

Vorwort zum DVO-Spezialkurs Skelettentwicklung und -erkrankungen beim Heranwachsenden

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

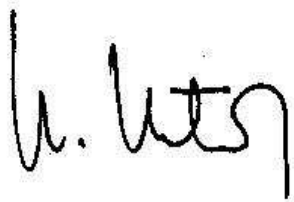
ich freue mich sehr, Sie zum DVO-Spezialkurs „Skelettentwicklung und -erkrankungen beim Heranwachsenden“ in Köln begrüßen zu dürfen.

Ich hoffe, dass wir Ihnen wieder interessante Aspekte der Osteologie auch jenseits der Diagnostik und Therapie der Osteoporose präsentieren können.

In den Fallbesprechungen suchen wir wieder die Diskussion mit Ihnen. Gerne können Sie für zukünftige Rezertifizierungskurse interessante Kasuistiken einreichen.

Ich freue mich zusammen mit allen Referenten auf einen interessanten und diskussionsreichen Rezertifizierungskurs in Köln

Ihr



Klaus M. Peters

→ Knochenalterbestimmung

Lektion 1- PD Dr. Christopher Niedhart

Die Bestimmung des Knochenalters eines Heranwachsenden ist einer der wichtigsten Meßpunkte für die Reifeentwicklung des Skelettes. Das Knochenalter ist Maß dafür, wie weit die Knochen einer bestimmten Region in ihrer Reifung vorangeschritten sind. Prinzipiell beginnt die knöcherne Entwicklung jedes Knochens in einem primären Ossifikationszentrum. Nach Stadien der Vergrößerung und Formbildung entwickeln sich in der Regel eine oder mehrere Epiphysen mit den zugehörigen sekundären Ossifikationszentren. Nach Fusion der Epiphysen mit dem Hauptknochen erreicht der Knochen die adulte Form.

Zur Bestimmung des Knochenalters können prinzipiell alle Skelettabschnitte herangezogen werden. Ausführlichere Datensammlungen liegen für das Fußskelett, die Hand, das Kniegelenk und den Ellenbogen vor. Am gebräuchlichsten ist die Bestimmung des Knochenalters an der Hand. Die häufigsten Methoden zur Bestimmung des Knochenalters der Hand sind die nach Greulich und Pyle (1959) oder Tanner und Kollegen (1975). Neben der Bestimmung des Knochenalters der Hand spielte klinisch die Entwicklung der Beckenkammepiphysen (Risserzeichen) eine besondere Rolle. Da die Entwicklung des Knochenalters in der Regel an allen Orten gleichmäßig und symmetrisch verläuft, ist ein Messpunkt zur sicheren Bestimmung des Knochenalters ausreichend.

Zur Bestimmung des Knochenalters der Hand wird eine dp. Aufnahme der linken Hand angefertigt. Das angefertigte Bild wird mit Vergleichsaufnahmen aus Atlanten verglichen: Über das Erscheinen der Ossifikationskerne, die Knochenform und letztlich den Schluss der Epiphysen kann das Skeletalter des zu untersuchenden Patienten bestimmt werden.

Prinzipiell sollte dabei das Alter für jeden Knochen einzeln bestimmt und anschließend für alle gemittelt werden. In der Regel wird aber der Gesamteindruck des gegebenen Röntgenbildes mit dem Gesamteindruck des Standardröntgenbildes verglichen. Dies kann zu Ungenauigkeiten führen.

Von Risser (1958) wurden erstmals die Ossifikation der Beckenkammepiphysen und deren Fusion als einfach zu erfassende Zeichen der Skelettreifung beschrieben. Zwischen der Entwicklung der Beckenkammepiphysen und dem Skeletalter besteht eine engere Beziehung als zum chronologischen Alter. Aufgrund der Strahlenbelastung sollte jedoch kein zusätzliches Röntgenbild des Beckens angefertigt werden, sondern nur bei bereits aus anderen Gründen angefertigten Bildern beurteilt werden. Die Ossifikation der Darmbeinkammepiphysen schreitet von anterolateral nach dorsomedial fort (Stadien I-IV). Die endgültige Verknöcherung (Stadium V) nimmt den umgekehrten Weg.

Die Kenntnis des Knochenalters ist Grundvoraussetzung zur Voraussage der Erwachsenengröße. Zur Voraussage der Erwachsenengröße existieren verschiedene Verfahren. Der einfachste Weg, sich über das Wachstum zu informieren, ist ein Blick in die Wachstumskurven, die aufgrund des entsprechenden Kurvenverlaufs bis in das Erwachsenenalter eine Orientierung vermitteln. Diese Methode ist jedoch relativ ungenau. Das Knochenalter sollte auf jeden Fall mit in die Vorhersage einbezogen werden. Die Voraussage der Erwachsenengröße erfolgt in der Regel nach Bailey und Pinneau (1952). Hierzu werden die Stehhöhe und die Differenz zwischen chronologischem Alter und Handskeletalter benötigt. Zur Verbesserung der Vorhersage sollte die Größe der Eltern mit einbezogen werden. Zur einfachen Anwendung in der Praxis existieren verschiedene Softwaresysteme). Je jünger das Kind ist, desto ungenauer ist die Vorhersage der Größe.

Literatur: F.U. Niethard, Kinderorthopädie, Thieme Verlag, 1997; G.U. Exner: Normalwerte in Wachstum und Entwicklung, Thieme Verlag, 2003

→ Skelettentwicklung des Heranwachsenden Lektion 2 – PD Dr. Christopher Niedhart

Das Wachstum des Menschen folgt prinzipiell fünf Gesetzen: Wachstum ist genetisch bestimmt. Wachstum verläuft in Phasen. Wachstum findet rund um die Uhr statt. Wachstum wird von Kräften beeinflusst. Wachstum ist eine Stoffwechsellistung. Ausdruck dieser Gesetzmäßigkeit sind Wachstumsdiagramme bzw. Somatogramme, die über die alters- und geschlechtsabhängigen Körpermaße informieren. Über die letzten 200 Jahre ist eine stetige Zunahme der Körperlänge zu beobachten. In den Körperlängendiagrammen kann die individuelle Körpergröße mit dem chronologischen Alter verglichen werden. Abweichungen lassen sich anhand der Perzentilenkurven erkennen. Hierbei kann sowohl eine erhöhte Wachstumsgeschwindigkeit mit Abweichen von der Perzentile als auch eine kontinuierliche Abweichung von der Perzentile bei gleich bleibender Wachstumsgeschwindigkeit identifiziert werden.

Definitionsgemäß liegt Kleinwuchs bei einer Körperlänge unter der zehnten Perzentile und Minderwuchs unter der dritten Perzentile vor. Für Großwuchs gilt dies oberhalb der 90. und für den Hochwuchs oberhalb der 97. Perzentile vor.

Die Wachstumsgeschwindigkeit ist direkt nach Geburt am größten. Sie beträgt etwa 11 cm pro Jahr. Danach fällt sie kontinuierlich ab bis zum neunten Lebensjahr. Im so genannten pubertären Wachstumsschub steigt sie wieder auf etwa 6 cm pro Jahr an, um dann kontinuierlich abzufallen.

Das Wachstum der Extremitäten unterscheidet sich hinsichtlich der größten Zunahme zwischen den einzelnen Wachstumsfugen: Das Wachstum der oberen Extremität findet vor allem im proximalen Humerus und dem distalen Radius statt. Das Wachstum der unteren Extremität findet vor allem im distalen Femur und der proximalen Tibia statt.

Während des Wachstums ändern sich auch die Achsverhältnisse: Aus dem klassischen O-Bein des Säuglings entsteht vor dem pubertären Wachstumsschub eine X-Stellung, um sich nachfolgend meist auszugleichen.

Die Kenntnis des zu erwartenden Restwachstums der einzelnen Extremitätenabschnitte ist zur Planung der Therapie von Achsfehlstellungen zwingend notwendig.

Literatur: F.U. Niethard, Kinderorthopädie, Thieme Verlag, 1997; G.U. Exner: Normalwerte in Wachstum und Entwicklung, Thieme Verlag, 2003

→ Knochendichte-Messung bei Kindern: was ist zu beachten

Lektion 3 – Dr. Oliver Semler

Bei allen quantitativen Messverfahren ist die Verwendung von Referenzwerten notwendig. Besonders im Kindes- und Jugendalter unterliegt das Skelettsystem durch das Wachstum schon physiologisch großen Veränderungen. Diese Faktoren müssen bei der Bewertung von Messergebnissen unbedingt beachtet werden. Ohne die Verwendung von pädiatrischen Referenzwerten (pädiatrische Software) ist eine sinnvolle Interpretation der gemessenen Parameter nicht möglich. Der Vergleich der Messwerte mit den entsprechenden Referenzwerten kann auch dadurch erschwert sein, dass die Variablen: Alter, Körpergröße und Pubertätsstadium nicht immer zusammen passen müssen. Dann muß genau geprüft werden, welches das entsprechende Vergleichskollektiv für den Patienten ist. Generell gibt es verschiedene Messmethoden, die zur Bestimmung der Knochendichte geeignet sind, die aber alle Ihre Vor- und Nachteile bieten.

Dual Energy X-Ray Absorption (DEXA)

Die Vorteile der Methode sind niedrige Strahlenbelastung, Reproduzierbarkeit, Geschwindigkeit und die Analyse des gesamten Skelettsystems. Nachteil der Methode ist, dass keine dreidimensionale Dichte bestimmt werden kann, sondern die zweidimensional gemessene Knochenmasse auf die Knochenfläche bezogen wird. Der so gemessene Parameter, definiert als areal bone mineral density (aBMD), muss demzufolge unter Einbeziehung der Knochengröße interpretiert werden.

Periphere quantitative Computertomographie (pQCT)

Mit der peripheren quantitativen Computertomographie ist es möglich ein dreidimensionales Bild des Knochens zu erhalten. Hierbei kann neben der Knochendichte und -masse insbesondere die Knochengeometrie bestimmt werden. Aus diesen Angaben lässt sich die Festigkeit berechnen. Zusätzlich ist eine Messung der Muskelquerschnittsfläche an Unterarm und Unterschenkel möglich. So kann festgestellt werden, ob eine adäquate Adaptation des Skelettsystems an die einwirkenden Muskelkräfte vorliegt. Ein Nachteil dieser Methode ist, dass nur ausgewählte Abschnitte des peripheren Skelettsystems (Unterschenkel, Unterarm) gemessen werden können. Zusätzlich ist die Methode anfällig für Bewegungsartefakte und sie erfordert viel Erfahrung in der technischen Durchführung.

Quantitative Computertomographie (QCT)

Das QCT ist eine Methode mit der die Knochenmasse und Knochengeometrie nicht nur an peripheren Skelettabschnitten, sondern auch in zentralen Regionen (Wirbelsäule) erfasst werden kann. Problematisch ist bei dieser Untersuchungsmethode besonders im Kindes- und Jugendalter die im Vergleich zu den anderen Methoden hohe Strahlenbelastung und die nur unzureichend vorhandenen Referenzwerte.

Quantitative Ultraschall

Aufgrund der unzulänglichen Referenzwerte, einer zu ungenauen Reproduzierbarkeit und den physiologischen Skelettveränderungen im Kindes- und Jugendalter wird diese Methode in der pädiatrischen Osteologie nicht verwendet.

Konventionelle Bildgebung:

Da der direkte Nachweis einer Osteoporose im konventionellen Radiogramm (vermehrte Strahlentransparenz) schwierig ist, wird aus typischen ossären Veränderungen auf die Grunderkrankung zurück geschlossen. Sehr spezifisch für eine generalisierte Osteoporose ist der Nachweis von Veränderungen der Wirbelkörper in der lateralen Darstellung der Wirbelsäule. Bei einer Osteoporose kommt es zu Sinterungen und Deformierungen der Wirbelkörper. Diese Veränderungen können einfach quantifiziert werden und können im individuellen Verlauf genutzt werden um die Wirksamkeit einer Therapie zu überprüfen.

→ Osteogenesis imperfecta Lektion 4 – Dr. Oliver Semler

Osteogenesis imperfecta (OI) ist eine angeborene Kollagensynthesestörung des Kollagen Typ I. Sie beruht in den meisten Fällen auf Mutationen in den kodierenden Genen COL1A1 oder COL1A2. Inzwischen sind mehr als 1000 Mutationen gefunden, die zu dem klinischen Krankheitsbild der OI führen. Außer Mutationen, die direkt die Kollagenketten betreffen, gibt es auch (seltene) Mutationen, die in der posttranslationalen Modifizierung der Kollagenketten eingreifen. Diese Mutationen führen alle zu einem quantitativen und/oder qualitativen Kollagenmangel. Inzwischen gibt es aber auch erste Hinweise dafür, dass es auch Störungen gibt, die in Osteoklasten vorkommen, hier zu einer Überaktivierung und somit auch zum Phänotyp einer OI führen. Verschiedene Untersuchungen haben versucht eine Korrelation zwischen Genotyp und Phänotyp zu finden. Es konnte gezeigt werden, dass leichtere Verlaufsformen überwiegend auf Stop-Mutationen zurück zu führen sind, während die typischen Glycinmutationen häufig mit schwereren Verlaufsformen verbunden sind.

Die gravierendsten Probleme für die Betroffenen treten im Kindes- und Jugendalter auf. Hier dominieren Frakturen der langen Röhrenknochen bei inadäquaten Traumata, sowie multiple Wirbelkörperfrakturen als Ausdruck einer reduzierten Stabilität des gesamten Skelettsystems. Weitere Symptome, die über das Kindes- und Jugendalter hinaus Probleme verursachen können, sind eine Skoliose, ein Kleinwuchs, eine Minderung der Mobilität und eine im Alter gehäuft auftretende Schwerhörigkeit.

Therapeutisch ist im Kindes- und Jugendalter die Anwendung von Bisphosphonaten als Standardtherapie anzusehen. Bei den schweren Verlaufsformen (Typ III und IV) werden diese als intravenöse Therapie appliziert. Die Weiterentwicklung der Bisphosphonate in der Therapie der Altersosteoporose hat zu Präparaten geführt, die eine Reduktion der stationären Aufenthalte der Patienten ermöglichen. Orale Bisphosphonate zeigen bei Kindern mit leichten Verlaufsformen eine Zunahme der Knochenflächendichte, jedoch keine Reduktion der Frakturen. Die zweite Säule der Therapie sind orthopädisch/chirurgische Maßnahmen. Diese sind nicht nur zur Frakturversorgung notwendig, sondern auch zur Korrektur von Deformierungen, die sich entwickeln oder angeboren sein können. Hierfür werden, während sich das Skelettsystem noch im Wachstum befindet, Teleskopnägels verwendet. Sobald die Patienten ausgewachsen sind, können Marknägels konstanter Länge verwendet werden. Plattenosteosynthesen sollten wegen der Bildung von Sollbruchstellen am Plattenende bei OI nur sehr zurückhaltend verwendet werden. Da die Brüchigkeit der Knochen in der ganzen Kindheit und Jugend bestehen bleibt, ist es vielfach sinnvoll eingebrachtes osteosynthetisches Material zumindest bis nach der Pubertät im Knochen zu belassen, um im Falle weiterer Frakturen bereits eine intramedulläre Schienung zu haben, und somit vielleicht nur eine konservative Therapie durchführen zu müssen.

Ergänzend zu den medikamentösen und orthopädischen Therapiemöglichkeiten gewinnen Rehabilitationsprogramme immer mehr an Bedeutung in der Therapie von Kindern und Jugendlichen mit OI. Hierbei spielt die Physiotherapie eine wichtige Rolle nicht nur zum Muskelaufbau, über den dann eine Aktivierung der Osteoblasten erfolgt. Zusätzlich dient die Physiotherapie dazu, die Patienten in der richtigen Nutzung von Hilfsmitteln zu unterstützen und auch dazu mit ihnen die besten Möglichkeiten zur Fortbewegung zu erarbeiten. In Zukunft muß untersucht werden, welche Rolle z.B. neue Methoden des Ausdauertrainings, oder auch der Einsatz der Ganzkörpervibrationstherapie in einem interdisziplinären Behandlungskonzept spielen können. Mit einem solchen multimodalen Rehabilitationskonzept kann bei Kindern und Jugendlichen mit OI eine Verbesserung der motorischen Fähigkeiten, sowie eine Steigerung der Mobilität erreicht werden. Bei allen therapeutischen Maßnahmen muß beachtet werden, dass die Brüchigkeit der Knochen nach Ende der Pubertät deutlich sinkt und die Patienten dann nur noch geringe Einschränkungen durch die Grunderkrankung haben. Deshalb ist es wichtig den Patienten in der Kindheit und Jugend eine intensive Therapie zukommen zu lassen, damit sie im späteren Leben eine größtmögliche Selbständigkeit erreichen können.

→ Multiple kartilaginäre Exostosen

Lektion 5 - PD. Dr. Uwe Maus

Kartilaginäre Exostosen sind die häufigsten benignen Knochentumore und sind überwiegend im Bereich der Metaphyse langer Röhrenknochen lokalisiert. Der Tumor besteht aus einer knöchernen Exostose mit einer Knorpelkappe. Der überwiegende Anteil der der kartilaginären Exostosen (85%) sind solitäre, nichterbliche Tumore.

In 15% der Fälle kartilaginärer Exostosen handelt es sich um multiple Raumforderungen mit einem autosomal-dominanten Erbgang. Diese multiplen kartilaginären Exostosen treten in der Kindheit und bei Jugendlichen als schmerzlose, langsam-wachsende Raumforderungen auf. Das Wachstum der Exostosen endet mit dem Schluß der Wachstumsfugen. Die Anzahl der Exostosen variiert, beträgt im Mittel jedoch ca. 15-18. Prinzipiell können die Tumoren an jedem Knochen entstehen, der durch sekundäre Ossifikation entsteht. Überwiegend betroffen sind jedoch distales Femur (90%), proximale Tibia (84%), Fibula (76%) und Humerus (72%) Je nach Lokalisation und Größe der Exostosen können Komplikationen auftreten. Hierzu zählen Schmerzen, Frakturen, Deformitäten und Achsabweichungen, mechanische Gelenkprobleme, sowie vaskuläre und nervale Kompressionssyndrome. Eine maligne Transformation der multiplen kartilaginären Exostosen in ein sekundäres Chondrosarkom wird mit 1-25% beziffert.

Die bisherigen pathogenetischen Untersuchungen haben gezeigt, dass die multiplen kartilaginären Exostosen durch Mutationen in 2 Genen erzeugt werden: Exostosis-1 (EXT 1), welches auf dem Chromosom 8q24.11-q24.13 oder Exostosis-2 (EXT-2) mit Lokalisation auf Chromosom 11p11-12. Beide (EXT-1 und EXT-2) sind Tumor Suppressor Proteine. Bei multiplen kartilaginären Exostosen kommt es ebenfalls zu inaktivierenden Mutationen. Hierdurch kommt es in dem Bereich der Wachstumsfuge zu einer Störung der Diffusion von Indian Hedgehog (IHH), sowie anderer Wachstumsfaktoren und Transmitter, und somit zur einer Störung in der Proliferation und Differenzierung der Chondrozyten.

Die Diagnostik umfasst die Anamnese inklusive der Familienanamnese, klinische Untersuchung und bildgebende Verfahren. In erster Linie werden Röntgenaufnahmen durchgeführt und je nach Befund durch eine Kernspintomographie ergänzt. Das MRT lässt eine Beurteilung der Knorpelkappe und eine Lokalisation benachbarter Strukturen zu. Als günstige und besser verfügbare Untersuchungsmethode eignet sich auch die Sonographie. Zur Abschätzung des Aktivitätsniveaus und auch zur Orientierung hinsichtlich maligner Entartung wird die Knochenszintigraphie empfohlen. Computer- und Angiographie werden insbesondere für spezielle Fragestellungen empfohlen.

Die Behandlung der Wahl besteht in der chirurgischen Resektion der symptomatischen Exostosen. Hierbei sollten die Exostosen möglichst vollständig, insbesondere mit erhaltener Knorpelkappe, entfernt und pathologisch auf eine maligne Entartung untersucht werden.

Nach Wachstumsabschluß sollten die Patienten regelmäßig klinisch nachbeobachtet werden. Neben der klinischen Untersuchung werden auch Knochenszintigraphien und ggfs. weitere bildgebende Verfahren empfohlen.

→ Juvenile Osteoporose

Lektion 6 – Dr. Oliver Semler

Generell muß im Kindes- und Jugendalter zwischen einer Osteoporose und einer Rachitis unterschieden werden. Beide Erkrankungen führen in der radiologischen Diagnostik zu einer erhöhten Strahlentransparenz und werden deshalb leicht miteinander vermischt. Bei der Rachitis (im Erwachsenenalter als Osteomalazie bezeichnet) handelt es sich um eine Mineralisierungsstörung des von den Osteoblasten produzierten Osteoids. Die Menge an produziertem Osteoid ist aber ausreichend und es fehlt nur die Mineralisierung. Bei dieser Erkrankung ist deshalb eine medikamentöse Therapie mit Calcium und Vitamin D notwendig.

Im Kindes- und Jugendalter gehören osteoporotische Erkrankungen zu den seltenen Erkrankungen, die jedoch zu starken Beeinträchtigungen mit zum Teil gravierenden Spätfolgen führen können. Bei der Osteoporose handelt es sich entweder um eine Störung des Knochenstoffwechsels (primäre Osteoporose) oder um Folgen anderer Grunderkrankungen oder deren Therapie (sekundäre Osteoporose). Die immer besseren Therapiemöglichkeiten auch von Patienten mit chronischen Erkrankungen, haben zu einem Anstieg der Inzidenz von sekundären Osteoporosen geführt.

Bei der Juvenilen Osteoporose oder auch der Sekundären Osteoporose bilden die Osteoblasten nicht genug Knochensubstanz. Das was an Knochensubstanz aber produziert wird, wird aber, da es sich nicht um eine Mineralisierungsstörung sondern um eine Synthesestörung handelt, ausreichend mineralisiert. Bei diesen Kindern ist eine Therapie mit Calcium deshalb nicht indiziert.

Bei der Idiopathischen Juvenilen Osteoporose handelt es sich um eine selbstlimitierende Erkrankung, die meist zwischen dem 6. – 10 Lebensjahr beginnt und mit der Pubertät endet. Symptomatisch werden die Betroffenen, durch Rückenschmerzen und ein verringertes Wachstum. Therapeutisch steht keine ursächliche Therapie zur Verfügung. Eine medikamentöse Therapie mit Bisphosphonaten wird bei schweren Verlaufsformen angewendet.

Wichtigster therapeutischer Baustein bei allen Formen der Osteoporose ist eine Aktivierung des muskulo-skelettalen Systems. Hierzu ist die Kenntnis der physiologischen Knochenentwicklung im Kindes- und Jugendalter erforderlich.

Ein sich kontrahierender Muskel übt eine Kraft auf den Knochen aus, durch die es zu geringen Verformungen kommt. Abhängig von der Intensität der einwirkenden Kräfte kommt es, gesteuert über das Netzwerk der Osteozyten, zur Aktivierung von Osteoblasten oder Osteoklasten. Bei starken Kräften bilden die Osteoblasten an der periostalen Seite des Knochens zusätzliches Osteoid. Dies wird in einem zweiten Schritt durch den Einbau von Calcium und Phosphat mineralisiert. Da die Osteoblasten an der periostalen Seite neue Knochensubstanz bilden, kommt es zu einer Zunahme des Knochendurchmessers unter dem Einfluss hoher Kräfte.

Unter Beachtung dieser Tatsache wird die Bedeutung körperlicher Aktivität im Kindes- Jugendalter offensichtlich. Die Entwicklungen der modernen Gesellschaft führen dazu, dass sich die Kinder immer weniger bewegen und somit eine geringer ausgebildete Muskulatur und ein weniger entwickeltes Konchensystem haben. Hierbei spielt auch die zunehmende Adipositas und das Freizeitverhalten eine wichtige Rolle. Aus diesem Fehlverhalten und der zunehmenden Zahl chronisch kranker Kinder, resultiert ein immer weiter ansteigender Anteil von Patienten mit einer sekundären Osteoporose, für die entsprechende Therapiekonzepte erst in den vergangenen Jahren entwickelt wurde.

→ Spondylolyse und Spondylolisthese Lektion 7 - PD. Dr. Uwe Maus

Der Begriff Spondylolyse bezeichnet einen ein- oder beidseitigen Defekt der Pars interartikularis des Wirbelkörpers. Die Inzidenz liegt zwischen 6 und 11,5% bei Erwachsenen Kaukasiern. Die Erkrankung tritt mit einem Verhältnis von 2:1 gehäuft bei Männern auf. Allerdings sind mehr Frauen von einem Wirbelkörpergleiten, einer Spondylolisthese, betroffen. Beim Vergleich einzelner ethnischer Gruppen zeigte sich bei Inuit eine Prävalenz von 54% und 2% bei Dunkelhäutigen. Mit Ausnahme des dysplastischen Typs tritt die Spondylolyse erst bei Laufbeginn auf. Bei nicht gefährlichen Kindern wurden bisher keine Spondylolysen beschrieben. Die Inzidenz steigt von 4,4% bei 6-jährigen auf 6% bei 18-jährigen an und bleibt dann auf diesem Niveau stabil. Kinder, welche sog. Hyperextensionssportarten, wie Gymnastik, Gewichtheben, Schwimmen, Rudern, Wasserspringen, u.a., betreiben, zeigen eine erhöhte Inzidenz. Auch tritt die Erkrankung familiär gehäuft auf.

Insgesamt werden bei der Spondylolyse 5-6 verschiedene Typen unterschieden. Der dysplastische und isthmische Typ tritt bei Kindern auf, während der degenerative, posttraumatische und pathologische Typ bei Erwachsenen auftritt. Als sechster Typ wird die Spondylolyse aufgrund einer lokalen mechanischen Instabilität bei spastischen Kindern nach Laminektomie beschrieben. Die Spondylolisthese wird nach dem Grad bzw. dem Ausmaß des Wirbelgleitens nach Meyerding klassifiziert. Überwiegend ist die Spondylolyse und Spondylolisthese im Segment L5/S1 nachweisbar.

Die betroffenen Patienten beklagen tief lumbale Schmerzen, welche bei Belastung (Sport, längeres Stehen) zunehmen. Je nach Ausmaß der Spondylolisthese können in bis zu 15% der Fälle neurologische Symptome auftreten, selten auch Blasen- und Mastdarmstörungen. Klinisch ist bei einem Teil der Betroffenen der Dornfortsatz des entsprechenden Wirbelkörpers prominent.

Die Diagnostik umfasst insbesondere bildgebende Untersuchungen mit Röntgenaufnahmen in 2 Ebenen und Schrägaufnahmen. Auf diesen sind auch bei unilateralen Spondylolysen die typischen Veränderungen sichtbar („Hundehalsband“). Ergänzend werden je nach Fragestellung Szintigraphie, CT und MRT empfohlen.

Die Mehrzahl der Kinder mit einer Spondylolyse wird konservativ mit Änderung der Aktivitäten, Belastungspause und Physiotherapie behandelt. Rechtzeitig und früh diagnostizierte Spondylolysen haben ein hohes Heilungspotential und sollten mittels Belastungspause und Kasettbehandlung behandelt werden. Hierdurch können die meisten unilateralen und fast 50% der bilateralen Läsionen austerapiert werden. Bei Patienten mit einer Spondylolisthese Grad 0 und I kann mittels Brace in bis zu 80% der Fälle ein Rückgang der Schmerzen erreicht werden. Bei anhaltenden Schmerzen über 6 Monaten oder bei Zunahme des Wirbelgleitens ist ggfs. eine operative Intervention zu diskutieren.

Die operative Therapie richtet sich nach dem Ausmaß der Spondylolyse und der -olisthese. Zur Rekonstruktion der Spondylolyse bzw. der Pars interartikularis stehen verschiedene Verfahren zur Verfügung. Neben einer Resektion des erkrankten Knochens und einer Transplantation von autologem Knochen werden dorsale Instrumentierungen mit Zuggurtung und verschiedene Schraubensystemen empfohlen. Bei einem höheren Grad der Spondylolisthese ist in Abhängigkeit von der Ausprägung die in-situ Fixierung mittels dorsaler, segmentaler Instrumentierung, die transdiskale Instrumentierung oder auch eine Repositionsspondylodese indiziert. Bei der Spondyloptose, also einem vollständigen Abrutsch in dem betroffenen Segment, werden zur Rekonstruktion des sagittalen Profils der Wirbelsäule Vertebroektomien des betroffenen Wirbelkörpers oder die Resektion der Deckplatte S1 mit nachfolgender dorsaler Instrumentierung empfohlen.

→ Osteonekrosen im Kindesalter

Lektion 8 – PD Dr. Christopher Niedhart

Definition der Osteonekrosen

Umschriebener Untergang von Knochengewebe infolge örtlicher Stoffwechselstörung durch Einwirkung physikalischer oder chemischer Schädigung dia-oder metaphysär durch Gefäßverschlüsse infolge Thrombose Leukosen, Embolie, stenosierende Arteriosklerose, Endangiitis obliterans auch bei entzündlichen Gelenkerkrankungen, Strahleneinwirkung, Erfrierung, Verbrennung als Phosphornekrose oder durch bakterielle Einwirkungen (Osteomyelitis).

Andere Bezeichnungen: avaskuläre Osteonekrosis, aseptische Nekrose oder ischämische Knochennekrose

Ätiologie der Osteonekrosen

- a. Pathogenetische Rolle des erhöhten intraossären Drucks, verursacht durch ein Drainagehindernis der abführenden Venen.
- b. Erhöhter extraossärer Druck auf den Knochen.
- c. ischämische Situation des Knochens durch Trauma oder repetitive Traumen
- d. entzündliche Infiltrate in der Gelenksynovia.
- e. multifaktorielles Geschehen als gemeinsame Endstrecke: osteologisches Kompartementsyndrom.
- f. ischämische Knocheninfarktsituation mit arterieller und kapillärer Occlusion
- g. durch Medikamente oder andere Systemerkrankungen.

Einteilung juvenile Osteonekrosen:

Lokalisation und Erstbeschreiber häufiger aseptischer Knochennekrosen

| | |
|-----------------------------------|----------------------|
| Wirbelkörper | Calve |
| Wirbelrandleisten und Deckplatten | Scheuermann |
| Synchondrosis ischiopubica | van Neck |
| Klavikula-Sternum | Friedrich |
| Caput humeri | Haas |
| Capitulum humeri | Panner |
| Trochlea humeri | Hegemann |
| Caput radii | Hegemann |
| Distale Radiusepiphyse | De Cuveland |
| Os scaphoideum | Preiser |
| Os lunatum | Kienböck |
| Metakarpalköpfchen | Dietrich |
| Basis der Mittel und Endphalangen | Thiemann |
| Femurkopf und Hals | Calvè-Legg-Perthes |
| Kalkaneusapophyse | Haglund |
| Talus | Vogel |
| Os naviculare pedis | Köhler (I) |
| Köpfchen der Metatarsalia II-IV | Freiberg-Köhler (II) |
| Basis der Großzehengrundphalanx | Thiemann |
| Cuneiforme laterale | Lance |
| Basis Metatarsale V | Iselin |

Klinischer Verlauf in vier Stadien

Stadium I Initialstadium mit Knorpelödem und begleitendem Gelenkerguss.

Stadium II Kondensationsstadium mit zunehmender Verdichtung der Knochenstruktur bei Hypermineralisation zusammengesinterter nekrotischer Knochenbälkchen.

Stadium III Fragmentationsstadium mit Deformierung von Gelenkanteilen wie etwa Hüftkopf oder der Metatarsalköpfchen. Bis zu diesem Stadium können länger Zeiträume (2-3 Jahre) ab Krankheitsbeginn vergangen sein. Histologische Untersuchungen zu diesem Zeitpunkt zeigen, dass neben dem nekrotischen Gewebe bereits wieder Blutgefäße eingewachsen sind und frisches Osteoid feststellbar ist. Dieses Stadium leitet bereits die Regeneration ein.

Stadium IV Reparationsstadium mit Ersatz des nekrotischen Gewebes durch neue Knochensubstanz. Die Knochenfeinstruktur normalisiert sich zunehmend, indem verdichtete Knochenstruktur abgebaut wird und an ihre Stelle eine normale Knochenfeinzeichnung tritt. Voraussetzung für reparative Vorgänge ist die Revaskularisierung des betroffenen Bezirks.

Diagnostik

Frühdagnostik durch MRT (Goldstandard), selten Szintigraphie, nativ radiologische Verlaufskontrollen

Therapie

Je nach Stadium: Sofortige Gewichtsentlastung des betroffenen Gelenkes. Förderung der Durchblutung. Entlastung durch Bettruhe, Gelenkdistraktion, Sportverbot, mögliche entlastende Gips- oder Streckverbände. Hyperämisierende Therapien wie Iontophorese, Diathermie und Kurzwellen. In der Frühphase des Knochenmarksödems Gabe von Iloprost (synthetisches Carbacyclinderivat) ein Prostaglandinanalogen

Operative Maßnahmen

Dekompression im Bereich der Corticalis, um den intraossären Druck zu vermindern, um dadurch die Blutzirkulation zu verbessern. Umstellungsosteotomien, um den äußeren Druck zu vermindern und die Druckverteilung im Gelenk selbst zu verbessern.

Weitere Maßnahmen sind retrograde Bohrungen zur Anregung der Vaskularisierung, Spongiosaplastiken oder Spanbolzungen vom gesunden Knochen bis in das Dissekat um ein Abstoßen zu verhindern. Bei totaler Zerstörung des Gelenkes alloplastischer Gelenkersatz.

→ Juvenile Osteochondrose (M. Scheuermann) Lektion 9 - PD. Dr. Uwe Maus

Der Morbus Scheuermann, oder auch Adoleszentenkyphose, wurde von Scheuermann erstmals 1920 beschrieben. Es handelt sich um die häufigste Ursache für eine Hyperkyphose beim Heranwachsenden. Das typische Alter des Beginns der Erkrankung liegt zwischen dem 13-17 Lebensjahr mit einer Inzidenz zwischen 0,4 und 10%. Eine Geschlechtsprävalenz wurde bisher nicht beschrieben.

Es werden, je nach Autor, bis zu 3 verschiedene Typen unterschieden. Bei dem thorakalen Typ (Typ I) liegt der Apex zwischen T7 und 9, während er beim thorakolumbalen Typ (Typ II) zwischen T 10 und 12 liegt. Vereinzelt findet sich auch ein lumbaler Typ (Typ III). Pathogenetisch handelt sich um eine aseptische Nekrose der vertebralen Ringapophysen und Veränderungen des vertebralen Endplattenknorpels mit einer Störung der enchondralen Ossifikation. Eine mögliche genetische Komponente ist noch nicht abschließend geklärt. Vermutlich handelt es sich jedoch um einen autosomal dominanten Erbgang mit einer hohen Penetranz und variabler Expressivität. Eine erhöhte familiäre Inzidenz konnte bisher jedoch nachgewiesen werden.

Als Differentialdiagnosen kommen in erster Linie die haltungsbedingte Kyphose in Betracht, aber auch die kongenitale Kyphose, Spondylitiden, osteochondrale Dystrophien und spondyloepiphysäre Dysplasien. Im Vergleich zu der haltungsbedingten Kyphose ist die Deformität beim M. Scheuermann rigide und die typischen radiologischen Veränderungen sind nachweisbar. Meistens sind Patienten mit einem M. Scheuermann athletisch, während Patienten mit einer haltungsbedingten Kyphose eher einen asthenischen Habitus haben. Bei der klinischen Untersuchung imponiert beim M. Scheuermann eine fixierte, eher kurzbogige Krümmung, im Vergleich zu einer weichen, flexiblen und symmetrischen Kontur bei den konstitutionellen Kyphosen.

Die Klinik ist gekennzeichnet durch unterschiedlich stark ausgeprägte Beschwerden. Ein Großteil der Patienten, insb. mit einem M. Scheuermann Typ 1, ist schmerzfrei und in der Aktivität kaum eingeschränkt. Mit Zunahme der Deformität treten jedoch vermehrt Schmerzen auf. Auch kommt es zu Kontrakturen in den angrenzenden Gelenken und zu einer erhöhten Inzidenz von sekundären Spondylolysen und Skoliosen. Neurologische Symptome sind ebenfalls selten und treten sekundär auf.

Die radiologische Diagnostik besteht zunächst aus nativradiologischen Aufnahmen der Wirbelsäule. Die typischen, radiologischen Veränderungen sind die sog. Schmorl'schen Knötchen, welche jedoch nicht immer vorhanden sein müssen, Keilwirbelbildungen, verringerte Bandscheibenhöhe und unregelmäßig begrenzte Grund- und Deckplatten. Von verschiedenen Autoren wurden unterschiedliche radiologische Kriterien zur Diagnose eines M. Scheuermann publiziert.

Die Therapie ist in der Regel konservativ und eine operative Therapie selten notwendig. Bei leichteren Formen wird eine konservative Therapie mit Physiotherapie, Osteopathie, MT usw. empfohlen. Ab 50° wird auch eine orthetische Versorgung mit einem Milwaukee-Brace oder einem anderen Korsett durchgeführt. Geeignete Sportarten bei den jugendlichen Patienten sind entkyphosierende Sportarten wie Gymnastik, Schwimmen, insb. Rückenschwimmen u.a, während alle Sprungsportarten und Sportarten mit vermehrter WS-Belastung nicht empfehlenswert sind.

Die Indikation zur operativen Therapie wird anhand verschiedener Kriterien gestellt: Schmerzen, zunehmende Deformität, neurologische Defizite, kardiopulmonale Komplikationen, kosmetische Aspekte, psychologische Probleme und ein Kyphosewinkel >60°.

Als operative Möglichkeiten werden rein dorsale Verfahren (Harrington-Stäbe, Luque, Segmentale Instrumentierung u.a) und kombinierte Verfahren aus dorsaler Instrumentierung und ventralem Release durchgeführt.

→ Bisphosphonat-Therapie im Kindesalter: Indikationen
Lektion 10 – Prof. Dr. med. Klaus M. Peters Orthopädie und Osteologie,
Dr. Becker Rhein-Sieg-Klinik, Nümbrecht

Für Bisphosphonate bestehen bisher folgende Zulassungen in Deutschland:

postmenopausale Osteoporose
Osteoporose des Mannes
Glukokortikoid-induzierte Osteoporose und
Morbus Paget.

In Pädiatrie werden Bisphosphonate bisher bei folgenden Erkrankungen eingesetzt:

Osteogenesis imperfecta,
fibröse Dysplasie,
Tumor-assoziierte Hyperkalzämie sowie
idiopathische juvenile Osteoporose.

Darüber hinaus wird über einen positiven Effekt auf die Knochendichte von Clodronat bei Kindern mit chronischer juveniler Arthritis berichtet. Weiterhin gibt es Fallberichte über die Behandlung des Morbus Gaucher sowie der familiären Hyperphosphatasie mit Bisphosphonat. Es ist allerdings heraus zu stellen, dass die Bisphosphonate für alle Erkrankungen in der Pädiatrie keine Zulassung haben, es sich somit stets um Off label-Behandlungen handelt.

Einsatz von Bisphosphonaten bei Patienten mit Osteogenesis imperfecta (O. i.)
Die umfangreichsten Erfahrungen mit einer Bisphosphonat-Therapie im Kindesalter liegen bei Kinder mit O. i., der häufigsten Form der primären Osteoporose im Kindesalter vor. Hier hat sich das Behandlungsschema von Glorieux durchgesetzt, das auf der i. v.-Gabe von Pamidronsäure (Aredia) beruht:

1 mg Pamidronat pro kg Körpergewicht pro Tag über drei Tage bei Kindern über 2 Jahre, wobei der Zyklus alle 4 Monate wiederholt wird über einen Zeitraum von mindestens 2 Jahren.

Bei Kindern unter 2 Jahren wird die Dosis halbiert, dafür das Intervall verkürzt:

0,5 mg Pamidronat pro kg Körpergewicht pro Tag über 3 Tage alle 2 Monate über mindestens 2 Jahre

Der Beginn der i. v.-Bisphosphonat-Therapie sollte möglichst schon dem zweiten Lebensjahr beginnen.

Es liegen inzwischen Erfahrungen über Behandlungen von über 6 Jahren vor.

Die Frage zur Gesamtaufer der Behandlung ist aber noch nicht abschließend geklärt.

Durch den Einfluss der Bisphosphonate kommt es bei Patienten mit Osteogenesis imperfecta zu einer Reduktion der Schmerzen, einer Reduktion der Frakturhäufigkeit, einer Verbesserung der Muskelkraft, der Knochendichte und der Mobilität.

Es liegen bisher nur Studien mit kleinen Fallzahlen zur Bisphosphonat-Therapie bei Osteogenesis imperfecta vor.

Zacharin und Bateman behandelten 2002 8 Kinder im Alter von 1 bis 14 Jahren mit Pamidronsäure i. v. und fanden einen Anstieg der Knochendichte am LWK 4 um 68,5%. Die am schwersten betroffenen Kinder hatten dabei den größten Nutzen von der Bisphosphonat-Therapie.

Lee und Mitarbeiter (2001) ermittelten eine Zunahme der Knochendichte um 65% gegenüber einem Kontroll-Kollektiv nach 4 Jahren Pamidronat i. v.-Therapie bei Kindern mit Osteogenesis imperfecta. Sie fanden kein Auftreten von Wachstumsstörungen, Mineralisationsstörungen oder anderen Langzeitnebenwirkungen.

Folgende weitere Bisphosphonate wurden bisher zur Behandlung der Osteogenesis imperfecta eingesetzt:

Neridronsäure
Risedronsäure sowie
Alendronsäure.

Die größten Erfahrungen liegen bisher mit Pamidronsäure i. v. vor.

Wann ist eine Osteogenesis imperfecta mit Bisphosphonat zu behandeln?

Es sollten Patienten mit Deformitäten der langen Röhrenknochen, Wirbelkörperfrakturen und gehäuften peripheren Frakturen behandelt werden. Die Behandlung sollte möglichst frühzeitig erfolgen (idealerweise vor dem 2. Lebensjahr), aber es können auch noch Erwachsene mit Osteogenesis imperfecta von der Behandlung profitieren. Eine allein erniedrigte Knochendichte stellt hingegen keine Indikation zur Behandlung dar.

Einsatz von Bisphosphonaten bei Patienten mit fibröser Dysplasie

Bei der fibrösen Dysplasie handelt es sich um einen benignen Prozess (tumor-like lesion), der durch ein lokalisiertes Auftreten von fibrösem Bindegewebe mit typischer wirbelliger Struktur und eingelagerten unreifen Geflechtknochenbälkchen charakterisiert wird. Pathogenetisch handelt es sich um eine aktivierende polyzygotische Mutation der α -Untereinheit des Gs-Proteins, das vom GNAS1-Gen kodiert wird. Man unterscheidet monostotische von polyostotischen Manifestationen, letztgenannte im Rahmen eines McCune-Albright-Syndroms.

Die Klinik der fibrösen Dysplasie besteht aus schmerzhaften Knochendeformitäten, Wachstumsstörungen, teils ausgedehnten Osteolysen sowie Spontanfrakturen.

Monostotische Formen werden häufig als Zufallsbefund entdeckt.

Wann ist eine fibröse Dysplasie mit Bisphosphonat zu behandeln?

Eine asymptomatische monostotische Form bedarf keiner Therapie, hier sind lediglich klinische und radiologische Kontrollen angezeigt. Eine i. v.-Bisphosphonat-Therapie kann bei symptomatischen Verlaufsformen mit ausgedehnten osteolytischen Herden zum Einsatz kommen. Auch hier liegen die meisten Erfahrungen mit Pamidronsäure i. v. vor.

Liens und Mitarbeiter (1994) behandelten 9 Patienten mit Pamidronat-Infusionen (60 mg) über 3 Tage im Abstand von 6 Monaten. Es kam zu einer Schmerzreduktion, einer Zunahme der Knochendichte und einer Abnahme des Knochenumbaus.

Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Kos und Mitarbeiter (2004) in einer Pilotstudie mit 6 Kindern mit symptomatischer monostotischer kraniofazialer fibröser Dysplasie zur Vermeidung von Gesichtsasymmetrien oder Druckschäden kranialer Nerven.

→ Chemotherapie-induzierte Osteoporose und Osteonekrose im Kindesalter

Lektion 11 – Prof. Dr. med. Klaus M. Peters, Orthopädie und Osteologie, Dr. Becker, Rhein-Sieg-Klinik, Nümbrecht

Man unterscheidet folgende ursächliche Formen einer tumorassoziierten Osteoporose:

- Tumorinduzierter Osteoporose
- Tumortherapieinduzierte Osteoporose
- Glukokortikoidinduzierte Osteoporose
- Transplantationsinduzierte Osteoporose

Es gibt unterschiedliche Ursachen für die Entstehung einer Osteoporose unter Tumortherapie:

- Therapieinduzierter Hypogonadismus
- Hochdosierte Glukokortikoidtherapie
- Toxische Effekte der Zytostatika
- Strahlentherapie
- Immobilisation
- Mangelernährung
- Depressive Stimmungslage

Osteoporose bei Kindern mit Leukämien

Leukämien sind die häufigste maligne Erkrankung im Kindesalter:

Es kommt zu 4,08 Neuerkrankungen pro Jahr pro 100.000 Kinder <15 Jahre

Leukämien stellen 36% aller Neoplasien im Kindesalter dar. Hierbei handelt es sich in 29% um die akute lymphatische Leukämie und in 7% um die akute myeloische Leukämie.

Osteoporotische oder osteolytische Knochenveränderungen weisen <10% der Kinder auf. Wird eine Knochenbiopsie durchgeführt, steigt dieser Anteil auf 23%.

Eine knochenschädigende Wirkung ist für viele Zytostatika bisher nicht untersucht. Methotrexat (MTX) führt zu einer erhöhten Knochenresorption bzw. verminderten Knochenneubildung. Es kommt zu einer vermehrten renalen Calciumausscheidung. Möglicherweise führt die Methotrexat-Behandlung zu einer Hemmung der Rekrutierung von Osteoblastenvorstufen.

Für Kinder mit akuter lymphatischer Leukämie und MTX-Behandlung ist ein hohes Risiko der Entwicklung einer schweren Osteoporose bekannt. Nach Absetzen der MTX-Therapie ist dieser Effekt aber reversibel.

Neben der Osteoporose sind die Entwicklung von Osteonekrosen ein großes Problem bei Kindern nach Polychemotherapie.

Die Osteonekrosen treten typischerweise 1,5 Jahre nach Beginn der Chemotherapie auf. Nur ein Teil der Osteonekrosen wird symptomatisch (4 bis 23%).

Bevorzugt finden sich die Osteonekrosen in den lasttragenden und gelenknahen Abschnitten der Röhrenknochen, insbesondere im Bereich der Hüft- und Kniegelenke. Die Lokalisation ist häufig multilokulär.

Ein Alter des Kindes über 10 Jahre bei Therapiebeginn stellt einen besonderen Risikofaktor für das Auftreten von Osteonekrosen dar. Klinisch imponieren belastungsabhängige Beschwerden in den entsprechenden Regionen.

Für die Entstehung der Osteonekrosen werden Kortikosteroide als Bestandteile der Chemotherapieprotokolls angeschuldigt. Weiterhin stellen MTX und L-Asparagenase begünstigende Faktoren dar.

Arico et al. (2003) untersuchten 1.421 Patienten mit akuter lymphatischer Leukämie unter 18 Jahren nach Chemotherapie und fanden in nur 1,1% symptomatische Osteonekrosen an 29 Körperregionen.

Fallberichte über das Auftreten von Osteonekrosen nach isolierter Chemotherapie ohne Kortisonzusatz finden sich in der Literatur nur wenige.

Osteonekrose und Organtransplantation

In 20% tritt eine Femurkopfnekrose ein Jahr nach Organtransplantation und Glukokortikoidbehandlung auf.

Metselaar und Mitarbeiter untersuchten 1985 248 Patienten mit Glukokortikoid-Therapie bei Organtransplantat-Abstoßung nach und fanden im 1. Jahr 13%, im 3. Jahr 27% und im 6. Jahr 36% Osteonekrosen.