Screeningprogramm zur Hüftdysplasie eingeführt wurde und 15 Patienten der Studie nach 1996 geboren wurden, hatten nur 10 (59% von 17, bzw. 67% von 15 Studienteilnehmern) Patienten eine Hüftsonographie im Säuglingsalter erhalten.

Von diesen wurde ein Patient aufgrund einer angeborenen Hüftdysplasie mit einer Hüftbeugeschiene behandelt. Dieser Patient zeigt weder in der klinischen, noch in der radiologischen Untersuchung pathologische Befunde.

Klinische Untersuchung

5 von 17 Patienten (29%) hatten einen BMI größer 25 und waren somit zum Zeitpunkt der Untersuchung leicht übergewichtig. Keiner der Studienteilnehmer hatte einen BMI über 30, was die Grenze zur krankhaften Übergewichtigkeit darstellt.

5 Patienten (29%) zeigten pathologische Befunde bezüglich der passiven Bewegungsausmaße ihrer Hüftgelenke sowohl im Sinne einer vermehrten, als auch verringerten Beweglichkeit. Bei keinem der Patienten war die Bewegung in einer Richtung vollständig aufgehoben und keiner hatte Abweichungen vom Normwert größer 20°. Ebenso gab keiner der Untersuchten Schmerzen bei der Untersuchung an.

Harris Hip Score

Mit Ausnahme eines Patienten, der bei längerer Belastung Schmerzen angab, hatten alle einen perfekten Score von 100/100.

Radiologische Parameter

Bei 6 Hüften von insg. 4 Patienten zeigten sich nach Tönnis [14] grenzwertige dysplastische Befunde in der Messung des CE Winkels. Einen CE Winkel kleiner 20° (schwere Hüftdysplasie) zeigte sich bei keinem der Untersuchten.

Ein Patient hatte Zeichen einer beginnenden Arthrose, jedoch hatte der Patient keine subjektiven Beschwerden.

Die mittlere Weite der Symphysendiastase betrug 5,1cm (2,8 – 8,5cm).

Patienten Nummer	Alter bei Untersuchung (Jahre)	Mittlerer CE Winkel (Wiberg) rechts	Mittlerer CE Winkel (Wiberg) links	Mittlere Länge der Symphysen- diastase (cm)	Auffälligkeiten der Untersuchung
1	14	31	30	5.4	Verringerte Abduktion
2	13	26	24	4.8	
3	13	34.5	36.5	4.2	
4	25	26	28.5	6.7	
5	25	30	30	4.0	
6	18	32.5	33.5	2.8	Verringerte Innenrotation (f)
7	18	20.5	21	6.2	Erhöhte Innenrotation (e)
8	19	34	32	6.0	Verringerte Innenrotation(e,f); Erhöhte Außenrotation(f)
9	28	36.5	30.5	8.5	Erhöhte Außenrotation (e), Verringerte Außenrotation (f)

10	17	33.5	31	3.1	Erhöhte Abduktion, Erhöhte Außenrotation (e)
11	17	26	31.5	3.9	
12	15	38.5	33	3.6	
13	18	35	36	4.2	
14	14	26.5	28	6.0	
15	20	23	24	3.4	Erhöhte Abduktion, Verringerte Außenrotation (f)
16	17	24.5	28.5	4.9	Erhöhte Abduktion
17	19	34	34	8.45	Erhöhte Innenrotation (e)

Tabelle 1

(e = Untersuchung mit gestrecktem Hüftgelenk, f = Untersuchung mit gebeugtem Hüftgelenk). In rot sind pathologische CE-Winkel markiert.

Diskussion

Aufgrund signifikant besserer urogenitaler und kosmetischer Langzeitergebnisse stellt die Adaptation der Symphyse mit oder ohne Beckenosteotomie bei Patienten mit angeborener Blasenekstrophie einen wesentlichen Teil der Ekstrophiekorrektur dar [8].

Während die Rate an Hüftdysplasien, -luxationen und Hüftgelenksarthrosen bei Patienten ohne Verschluss der Symphyse bekanntermaßen deutlich über der Inzidenz in der Gesamtbevölkerung liegt [5, 6, 7] liegt, führt die Symphysenadaptation mit und ohne Osteotomie zu einer signifikanten Reduktion dieser Pathologien [6].

Obwohl bezüglich der Notwendigkeit einer Annäherung der Symphyse im Rahmen der Blasenekstrophiekorrektur weitestgehend Einigkeit in den vorliegenden Studien und Lehrbüchern besteht, existiert eine große Vielfalt der empfohlenen operativen Vorgehensweisen [15, 16]. Hier werden von den jeweiligen Autoren, neben der von uns favorisierten Symphysenadaptation mittels PDS Zerklage, die vordere, hintere und schräge Beckenosteotomie als Therapie der Wahl vorgeschlagen.

Für die Symphysenadaptation ohne Beckenosteotomie konnten

Ebert et al. [17,18] bereits nachweisen, dass dieses Vorgehen vergleichbare Ergebnisse zu denen mit Osteotomie behandelten Patienten zeigen. Die vorliegende Studie hatte zum Ziel, die orthopädischen Langzeitergebnisse dieser Methode zu analysieren und mit der vorhandenen Literatur zu vergleichen.

Obwohl es sich mit 17 Patienten um ein relativ kleines untersuchtes Kollektiv handelt, stellt unsere Studie dennoch, soweit mir bekannt, die größte Untersuchung zu dieser Fragestellung dar. Ein bezüglich des Verschlusses der Symphyse einheitliches Kollektiv wird überhaupt nur in einer einzigen Studie mit insgesamt 13 Patienten untersucht [6].

Dies stellt auch die einzige Studie dar, bei der alle Patienten bereits im pubertären oder postpubertären Alter sind. Die Notwendigkeit ältere Patienten zur Beantwortung der Fragestellung zu untersuchen ergibt sich jedoch bereits allein aus der Tatsache, dass die Weite der Symphysendiastase nach der initialen Adaptation, ob mit oder ohne Osteotomie bis zum Wachstumsabschluss wieder zunimmt [16], wie wir auch im eigenen Kollektiv beobachten konnten, da die Symphyse im Rahmen der Blasenekstrophiekorrektur vollständig adaptiert wird.

Mit einem Mittelwert von 5,1cm liegen die Weiten der Symphysendiastase im Bereich derer von Patienten mit stattgehabter Beckenosteotomie, soweit aus den vorliegenden

Studien eruierbar [6, 19].

Auch bezüglich der Inzidenz von Hüftdysplasie und Coxarthrose sind unsere Ergebnisse vergleichbar mit den wenigen vorliegenden Studien [5,6] solcher Patienten.

Eine tatsächliche Aussage zum Risiko, im Vergleich zur Inzidenz in der Gesamtpopulation, eine Hüftdysplasie oder gar eine Coxarthrose zu entwickeln, lässt unsere Studie jedoch aufgrund der kleinen Fallzahl nicht zu.

Auch sind die gemessenen CE Winkel als Indikator einer Hüftdysplasie nicht sicher aussagekräftig, da bei Patienten mit Blasenekstrophie trotz Symphysenadaptation häufig eine Retroversion der Acetabula zu beobachten ist [2]. Durch diese kommt es im Beckenübersichtsröntgen, welches die Überdachung der Hüftgelenke nur als Superposition im anterior-posterioren Strahlengang erscheinen lässt, zu einer Verringerung des CE Winkels bei eigentlich guter, jedoch zu dorsaler Hüftkopfüberdachung. Die dadurch ungünstigen biomechanischen Belastungen der Femora sind auch bei Patienten mit Blasenekstrophie gut dokumentiert [5] und scheinen unabhängig von der Grunderkrankung das Risiko für eine Coxarthrose zu erhöhen [20].

Letztendlich wäre zur Beantwortung der Frage, ob es sich bei den erhöhten CE Winkeln in den 6 Hüften tatsächlich um eine

Dysplasie oder lediglich eine Retroversion der Hüftpfanne handelt, eine Schichtbildung mittels Magnetresonanz- oder Computertomographie notwendig gewesen. Diese war jedoch nicht Bestandteil der Untersuchung, auch gäbe es keine vergleichende Literatur hierzu.

Letztendlich fällt in unserer Untersuchung auf, dass nur etwa zwei Drittel aller Studienteilnehmer im Säuglingsalter eine hüftsonographische Untersuchung erhalten haben, die eigentlich Bestandteil der U-Untersuchungen sein sollte. Dies deckt sich mit den Daten aus der CURE-Net Studie, wo etwa 60% aller eingeschlossenen Patienten sonographisch gescreent wurden (mündliche Mitteilung durch N. Zwink, PhD, 2015). Es ist anzunehmen, dass die Blasenekstrophe als psychologisch überwältigende Fehlbildung zu einem Aussetzen der Screeninguntersuchungen sowohl durch die Eltern als auch die behandelnden Ärzte führt.

Entgegen einer im letzten Jahr erschienenen Studie, die von einer erhöhten Inzidenz von angeborenen Hüftdysplasien bei Kindern mit Blasenekstrophien berichten [21], sehen wir dies nicht als erwiesen an und gehen derzeit von einer Rate analog derer von Neugeborenen ohne Ekstrophe aus. Die Kritik an den systematischen Fehlern der Untersuchung haben wir bereits in einem Schreiben an die Herausgeber zum Ausdruck gebracht.

Dennoch sollten Säuglinge mit Blasenekstrophie ebenso wie alle anderen auch ein sonographisches Screening der Hüftgelenke vor der sechsten Lebenswoche erhalten und sollten bei vorliegender angeborenen Dysplasie auch nach den üblichen Kriterien behandelt werden.

Literaturverzeichnis

1. Nelson CP1, Dunn RL, Wei JT. Contemporary epidemiology of bladder exstrophy in the United States.. J Urol. 2005 May;173(5):1728-31.
2. Sponseller PD, Bisson LJ, Gearhart JP, Jeffs RD, Magid D, Fishman E. The anatomy of the pelvis in the exstrophy complex. J Bone Joint Surg Am 1995;77(2):177–189
3. Suson KD, Sponseller PD, Gearhart JP. Bony abnormalities in classic bladder exstrophy: the urologist's perspective. J Pediatr Urol 2013; 9(2):112–122
4. Wakim A, Barbet JP, Lair-Milan F, Dubousset J. The pelvis of fetuses in the exstrophy complex. J Pediatr Orthop 1997;17(3):402–405
5. Kantor R, Salai M, Ganel A. Orthopaedic long term aspects of bladder exstrophy. Clin Orthop Relat Res 1997;(335): 240–245
6. Kaar SG, Cooperman DR, Blakemore LC, et al. Association of bladder exstrophy with congenital pathology of the hip and lumbosacral spine: a long-term follow-up study of 13 patients. J Pediatr Orthop 2002;22(1):62–66

7. JaniMM, Sponseller PD, Gearhart JP, Barrance PJ, Genda E, Chao EY. The hip in adults with classic bladder exstrophy: a biomechanical analysis. *J Pediatr Orthop* 2000;20(3):296–301
8. Meldrum KK, Baird AD, Gearhart JP. Pelvic and extremity immobilization after bladder exstrophyclosure: complications and impacton success. *Urology* 2003;62(6):1109–1113
9. Schmidt AH, Keenen TL, Tank ES, Bird CB, Beals RK. Pelvic osteotomy for bladder exstrophy. *J Pediatr Orthop*. 1993 Mar-Apr;13(2):214-9.
10. Schrott KM. Komplette einaktige Aufbauplastik der Blasenekstrophie. In: Schreiter F, ed. Plastisch-rekonstruktive Chirurgie in der Urologie. Stuttgart: Thieme; 1999:430–439
11. Ebert AK, Reutter H, Ludwig M, Rösch WH. The exstrophy-epispadias complex. *Orphanet J Rare Dis* 2009;4:23
12. Kapandji IA. The hip. In: The Physiology of the Joints. Volume 2. The Lower Limb. 6th ed. London: Churchill Livingstone; 2008:2–18
13. Mahomed NN, Arndt DC, McGrory BJ, Harris WH. The Harris hip score: comparison of patient self-report with surgeon assessment. *J Arthroplasty* 2001;16(5):575–580

14. Tönnis D. General radiography of the hip joint. In: Congenital Dysplasia and Dislocation of the Hip in Children and Adults. Berlin: Springer-Verlag; 1987:104–138
15. Jones D, Parkinson S, Hosalkar HS. Oblique pelvic osteotomy in the exstrophy/epispadias complex. JBJS 2006; 88 (6): 799-806
16. Satsuma S, Kobayashi D, Yoshiya S, Kurosaka M. Comparison of posterior and anterior pelvic osteotomy for bladder exstrophy complex. J Pediatr Orthop B 2006;15(2):141–146
17. Ebert AK, Falkert T, Germer U, Rösch WH. Biometry of the pubovisceral muscle and levator hiatus assessed by three-dimensional ultrasound in females with bladder exstrophy–epispadias complex after functional reconstruction. Ultrasound Obstet Gynecol 2009; 34: 98–103
18. Ebert AK, Falkert A, Brandl R, Hirschfelder H, Koller M, Rösch WH. Pelvic-floor imaging using three-dimensional ultrasonography and magnetic resonance imaging in the long term follow-up of the bladder-exstrophy-epispadias complex. BJU International 2009; 105: 248-253
19. Castagnetti M, Gigante C, Perrone G, Rigamonti W. Comparison of musculoskeletal and urological functional

outcomes in patients with bladder exstrophy undergoing repair with and without osteotomy. *Pediatr Surg Int* 2008;24(6):689–693

20. Ezoe M, Naito M, Inoue T. The prevalence of acetabular retroversion among various disorders of the hip. *J Bone Joint Surg Am*. 2006 Feb;88(2):372-9.
21. Mundy A, Kushare I, Jayanthi VR, Samor WP, Klingele KE. Incidence of Hip Dysplasia Associated With Bladder Exstrophy. *J Pediatr Orthop*. 2015 Jun 3.

Danksagung

Ein besonderer Dank geht an Frau Dr. Ebert, die mich tatkräftig bei der klinischen Arbeit und dem Verfassen der Menuskriptes unterstützt hat.

Danke natürlich auch an Prof. Rösch, an dessen Klinik ich die Arbeit machen durfte und deren gute Organisation einen reibungslosen Ablauf ermöglicht hat.

Neben allen anderen, die mich bei dieser Arbeit unterstützt haben, danke ich besonders meiner Frau, die so häufig die Zeit ohne mich genießen darf, weil ich wieder einmal länger in der Klinik geblieben bin.