

→ Erbliche generalisierte Knochenkrankheiten – Teil 1

Lektion 1 – Prof. Dr. med. Klaus M. Peters

Osteogenesis imperfecta (O. i.)

Definition

Die Osteogenesis imperfecta (Glasknochenkrankheit) ist eine erbliche Skeletterkrankung, die durch eine Verminderung der Knochendichte und eine vermehrte Knochenbrüchigkeit gekennzeichnet ist.

Pathogenese

Durch Mutationen in den für Typ I – Kollagen kodierenden Genen COL₁A₁ und COL₁A₂ kommt es zu einer fehlerhaften Produktion von organischer Knochensubstanz.

Hauptsymptome

Vermehrte Knochenbrüchigkeit
Verringerte Knochenmasse
Ausgedehnte Skelettdeformierungen
Zahnanomalien
Hellblaue Skleren
Otosklerose
Pergamentartige Verdünnung der Haut

Inzidenz

Es wird eine Häufigkeit von 1/25.000 angegeben. In Deutschland sind etwa 3.500 Erkrankte bekannt.

Klassifikation

Die Klassifikation der O. i. erfolgt nach Silience (1990) in ursprünglich 4, neuerdings 7 Typen:

Typ I (van der Hoeve): autosomal-dominanter Erbgang, blaue Skleren, Frakturen ab dem 1. Lebensjahr, Zahnanomalien fakultativ, präsenile Schwerhörigkeit. Leichter Verlauf mit guter Prognose.

Typ II (Vrolik): autosomal-rezessiver Erbgang, blaue Skleren, bereits bei der Geburt zahlreiche prä- und perinatal entstandene Spontanfrakturen. Tod bereits häufig kurz nach der Geburt durch Hirnblutung oder Ateminsuffizienz.

Typ III (Lobstein oder Vrolik): autosomal-rezessiver Erbgang, blauweiße Skleren, fortschreitende Deformierungen der langen Röhrenknochen, des Schädels und der Wirbelsäule mit konsekutiven Frakturen, Zahnanomalien obligat. Schwerer Verlauf.

Typ IV (Lobstein): autosomal-dominanter Erbgang, weiße Skleren, zum Geburtszeitpunkt unauffällig, Auftreten von Spontanfrakturen erst häufig, später mit unterschiedlicher Häufigkeit, zunehmende Knochenverbiegungen, Zahnanomalien fakultativ. Variabler Verlauf mit häufig guter Prognose.

Typ V: autosomal-dominant, hohe Frakturnrate, überschießende Kallusbildung, ausgeprägter Kleinwuchs.

Typ VI: Erbgang unbekannt, ausgeprägte Osteoidbildung.

Typ VII: autosomal-rezessiv, bei einer Volksgruppe im Norden Kanadas gehäuft.

Schweregrad

Typ I < Typ IV < Typ III < Typ I

Therapie

Eine kausale Behandlung der Osteogenesis imperfecta ist bisher nicht möglich. Operativ, je nach Ausmaß der Deformitäten, sind operative Korrekturen durch segmentale Osteotomien und Stabilisierung mit intramedullären Teleskopnägeln erforderlich. Die Frakturbehandlung erfolgt entweder konservativ oder ebenfalls durch intramedulläre Kraftträger.

Die Frakturheilung ist bei der Osteogenesis imperfecta nicht verzögert.

Medikamentöse Behandlung mit Bisphosphonaten, insbesondere Pamidronsäure (Aredia) i. v. (Schema von Glorieux): Pamidronsäure i. v. über 3 Tage:

0,5 mg/kg Körpergewicht pro Tag alle 4 Monate für 2 Jahre, d. h. 6 Zyklen bei Kindern über 2 Jahren

Für Pamidronat liegt die beste Datenlage hinsichtlich einer Senkung der Frakturnrate vor.

→ Erbliche generalisierte Knochenkrankheiten – Teil 2

Lektion 2 – Prof. Dr. med. Klaus M. Peters

Osteopetrose

Definition

Die Osteopetrosen (Marmor Knochenkrankheit) stellen eine Gruppe von erblichen generalisierten Knochenkrankheiten mit großer genetischer und biochemischer Variabilität dar, die durch eine generalisierte Zunahme der Knochenmasse charakterisiert sind.

Pathogenese

Es liegt ein Defekt der Osteoklastenfunktion mit eingeschränkter Osteoklastenaktivität vor. Hierdurch kommt es zu einer verminderten Knochenresorption bei normalem Knochenaufbau. Es resultiert eine generalisierte Osteosklerose.

Klassifikation

Es gibt drei Hauptgruppen der Osteopetrose:

- Infantil-maligne Osteopetrose
- Intermediäre milde Form der Osteopetrose
- Benigne (adulte) Form der Osteopetrose, hierzu zählt als Typ II der Morbus Albers-Schönberg

Klinisches Bild

Die adulte Osteopetrose ist in 20 – 40 % asymptomatisch. Häufige Symptome sind Frakturen der langen Röhrenknochen sowie Deformitäten der unteren Extremitäten mit konsekutiver Cox- und Gonarthrose. Weiterhin treten Osteomyelitiden, insbesondere der Mandibula auf und Karies. Die infantil-maligne Osteopetrose geht mit einer Anämie, Thrombozytopenie und spontanen Blutungen einher. Häufig liegt eine Hepatosplenomegalie vor. Es kommt gelegentlich zu einer Wachstumsverzögerung und geistigen Retardierung. Es ist eine Schädigung der Hirnnerven, insbesondere des N. opticus möglich. Gehäuft treten ein Hydrozephalus sowie Anfallsleiden auf. Frakturen und Verbiegungen der Röhrenknochen sind häufig sowie eine Skoliose und Spinalkanalstenose.

Radiologische Zeichen der Osteopetrose:

Generalisierte Osteosklerose
Schädelbasissklerose (Typ II) oder Kalottensklerose (Typ I)
Fahnen- oder Sandwichwirbel (Typ II)
Knochen im Knochen-Phänomen im Becken (Typ II)

Therapie

Bei der infantil-malignen Osteopetrose wird eine Knochenmarktransplantation durchgeführt. Die Behandlung von Frakturen im Rahmen der Osteopetrose geht gehäuft mit Komplikationen einher im Sinne von Pseudarthrosen, Infekten, intraoperativen Frakturen, Materialbruch oder Prothesenlockerung.

Osteopoikilie

Definition

Die Osteopoikilie stellt eine generalisierte Ossifikationsanomalie mit bevorzugtem Befall der Extremitätenknochen sowie des Schulter- und Beckengürtels dar.

Pathogenese

Es kommt zu einem inselartigen Auftreten verdickter Knochenbälkchen mit normaler Spongiosa durch Störungen bei der Differenzierung des mesenchymalen Gewebes.

Klinisches Bild

Die Osteopoikilie ist häufig ein radiologischer Zufallsbefund ohne klinische Symptomatik. Wichtige Differenzialdiagnosen sind Knocheninfarkte, die Melorheostose sowie osteoblastische Metastasen. Eine Therapie ist bei der Osteopoikilie in der Regel nicht notwendig.

Hypophosphatasie

Definition

Die Hypophosphatasie stellt eine seltene erbliche generalisierte Knochenstoffwechselerkrankung dar, bei der durch einen Defekt der alkalischen Knochenphosphatase die Knochenmatrix nicht richtig mineralisiert werden kann. Man unterscheidet eine neonatale, eine frühkindliche und eine Manifestationsform im späten Kindesalter. Die adulte Manifestation stellt häufig einen Zufallsbefund dar. Hier kann es zu Stressfrakturen im Bereich der Füße kommen und einem frühen Verlust des definitiven Gebisses. In der DXA fällt eine Osteopenie auf.

Differenzialdiagnosen

Differenzialdiagnosen der Hypophosphatasie stellen die Osteogenesis imperfecta, die Vitamin D-resistente Rachitis und die Osteomalazie dar.

Therapie

Eine kausale Therapie ist nicht möglich. Es sollte eine Calcium- und Vitamin D-arme Kost erfolgen.

Multiple Osteoklasie laginärer Exostose

Die Exostosen-Krankheit (multiples Osteochondrom) stellt eine Erkrankung der Wachstumsfugen des jugendlichen Knochens mit Ausbildung von Osteochondromen dar.

Pathogenese

Durch einen genetischen Defekt auf Chromosom 8 bzw. 11 kommt es zur Störung der enchonalen Ossifikation. Es resultieren knotige Tumoren aus reifen Knochen mit Knorpelkappe.

Klinisches Bild

Die Lokalisation der Osteochondrome ist stets metaphysär, vorwiegend in Hand-, Schulter- und Kniegelenknähe. Es kommt zur sekundären Achsenfehlstellung durch Störung des epiphysären Knochenwachstums. Das Risiko einer malignen Entartung in ein Chondrosarkom beträgt 1 – 3 %.

Therapie

Ein operatives Vorgehen ist nur bei progredienten Funktionseinschränkungen, Gelenkdeformierungen sowie Nervenkompressionssyndrom angezeigt.

→ Angeborene lokalisierte Knochenkrankheiten Lektion 3 – Prof. Dr. med. Klaus M. Peters

Fibröse Dysplasie

Synonyme

Morbus Jaffé – Lichtenstein, Osteofibrosis deformans juvenilis Uehlinger

Definition

Lokalisiertes Auftreten von fibrösem Bindegewebe mit typischer wirbelliger Struktur und eingelagerten unreifen Geflechtknochenbälkchen.

Pathogenese

Aktivierende polyzygotische Mutation der Alpha-Einheit des GS-Proteins, das vom $GNAS_1$ -Gen kodiert wird.

Es handelt sich stets um einen benignen Prozess (Tumor like Lesion). Es sind monostotische oder polyostotische Manifestationen der fibrösen Dysplasie möglich.

Klinisches Bild

Die monostotische Form der fibrösen Dysplasie stellt häufig einen Zufallsbefund dar. Es können Deformierungen der betroffenen Skelettabschnitte auftreten sowie pathologische Frakturen. Die polyostotische Form ist gekennzeichnet durch Schmerzen, Spontanfrakturen, extreme Verbiegung der befallenen Knochen, z. B. Hirtenstabdeformität des proximalen Femurs sowie neurologische Symptome bei Befall der Wirbelsäule und des Gesichtsschädels.

Diagnostik

- Röntgen
- Szintigraphie zur Erfassung des Verteilungsmusters und Aktivitätsniveaus
- CT bzw. MRT zur Beurteilung einzelner Läsionen
- Biopsien nur bei klinisch-radiologisch unklaren Läsionen zwingend erforderlich
- Laborchemische Untersuchungen bei Erstabklärung der polyostotischen fibrösen Dysplasie zum Ausschluss von Endokrinopathien und sekundären Osteopathien

Typische Röntgenbefunde bei fibröser Dysplasie

- Seifenblasenartiges Muster
- Milchglasphänomen
- Vielkammerigkeit und Schaftverbiegung
- Entstehung echter Zysten
- Grobe Spongiosazüge (bei älteren Herden)

Therapie

Die Therapie der fibrösen Dysplasie ist sehr individuell und wird von der klinischen Symptomatik bestimmt:

- bei symptomloser monostotischer Lokalisation nur Beobachtung
- hohe Rezidivraten nach Kürettage und Spongiosaplastik

Effekte der i. v.-Bisphosphonattherapie bei fibröser Dysplasie

- Ausgeprägte Reduktion der Beschwerden oft schon nach 1 – 2 Zyklen
- Hinweise auf eine Reduktion der Frakturrate
- Alkalische Phosphatase sinkt ab

Osteofibröse Dysplasie (Campanacci-Syndrom, fibröser Corticalisdefekt der Tibia)

Definition

Lokalisierte Verdrängung des wachsenden Knochens durch osteofibröses Gewebe meist an der Tibia, seltener auch an der Fibula.

Pathogenese

Langsam zunehmende osteofibröse Knochenläsion, wobei fibröses Bindegewebe normal differenzierten Knochen und Knochenmark ersetzt. Im Unterschied zur fibrösen Dysplasie weisen die Knochen trabekel bei der osteofibrösen Dysplasie einen Osteoblastensaum auf.

Klinisches Bild der osteofibrösen Dysplasie

Häufig Zufallsbefund ohne Beschwerden
Knochendeformierungen, z. B. Genu varum
Spontanfrakturen, Unterschenkel pseudarthrosen

Diagnostik

Radiologische Zeichen der osteofibrösen Dysplasie:
Ausweitung des betroffenen Röhrenknochens
Intracorticale Osteolysen mit Verschmälerung, Auftreibung oder Auflösung der äußeren Corticalis lamellen
Sklerosierungszone zum Markraum

Therapie

Bei der osteofibrösen Dysplasie gibt es eine Tendenz zur spontanen Rückbildung im ersten Lebensjahrzehnt. Nach Kürettage oder subperiostaler Resektion zeigt sich eine hohe Rezidivrate. Deshalb operative Therapie nur bei pathologischer Fraktur oder bereits eingetretener Pseudarthrose.

Melorheostose (Kerzenwachs-Krankheit)

Definition

Lokalisierte, anfänglich endostale Knochenverdickung, später periostale Appositionen.

Pathogenese

Die Pathogenese der Melorheostose ist nicht ausreichend geklärt. Es fällt eine sklerotomartige Verteilung an einer Extremität auf.

Klinisches Bild

Uncharakteristische Beschwerden
Beinlängendifferenz
Gelenkergüsse
Schmerzhafte Bewegungseinschränkungen von Gelenken der betroffenen Extremität durch periartikuläre Ossifikate
Sekundär Nervenirritationen und Durchblutungsstörungen

Diagnostik

Veränderungen im Röntgenbild: Im Frühstadium zeigt sich eine endostale Knochenverdickung von Epi-, Dia- und Metaphyse, im Spätstadium imponieren periostale Appositionen.

Therapie

Eine Therapie der Melorheostose ist nur symptomatisch möglich. Durchführung von Physiotherapie zum Erhalt der Beweglichkeit der betroffenen Extremität. Operative Maßnahmen bei Kontraktur und Fehlstellungen (nicht im Wachstumsschub!).

→ Osteodystrophia deformans und disseminierte Skeletthyperostose Lektion 4 – Prof. Dr. med. Karl-Stefan Delank

Die **Osteodystrophia deformans** wird auch häufig nach ihrem **Erstbeschreiber** Sir James Paget als Morbus Paget bezeichnet.

Es handelt sich um eine lokalisierte mono- (1/3) oder polyostotisch (2/3) auftretende progressive Osteopathie mit übermäßigem Knochenumbau. Es resultiert eine Minderwertigkeit des Knochens. Am häufigsten wird die Erkrankung im Bereich des Beckens und auch, in abfallender Reihenfolge an Femur, Tibia, Schädel und LWS festgestellt. Die **Ätiologie** ist unklar, vermutet wird eine Slow-Virus-Infektion.

Der Morbus Paget ist nach der Osteoporose die zweithäufigste Knochenerkrankung, wobei eine familiäre Häufung festzustellen ist. Sie kommt in England am häufigsten vor, bei Asiaten und Afrikaner ist sie am seltensten. Ihre **Prävalenz** liegt in West-Europa bei 1-2% der über 40-jährigen Menschen. Sie wird nur in etwa 30% zu Lebzeiten diagnostiziert, hat ihren Altersgipfel jenseits des 40. Lebensjahres und tritt bei Männern häufiger auf als bei Frauen.

Das **klinische Erscheinungsbild** weist insbesondere Knochen- und/oder Gelenkschmerzen auf, typisch ist auch eine Verformung des Schädels und eine Verbiegung der langen Röhrenknochen. Ebenfalls treten sekundäre Arthrosen durch Deformierung im Skelettsystem auf. In Folge einer gesteigerten Durchblutung ist eine lokale Hyperthermie festzustellen. Bei inkompletten oder kompletten Frakturen steht der Periostschmerz im Vordergrund. Neurologische Komplikationen (z. B. Taubheit oder Rückenmarkskompression) kommen vor. Ca. ein Drittel der Patienten sind aber Zeit ihres Lebens asymptomatisch.

Zur Sicherung der **Diagnose** eignen sich Röntgen, die Knochenszintigraphie, laborchemische Untersuchungen und die Knochenbiopsie. Im Labor fällt insbesondere eine erhöhte Alkalische Phosphatase auf, wobei hier ein Ausschluss einer möglichen Erhöhung der Alkalischen Phosphatase durch Lebererkrankungen erfolgen sollte. Typisch ist auch die vermehrte Ausscheidung von Pyridinium-Crosslinks im Urin.

Das röntgenmorphologische Bild lässt eine **Stadien-Einteilung** zu. *Das Stadium I* ist charakterisiert durch die osteolytische oder auch „heiße“ Phase. Hier findet sich eine unkontrollierte Stimulation des osteoklastären Knochenabbaus, Osteoporose mit einzelnen Wirbelkörper-sinterungen, umschriebene flächenhafte Demineralisation am Schädel und eine V-förmige, sich von den Meta- und Diaphysen ausbreitende Demineralisation der Röhrenknochen. *Das Stadium II* wird als Umbau- oder Intermediärphase bezeichnet. Hier findet sich ein Mischbild aus osteolytischen und osteosklerotischen Bezirke sowie eine reaktive Verstärkung und Auftreibung des Knochens mit Volumenzunahme. Bei Befall der Wirbelsäule lässt sich die Symptomatik des engen Spinalkanals feststellen. Die Kortikalis verbreitert sich mit vergrößerter Knochenstruktur und Betonung der Vertikaltrabekel. Die mechanische Kompetenz des Knochens ist trotz verdickter Trabekel vermindert.

Im *Stadium III* („kalte“ Phase) findet sich eine Verbreiterung und Vergrößerung der Struktur mit unscharfer Abgrenzung zwischen Kortikalis und Spongiosa. Typisch ist die aufgelockerte Struktur mit Merkmalen der Sklerosierung. Alle drei Phasen können nebeneinander bestehen.

Wichtig ist auch eine **differentialdiagnostische Abgrenzung**. Die Fibröse Dysplasie grenzt sich vor allem durch den Befall nur einzelner Knochen ab, ein Lymphom weist eine dichtere und homogenere Struktur bei Befall einzelner Wirbelkörper auf. Bei Verdacht auf Knochenmetastasen kann ggf. eine Biopsie zielführend sein. Der „Rugger-Jersey-Wirbel“ bei Hyperparathyreoidismus lässt sich manchmal schwer abgrenzen von dem eher bilderrahmenartigen Aussehen der Wirbelkörper bei Morbus Paget. Der Hämangiomwirbel unterscheidet sich durch eine meist fehlende Rahmenstruktur ohne Volumenzunahme. Bei der familiären idiopathischen Hypophosphatasie sind die gelenknahen Teile der Knochen meist nicht befallen.

Therapeutisches Ziel ist eine Osteoklastenhemmung, Schmerzreduktion sowie die Verhinderung von Deformierungen. Wir unterscheiden zwischen *absoluter* Indikation, *relativer* und *nicht gesicherter* Indikation für therapeutische Maßnahmen. Zu den absoluten Indikationen gehören Knochenschmerzen, die Deformität und das Frakturrisiko, Nervenausfälle, Befall der Schädelbasis und starke Umbauaktivitäten, gekennzeichnet durch eine erhöhte Alkalische Phosphatase bis 600 IE / l. Zur relativen Indikation therapeutischer Maßnahmen zählen das jugendliche Alter mit mittlerer Krankheitsaktivität, Schädelkalottenbefall, das lästige Wärmegefühl, radiologische Progression und die Vorbereitung auf eine operative Korrektur. Keine gesicherte Indikation zur Durchführung therapeutischer Maßnahmen liegt bei symptomfreien Patienten vor, zudem bei Nachweis geringer Umbauaktivitäten. Liegt das Alter über 75 Lebensjahre und findet sich ein Befall wenig gefährdeter Knochen, so sollte die Anwendung therapeutischer Maßnahmen ebenfalls kritisch betrachtet werden.

Ziel der Therapie ist eine Hemmung der pathologisch gesteigerten Osteoklastenaktivität. Dies gelingt über Bisphosphonate und Kalzitonin. Ergänzend bieten sich physikalische Maßnahmen und Analgetika an. Operative Eingriffe sollten nur in Einzelfällen, z. B. zur Achskorrektur oder bei Gelenkersatz, erwogen werden. Eine vorherige Bisphosphonat-Therapie ist zu empfehlen.

Bei einer vorgesehenen Therapie mit Bisphosphonaten kann es aufgrund der bekannten schlechten oral-intestinalen Resorbierbarkeit sinnvoll sein, zunächst mit einer i. v. Gabe zu beginnen.

Zu den typischen **Komplikationen des M. Paget** gehören Deformierungen von Knochen, Frakturen, eine Schädelvergrößerung und neurologische Kompressions-Syndrome. Weiterhin bekannt ist die Neigung zu Nierensteinen aufgrund einer Hyperkalzurie sowie die Schwerhörigkeit bei Schädelbefall. Ursache hierfür ist eine Schalleitungsstörung durch ankylosierende Ohrknöchelchen oder eine Innenohrschwerhörigkeit durch Kompression des VIII. Hirnnerven. Eine Volumenbelastung des Herzens durch eine vermehrte Knochendurchblutung konnte ebenfalls nachgewiesen werden. Das Risiko einer sarkomatösen Entartung liegt bei unter 1%.

Die **disseminierte Skeletthyperostose** wird auch als Morbus Forestier bezeichnet. Es handelt sich hierbei um die häufigste versteifende (degenerative) Wirbelsäulenerkrankung. Sie ist charakterisiert durch weit lateral und/oder ausladende grobe hyperostotische Spondylophyten im Sinne von Spangenbildungen. Typisch ist die „zuckergussartige“ Knochenapposition an der Wirbelvorderfläche. Zugrunde liegt eine osteoplastische Diathese, die insbesondere bei Patienten oberhalb des 60. Lebensjahres auftritt. Männer sind häufiger betroffen als Frauen. Die Spangenbildungen finden sich überwiegend vertebral, Verknöcherungen jedoch auch perivertebral und im Bereich der Rippen-Wirbel-Gelenke und an den Kreuz-Darmbein-Fugen. Darüber hinaus lassen sich Verknöcherungen im Bereich der Sehnenansätze an den Extremitäten nachweisen. Eine Koinkidenz mit einem Diabetes mellitus und einer Hyperurikämie ist bekannt. Radiologisch finden sich überzufällig häufig Schmorl'sche Knorpelknötchen im Bereich der Wirbelkörper und Grund- und Deckplatten.

Die vom Patienten geäußerte Beschwerdesymptomatik ist eher uncharakteristisch im Sinne von schleichenden Schmerzzuständen. So ist der Morbus Forestier nicht selten ein Zufallsbefund im Röntgenbild. Bevorzugt wird der BWS-Bereich befallen (Th4 – Th6), gelegentlich treten großbogige fixierte Kyphosen der BWS auf. Darüber hinaus finden sich Tendinosen aufgrund ossifizierender Fibrostenosen an Becken und Fersenbein.

Röntgenaufnahmen der BWS und LWS sind bei Nachweis der hyperostotischen Spondylophyten, die überwiegend rechtsseitig auftreten, beweisend. HWS und LWS sind seltener befallen. **Differentialdiagnostisch** fällt es oft schwer, sicher den radiologischen Befund von dem eines Morbus Bechterew zu unterscheiden.

In Hinblick auf die **Therapie** sollte der Patient über die Gutartigkeit der Erkrankung aufgeklärt werden, empfohlen werde Bewegungsübungen bzw. ein Stretching-Programm und die Flachlagerung in der Nacht. Antiphlogistika werden bei Bedarf eingesetzt.

→ Algoneurodystrophie und Immobilisations-Osteoporose Lektion 5 – Prof. Dr. med. Karl-Stefan Delank

Algoneurodystrophie

Für die Bezeichnung der **Algoneurodystrophie** gibt es eine Reihe verschiedener Bezeichnungen, so z. B. M. Sudeck, sympathische Reflexdystrophie, Sudeck'sche Atrophie und Kausalgie. Inzwischen hat sich die Bezeichnung „**Komplexes Regionales Schmerzsyndrom (CRPS)**“ durchgesetzt. Es handelt sich um ein seltenes Schmerzsyndrom in distalen Extremitätenbereichen, wobei die obere Extremität häufiger betroffen ist als die untere. Klinisch findet sich eine Trias von autonomen, motorischen und sensiblen Störungen. Differentialdiagnostisch muss die sog. **Frakturkrankheit** abgegrenzt werden. Hierbei handelt es sich um einen Immobilisationsschaden nach Gipsbehandlung, wobei alle Gelenkanteile betroffen sind. Das CRPS wird wie folgt eingeteilt:

- **CRPS I** – Auftretende Symptome nach einem initial noxischen Reiz ohne Nervenverletzung (Trauma, Frakturen, Entzündungen, operative Eingriffe, Bagatellverletzungen)
- **CRPS II** – Auftretende Symptome nach einer anamnestisch bekannten Nervenverletzung.

Zu den Leitsymptomen gehören sensible Störungen, Spontanschmerz und/oder Allodynie und Hyperalgesie, wobei die Symptome nicht auf das Versorgungsgebiet einzelner Nerven beschränkt sind. Desweiteren finden sich autonome Störungen in Form von Ödemen und abnormem Schwitzen sowie Durchblutungsveränderungen und motorische Störungen mit Kraftminderung, eingeschränkter Beweglichkeit, Tremor und Reflexsteigerung. Die **Pathogenese** ist nicht vollständig geklärt. Man geht von einer Sensibilisierung afferenter Neurone aus sowie von einer Störung im sympathischen Nervensystem. Diese entwickelt sich Tage bis Wochen nach dem Trauma. Betreffen die vegetativen Störungen auch die Muskulatur der Arteriolen, kommt es zu einem Temperaturabfall in der Extremität. Das CRPS lässt sich nach dem zeitlichen Verlauf und nach dem Schweregrad einteilen. Letztere Einteilung setzt sich zunehmend durch.

Der zeitliche Verlauf ist charakterisiert durch eine **Akutphase** mit brennenden Schmerzen, Hypästhesie und Allodynie. Der Patient führt eine Schonhaltung vor, es besteht eine eingeschränkte Beweglichkeit mit Ödem der betroffenen Region. Es folgt das **chronisch-dystrophe Stadium** mit Schmerzen, kühler und blasser Haut sowie zunehmender Gelenkversteifung. Radiologisch ist eine beginnende lokale Osteoporose nachweisbar. Das **chronisch-atrophische Endstadium** beinhaltet ebenfalls Schmerzen, die jedoch im Verlauf abnehmen können. Klassischerweise findet man eine atrophische Haut mit Gelenkkontrakturen, Muskelatrophie und Funktionsverlust, radiologisch steht eine lokale Osteoporose im Vordergrund. Bei der Einteilung nach dem Schweregrad unterscheiden wir einen **Grad I** mit geringer Schmerzsensibilität und geringem Analgetikabedarf sowie einer raschen und spontanen Besserung von einem **Grad II** mit stärkeren Schmerzen und einer sofortigen Besserung bei Immobilisation und Hochlagerung. **Grad III** ist charakterisiert durch stärkste Schmerzen auch in Ruhe, Immobilisation liefert keine Schmerzlinderung, die Beschwerden können verstärkt werden durch psychische und körperliche Belastung. Typischerweise treten sich auch trophische Störungen und ein ausgeprägter Funktionsausfall auf.

Die **Therapie** erfolgt phasenspezifisch. Im Rahmen von Physiotherapie und physikalischer Therapie werden Kälteanwendungen, Lymphdrainagen und Bewegungsübungen im schmerzfreien Bereich durchgeführt. Die Förderung der Mikrozirkulation gelingt durch CO₂-Bäder. In der Ergotherapie werden Streichungen und Bürstungen sowie Linsenbäder durchgeführt. Es bietet sich die Elektrophysiotherapie mit diadynamischen Strömen an. Die Empfehlungen zur **medikamentösen Therapie** sind uneinheitlich. Sie reichen von Corticosteroiden über NSAID, Opioiden bis hin zu Antidepressiva. Desweiteren bestehen Hinweise aus der Literatur für die Wirksamkeit von Bisphosphonaten und Calcitonin. Topisch wird die DMSO-Creme (Dimethylsulfoxid) eingesetzt. Desweiteren wird eine CRPS-Prophylaxe nach Trauma mit 500 mg Vitamin C über 50 Tage empfohlen. In den Frühstadien bieten sich zudem lokale oder regionale Sympathikusblockaden an.

Immobilisationsosteoporose

Eine lokalisierte Osteoporose findet sich auch bei der **Immobilisationsosteoporose**. Diese tritt auf nach Fraktur, Luxation, Schonung oder Immobilisation im Gips. Synonyme Begriffe sind auch Demineralisierung, Deossifikation, Knochenatrophie und Osteopenie. Sie kann verheilte und unverheilte Frakturen begleiten. Auch bei anderen Krankheitsbildern, wie z. B. bei der Poliomyelitis, findet sich eine regional begrenzte Osteoporose im Bereich der betroffenen Extremitäten. In der Bildgebung fallen radiologisch strahlentransparente Gebiete mit verminderter Knochendichte in Folge von Kortikalisverschwächigung und Atrophie der Knochenbälkchen auf. **Therapeutisch** kann eine Steigerung der körperlichen Aktivität und eine frühfunktionelle Behandlung empfohlen werden. Die Immobilisation sollte so kurz wie möglich gestaltet werden, eine calciumreiche Diät ist sinnvoll. Vorteilhaft sind Gewichts- und zugbelastende Trainingsformen, z. B. auch mit dem Theraband bei immobilisierten Patienten im Bett.

→ Heterotope Ossifikationen (HO)

Lektion 6 – Prof. Dr. med. Karl-Stefan Delank

Definition

Knöchernen Neubildungen, die außerhalb der originären Skelettanlage, z.B. in der Muskulatur, in Sehnen, Bändern, Aponeurosen oder Faszien gebildet werden.

Abgrenzung zur Verkalkung z.B. Tendopathie calcarea der Schulter

Einteilung (nach Bosse, 1997)

- Myositis ossificans generalisata progressiva
- Myositis ossificans localisata (circumscripta)
 - traumatisch (häufigste Form aller HO)
 - nicht-traumatisch (selten) DD Knochen-Tumore
 - neuropathisch
- Myositis ossificans generalisata progressiva
 - Synonym: progressive Myositis ossificans, Morbus Münchmeyer, Fibrodysplasia ossificans progressiva
 - vererblich, autosomal-dominant, selten

Klinik

- progressive Verknöcherungen in Muskeln und Bindegewebe, vor allem Nacken, paravertebral, Schulter, Oberschenkel
- Mikrodaktylie
- Dysregulation des Transkriptionsfaktors NFκB bzgl. BMP4 auf Chromosom 4 P40 (nach Ahn et al. 2003)
- z.Z. keine ursächliche Therapie möglich, schlechte Prognose,
- Patienten erreichen kaum das 30. Lebensjahr
- Jede KG oder chirurgische Intervention verursacht Ossifikationen
- Myositis ossificans localisata (circumscripta)
 - traumatisch (häufigste Form aller HO)
 - z.B. nach Muskelriß oder nach Hüft-TEP
 - nicht-traumatisch (selten) DD Knochen-Tumore
 - neuropathisch
 - z.B. nach Langzeitbeatmung, Schädel-Hirn-Trauma, Tetanie, Paraplegie
 - Prädilektionsstellen für HO sind Schulter, Ellenbogen, Becken, Hüfte, Knie
 - HO bilden sich im Bereich spastischer Muskelgruppen (Einblutungen vermutet)
 - Bei Paraplegikern HO nur distal der nervalen Läsion
 - kein ursächliche Therapie bekannt, ggf. NSAR-Prophylax

Klinik der HO

- Schmerzen
- Bewegungseinschränkung des betroffenen Gelenkes
- neurologische Symptome
- gelenknahe Osteoporose

Prophylaxe

- Bestrahlung z.B. 1 x7Gy oder 3x4Gy innerhalb der ersten 3 Tage nach Trauma oder OP (oder 6 Stunden prä-OP)
- NSAR: z.B. 2 x 50mg Indometacin oder 2 x 75 mg Diclofenac innerhalb der ersten 7-14 Tage nach Trauma oder OP
- Bisphosphonate obsolet, da nach Absetzen Osteoid nachverknöchert

Operative Behandlung von HO

- HO- Entfernung, nach Hüft-TEP bei Brooker Grad III und IV
- Präoperative Lokalisation?, ggf. CT
- HO-Prophylaxe wichtig, sonst in 90% HO wahrscheinlich:
- 1 x 7Gy Radiatio und gleichzeitig NSAR (Indometazin 50mg 2x1/d) über 14d

→ Rachitis und Osteomalazie

Lektion 7 – Dr. med. Ulrich Deuß

Bei der Osteomalazie handelt es sich um eine generalisierte Knochenstoffwechselerkrankung mit einer Mineralisationsstörung des Knochens durch Vitamin D- oder Phosphatmangel im Erwachsenenalter. Im Kindesalter ist zusätzlich die enchondrale Ossifikation gestört (Rachitis).

Nur 10 bis 15% des Cholecalciferol werden mit der Nahrung aufgenommen, das meiste Vitamin D₃ wird aus Dehydrocholesterin mit Hilfe von Sonnenlicht in der Haut gebildet. Cholecalciferol wird in der Leber zu 25-OH-Cholecalciferol hydroxyliert und dann in der Niere durch die 1- α -Hydroxylase zu 1,25-Dihydroxy-Cholecalciferol in das aktive Vitamin D-Hormon umgewandelt. Vitamin D steuert die enterale Resorption und renale Sekretion von Kalzium und Phosphat. Darüber hinaus werden auch zunehmend extraskeletale Effekte des Vitamin D, wie zum Beispiel auf den Muskelstoffwechsel, nachgewiesen.

Typische klinische Zeichen der Osteomalazie sind unspezifische Muskel- und Knochenschmerzen, Ermüdungserscheinungen, Muskelschwäche, Watschelgang, Hängebauch sowie psychische Veränderungen. Typische klinische Zeichen sind der Symphysendruckschmerz sowie der Thoraxdruckschmerz. Im Röntgen fällt eine milchglasartig verwaschene Knochenstruktur der Wirbelkörper auf, durch die weichen Knochen kann eine kontinuierliche Deformierung mit Coxa vara, Protrusio acetabuli, Kartenherzbecken oder Tibia vara auftreten. Typisch sind auch Pseudofrakturen (Looser-Umbauzonen). Im Labor fallen neben einem normalen bis leicht erniedrigten Calcium eine Erniedrigung des Phosphats, eine Erhöhung der alkalischen Phosphatase sowie eine massive Minderung des 25-OH-Vitamin D₃ bei erhöhtem Parathormon (sekundärer Hyperparathyreoidismus) auf. Die Calciumexkretion im Urin ist vermindert.

Ursächlich für die Osteomalazie kommen in der Regel eine unzureichende UV-Exposition, seltener auch fehlende intestinale Resorption bei gastrointestinalen oder hepatobiliären Erkrankungen in Frage. Bei der Niereninsuffizienz kommt es zu einer verminderten Aktivierung des 1,25-Dihydroxy-Vitamin D₃. Auch als Nebenwirkung einzelner Medikamente kann eine Osteomalazie auftreten: Phenytoin, Phenobarbital (Metabolismus \uparrow), Antazida (Phosphatdepletion). Differentialdiagnostisch abzugrenzen sind die beiden Formen der Vitamin D-abhängigen Rachitis (Typ 1: 25-OH-Vit.D-1 α -Hydroxylase \downarrow , Typ 2: Endorganresistenz bei Rezeptordefekt)

Therapeutisch kommt eine hochdosierte Substitution mit Vitamin D (initial 3000 E Cholecalciferol pro Tag, später circa 1000 E/Tag) bei gleichzeitig ausreichender Calciumzufuhr in Frage. Eine Normalisierung der Laborparameter wird in der Regel erst nach zwei bis drei Monaten erreicht.

Bei der Rachitis kommt es durch die fehlende Mineralsanktion in den Wachstumsfugen zur Akkumulation von Osteoid und damit charakteristischen Auftreibungen der Wachstumsfugen. Die Erkrankung tritt heute in der Regel im 1. bis 2. Lebensjahr auf, dunkelhäutige Kinder sind häufiger betroffen. Klinische Zeichen sind neben Unruhe, Schreckhaftigkeit, vermehrtem Schwitzen und Trinkfaulheit auch eine Muskelhypotonie oft verbunden mit einem „Froschbauch“ sowie eine Sitzkyphose. Die Kinder sind bewegungsarm, es kommt häufig zu pulmonalen Erkrankungen und Krämpfen (Tetanien). Veränderungen am Skelettsystem treten relativ spät auf, typische Zeichen sind dabei der Kraniotabes, der „rachitische Rosenkranz“ (Aufreibung thorakaler Knochenknorpelgrenzen durch Osteoid), ein Glockenthorax mit Harrisonfurche (Zwerchfellansatz), eine Skoliose sowie ein dysproportionierter Kleinwuchs.

Zur Prophylaxe der Rachitis wird im 1. und 2. Lebensjahr die Gabe von 500 Vitamin D (welches dann häufig in Kombination mit Fluorid appliziert wird) empfohlen. Im Falle einer Therapie sind höhere Dosierung von Vitamin D erforderlich, dabei werden 5000 E pro Tag über 3 Wochen bei gleichzeitig ausreichender Calciumsupplementation empfohlen. Die Normalisierung der alkalischen Phosphatase tritt deutlich schneller als bei der Osteomalazie ein, knöcherne Deformitäten bilden sich meist zurück.

→ Hyperparathyreoidismus

Lektion 8 – Dr. med. Ulrich Deuß

Der primäre Hyperparathyreoidismus sowie Neoplasien sind die häufigsten Ursachen einer Hyperkalzämie. Seltene Ursachen sind die Sarkoidose, die Hyperthyreose und die medikamenteninduzierte Hyperkalzämie. Beim primären Hyperparathyreoidismus handelt es sich um eine autonome Sekretion von PTH aus einem oder mehreren adenomatös veränderten Epithelkörperchen. Dementsprechend kann die Erhöhung des Serumcalcium mit einer Erhöhung des intakten PTH zur differenzialdiagnostischen Abklärung anderer Formen der Hyperkalzämie herangezogen werden. Bei einer tumorinduzierten Hyperkalzämie ist das intakte Parathormon supprimiert.

Seltene Differenzialdiagnose ist die FHH (familiäre hypokalziurische Hyperkalzämie), die auf einer inaktivierenden Mutation im Calcium-Sensing-Rezeptor zurückzuführen ist. Bei diesen Patienten ist das Parathormon und Serumcalcium in der Regel auch nur leicht erhöht, gleichzeitig findet sich eine verminderte Ausscheidung von Calcium im Urin.

Dagegen handelt es sich beim sekundären Hyperparathyreoidismus um einen regulativen Prozess. Häufige Ursache ist zum Beispiel der sekundäre Hyperparathyreoidismus bei schwerem Vitamin D Mangel. In diesem Fall ist das Parathormon kompensatorisch erhöht, um den Calciumspiegel zu steigern, dennoch weisen diese Patienten häufig eine Hypokalzämie auf.

Die typischen Zeichen eines Hyperkalzämie-Syndroms sind zum einen funktionelle Beschwerden wie Polydipsie, Polyurie, Übelkeit, Erbrechen, Adynamie, Depression und Knochenschmerzen. Darüber hinaus kann es auch zur Organmanifestation kommen mit Nephrolithiasis, Nephrokalzinose, Pankreatitis, Ulcusleiden, Cholezystolithiasis und pathologischen Frakturen. Der primäre Hyperparathyreoidismus tritt mit einer Inzidenz von 1:1000 auf, es sind überwiegend Frauen betroffen. Allerdings hat sich das Bild des primären Hyperparathyreoidismus in den letzten Jahrzehnten entscheidend gewandelt. Heute sind die meisten Patienten durch eine frühe Labor Diagnostik asymptomatisch oder oligosymptomatisch. Allerdings ist die Frakturrate bei primärem Hyperparathyreoidismus deutlich erhöht, nach erfolgreicher Operation ist nach ein bis zwei Jahren wieder von einem normalen Frakturrisiko auszugehen.

Diagnostisch kommt neben der Labordiagnostik (Calcium, Phosphat, Parathormon, gegebenenfalls Knochenbauparameter) eine Sonographie der Schilddrüse sowie eine SESTAMIBI-Szintigraphie in Frage. Auch im NNR lassen sich häufig vergrößerter Epithelkörperchen gut nachweisen.

Prinzipiell sollte allen Patienten mit gesichertem primärem Hyperparathyreoidismus eine definitive Therapie (Operation) angeboten werden. Bei asymptomatischen Patienten ist durchaus auch ein abwartendes Verhalten gerechtfertigt, nach einem aktuellen Konsensuspapier stellen folgende Befunde bei asymptomatischen Patienten eine Operationsindikation dar:

Meßgröße	Indikation zur OP
Serum-Calcium	>0,25 mmol/l über Norm
Urin-Calcium	nicht mehr relevant
Creatininclearance	< 60 ml/min
Knochendichte	T-Wert < -2,5 SD an einer Meßstelle und/oder path. Fraktur
Alter	<50 Jahre

Bilezikian JCEM 94:335(2009)

Zur medikamentösen Therapie wurden lange Zeit vor allem Bisphosphonate eingesetzt. Für eine Behandlung mit Alendronsäure gibt es durchaus Studiendaten die bei minimalem Abfall des Serumcalciums eine Zunahme der Knochendichte um 4 bis 6% beschrieben haben. Das Parathormon verändert sich unter der Behandlung nicht, über die Frakturraten sind keine Information vorhanden.

Neu ist die Behandlungsmöglichkeit mit Cinacalcet (Mimpara®), einem Calcimimetikum. Dieses wird in einer Dosierung von zweimal 30 bis 90 mg pro Tag eingesetzt. Es kommt zu einem minimalen Abfall des Serumcalciums sowie des PTH innerhalb kurzer Zeit. Langzeitdaten liegen bis zu einer Behandlungsdauer von 5 Jahren vor, allerdings konnte keine Änderung der Knochendichte unter der Behandlung nachgewiesen werden, über Frakturdaten liegen keine Ergebnisse vor.

→ Knochenmarködem der Hüfte und nicht traumatische Hüftkopfnekrose Lektion 9 – PD Dr. med. Christopher Niedhart

Idiopathische Hüftkopfnekrose

Die sog. **idiopathische Hüftkopfnekrose** ist eine auf einer intraossären Mangeldurchblutung beruhende Osteonekrose des Femurkopfes beim Erwachsenen. Abgegrenzt werden Hüftkopfnekrosen, bei denen eine Ursache bekannt ist, z.B. posttraumatisch, nach Druck-Unfällen (Caissonkrankheit), Durchblutungsstörungen klarer Genese (Sichelzellanämie, M. Gaucher) oder Nekrosen nach Strahlentherapie. Weitere prädisponierende Faktoren sind Cortisontherapie, Alkohol, Hyperurikämie, Hyperlipoproteinämie, Hepatopathie, Diabetes mellitus, SLE, Schwangerschaft.

Betroffen sind v.a. Männer im 3.-5. Lebensjahrzehnt, Geschlechtsverhältnis 5:1. Beidseitiger Befall in 35-80%.

Pathogenese

Unterschiedlich ätiologisch wirksame Faktoren führen bei relativ einheitlich morphologischem Erscheinungsbild zu einer ischämischen Zirkulationsstörung des Femurkopfes. Mögliche pathogenetische Mechanismen sind eine Störung der arteriellen Zufuhr (Arteriosklerose, Vaskulitis, arterielle Hypertonie, Embolie), Störung des venösen Abflusses (Venenthrombose, Gelenkerguß), Verlegung der intraossären Kapillare (Fettembolie, Sichelzellanämie) oder introssäre Gefäßkompression durch extravaskuläre Faktoren (Fettzell/Fettmarkhypertrophie, Mikrofrakturen, Morbus Gaucher). Die Ischämie-bedingte Membranschädigung der Gefäße führt zu einem interstitiellen Ödem und intramedullärer Druckerhöhung ("compartment syndrome of the hip"). Die Nekrose schreitet unbehandelt immer fort, die belastungsbedingte Streßfraktur der nekrotischen Trabekel führt zur Gelenkflächenimpression ("natural history" der Hüftkopfnekrose).

Klinik

Zunehmende belastungsabhängige Hüft-/Leistenschmerzen, zunehmende Bewegungseinschränkung mit Adduktionskontraktur und funktioneller Beinverkürzung, bei Hüftkopfimpression reelle Beinverkürzung.

Diagnostik

Röntgen Beckenübersicht und Hüftgelenk nach Lauenstein, Tangentialaufnahmen nach Schneider: Beurteilung der Nekroseausdehnung und Nekrosenlage. Konventionelles Röntgen erfaßt nicht das präradiologische Stadium. Verfahren der Wahl zur Früherkennung ist die MRT (subchondrale Nekrosezone, double line sign, Beurteilung Vitalität). CT und Szintigraphie sind diagnostisch untergeordnet.

Stadieneinteilung nach radiologischen Kriterien nach Ficat-Arlet (1980) → Stadium I bis IV. Stadieneinteilung unter MR-tomographischen Kriterien nach ARCO (Association Research Circulation Osseous, 1992) in Stadium I - VI.

- ARCO 0: Bildgebende Verfahren negativ/unspezifisch, positive Histologie.
- ARCO I: Röntgen und CT negativ, MRT und/oder Szintigraphie positiv.
- ARCO II: Röntgen und MRT positiv, Hüftkopfkontur erhalten.
- ARCO III: Röntgen: Subchondrale Fraktur ohne Hüftkopfeinbruch (Crescent sign).
- ARCO IV: Röntgen: Abflachung des Femurkopfes mit Gelenkimpression.
- ARCO V: Hüftkopfimpression mit degenerativen Veränderungen im Acetabulum.
- ARCO VI: Komplette Gelenkdestruktion.

Differentialdiagnostik

Knochenmarködemsyndrom (transiente Osteoporose)

Therapie

Kausale Therapie nicht möglich! Ohne Therapie führt die Hüftkopfnekrose nach 12 bis 24 Monaten zum Hüftkallotteneinbruch. Entscheidend: Frühzeitigste Diagnose → verbessert Langzeitprognose → gelenkerhaltende Therapie möglich.

Therapeutisches Vorgehen abhängig von: Patientenalter, prädisponierende Faktoren, Ein-/Beidseitigkeit, Hüftgelenksbeweglichkeit, Ausprägung und Ausdehnung der Osteonekrose (ARCO-Stadien).

Konservative Therapie: Behandlung ätiologisch bedeutsamer Risikofaktoren → Ausschalten der verursachenden Nekrosennoxe, medikamentöse Behandlung von Stoffwechselstörungen. Entlastung an Stockstützen, KG mit Traktionsbehandlung, begleitend physikalische Therapiemaßnahmen, Schmerzmedikation.

Operative Therapie: ARCO-Stadium 0 und I: Core decompression (Prinzip: Markraumdekompression zur Beseitigung des erhöhten intraossären Drucks im Kompartiment Hüftkopf). Nach 10 Jahren 82,5 % klinische Erfolgsrate in Präkollapsstadien, Nekroseareal bleibt jedoch weiterhin vorhanden, Restitutio ad integrum nicht möglich, lediglich die Nekroseprogression kann verhindert werden. Prognose umso besser, je kleiner das nekrotische Areal im Hüftkopf und je besser vaskularisiert.

ARCO II mit Nekrose < 30 % Hüftkopfbefall: Core decompression oder Stanzzyylinderumkehrplastik (Prinzip: Markraumdekompression mit Hohlfräsen, Entfernen nekrotischer Hüftkopfanteile und umgekehrtes Einbringen vitaler autologer Trochanterpongiosa in "ehemaliges Nekroseareal").

ARCO II mit Nekrosebefall im Hüftkopf > 30 %: intertrochantäre Umstellungsosteotomie (Prinzip: Herausdrehen des Nekroseherdes aus der Hauptbelastungszone). ARCO III/IV mit Nekrosewinkel < 200°, Patient < 50 Jahre: Intertrochantäre Umstellungsosteotomie, je nach Lage des Nekroseareals varisierend extendierend oder valgierend flektierend. ARCO IV mit Nekrosewinkel > 200° sowie ARCO V und VI: Totalendoprothese (hohe Rate Frühlockerungen und PAO-Bildung).

Transitorisches Knochenmarködem

Das **transitorische Knochenmarködem** der Hüfte ist eine Sonderform der lokalen Knochenmarkreaktionen und häufig mit einer lokalen transitorischen Osteoporose vergesellschaftet. Die Abgrenzung zwischen Knochenmarködem und transitorischer Osteoporose ist klinisch nicht möglich. Die Ätiologie ist ungeklärt.

Klinisch bestehen Schmerzen in der Leiste sowie geringer am Trochanter major oder dem Oberschenkel. Die Schmerzen setzen akut ohne adäquates Trauma ein. Belastung verstärkt die Schmerzen. Bei der Untersuchung zeigen sich die für eine Hüftgelenksaffektion typischen Befunde mit Druckschmerz, Kapselmuster und positivem Viererzeichen.

Radiologisch zeigt sich erst in späteren Stadien eine diffuse Osteopenie, ggf. mit Kortikalisverdünnung des Schenkelhalses. Szintigraphisch zeigt sich hier eine deutliche Mehrspeicherung. Beweisend ist die Magnetresonanztomographie (MRT) mit Nachweis des Knochenmarködems im Schenkelhals. Ein deutlicher Befall des Acetabulums ist unüblich und muß zur differentialdiagnostischen Abklärung führen. Restitutio ad integrum nach 6 bis 8 Monaten ohne spezifische Therapie. Abgrenzung zur Hüftkopfnekrose mittels MRT, im Röntgen allenfalls lokalisierte Demineralisation nach mehreren Wochen klinischer Beschwerdesymptomatik im Hüftkopfbereich auffällig. Als Komplikation kann es bei fortschreitender Entkalkung zur Schenkelhalsfraktur kommen. Bei stärksten, therapieresistenten Schmerzen kann eine Anbohrung in Erwägung gezogen werden.

Schwangerschafts-assoziiertes Knochenmarködem

Das **Schwangerschafts-assoziierte Knochenmarködem** tritt wie auch die transitorische Osteoporose der Hüfte üblicherweise im 3. Trimenon der Schwangerschaft bei Erstgebärenden auf, in 20 % beidseits.

Da die Indikation zu Röntgen und Szintigraphie in der Schwangerschaft sehr zurückhaltend gestellt werden sollte, besteht bei länger anhaltenden Schmerzen im Bereich der Hüften während der Schwangerschaft die Indikation zur MRT-Untersuchung.

Differentialdiagnostisch müssen eine avaskuläre Nekrose, Streßfrakturen, septische / aseptische Coxitiden oder maligne Veränderungen ebenso wie Wurzelreizsymptome, Hernien oder intrapelvine Ursachen bedacht werden.

Das Schwangerschafts-assoziierte Knochenmarködem ist selbstlimitierend, therapeutisch stehen daher symptomatische Maßnahmen wie Entlastung, Gabe von Schmerzmitteln (Paracetamol) und physikalische Therapie im Vordergrund.

→ Morbus Perthes

Lektion 10 – PD Dr. med. Christopher Niedhart

Historie

Erstbeschreibung der Krankheit 1910 zeitgleich durch 3 Autoren: G.C.Perthes, Deutschland, A.T. Legg, USA, J. Calve, Frankreich ermöglicht durch die von Röntgen neu entdeckte Untersuchungstechnik

Synonyme

Perthes-desease, Legg-Calve-Perthes-desease, Kindl. aseptische Hüftkopfnekrose

Vorkommen

Häufigkeit etwa 10 – 15 auf 100.000 Kinder zwischen 10 und 15 Jahren

Verhältnis Jungen : Mädchen 4:1

Definition und Ätiologie

Kindliche Hüfterkrankung aufgrund einer Ischämie im Hüftkopf
M. Perthes wird unter die Osteochondronekrosen eingeordnet

Ursachen

Eigentliche Ursache unbekannt

Epiphysäre Durchblutungsstörung mit (partieller Knocheninfarzierung der Hüftkopfeiphyse und ggf. bleibenden Formveränderungen durch Einbrüche und Frakturierung

Theorien: Mechanische Gefäßschädigungen (A.Centralis), Druckerhöhungen, Gerinnungsstörungen, Wachstumsstörungen, Genetik

Klinik

Früherkennungszeichen oft nur Hinken der Kinder

Typisches Alter 5-7 J. bevorzugt Jungen, Altersbereich von 3 bis 12 J.

Nur 75% haben Schmerzen, davon 25% nur im Knie- und Oberschenkelbereich

Unklare Knieschmerzen bei Kindern CAVE!

Bei 15% beide Hüften betroffen

Diagnostik: Klinischer Befund

Hinken als Schon- oder Versteifungshinken, Hüft-, Oberschenkel-, oder Knieschmerzen. Initial und bei leichtem Verlauf nicht immer Bewegungsminderung der Hüfte. Empfindliche Zeichen: Viererzeichen, Kapselmuster Je stärker Bewegungseinschränkung und Kontrakturen , desto schlechter die Prognose

Diagnostik: Technische Befunde

Röntgenuntersuchung als Beckenübersicht (Seitenvergleich) und Axialaufnahme nach Lauenstein (evtl. bds.)

NMR zur Differentialdiagnostik und zur Größenbestimmung (hier allerdings ohne prognostische oder therapeutische Wertigkeit)

Sonographie nur zur Ergußdiagnostik

Labor nur zur Differentialdiagnostik: typischerweise o.B.

Differentialdiagnostik

- Coxitis fugax
- Bakterielle oder aseptische (rheumatische) Coxitiden
- Epiphysäre Dysplasien
- Epiphyseolysis capitis
- Sekundäre Osteonekrosen z.B. bei Leukosen Mucopolysaccharidosen, Kortikoid-/Zytostatikatherapie
- Tumoren
- Osteochondrosis dissecans (extrem selten)

Verlauf

- Initialstadium
- Kondensationsstadium
- Fragmentationsstadium
- Reparationsstadium
- Ausheilung

Klassifikation nach Catteral (Einteilung der Epiphyse in 4 Areale)

- I Anterolateraler Quadrant
- II Vorderes Drittel bis Hälfte
- III Bis $\frac{3}{4}$, nur dorsaler Anteil unbehellig
- IV Ganze Epiphyse beteiligt

(lateral pillar)-Klassifikation nach Herring (Einteilung der Epiphyse in laterale, mediale und zentrale Säule etwa je 1/3)

- A Äußere Säulen intakt
- B Von den äußeren Säulen > 50% intakt
- C < 50 % der äußeren Säulen intakt
- Typ A Insgesamt günstige Prognose
- Typ B Dubiose bis langfristig schlechte Prognose
- Typ C Sehr schlechte Prognose

Indikatoren für schlechten Verlauf:

- Head-at-risk-Zeichen nach Catteral:
- Kalzifikationen des Knorpels lat. Der Epiphyse
- Lokale Atrophie lateral am Schenkelhalsende (Gage sign)
- Metaphysäre Auflockerung an der Fuge
- Horizontalstellung der Fuge
- Laterales Herauswandern des Hüftkopfes
- Hinge-abduction Phänomen: Die seitliche Auswulzung der Epiphyse führt zu einer Inkongruenz und einem Heraushebeln der Hüfte bei Abduktion als prognostisch ungünstige Entwicklung
- Walzenförmige Deformierung der Epiphyse: Durch Abflachung und Hinge-Abduction kommt es zur walzenförmige Deformierung des Hüftkopfes mit Ausbildung eines Scharniermechanismus
-

Therapie: Konservative TherapieBeobachtung und Schonung

Kinder unter 5 Jahren ohne schwerere Risikozeichen
Milde Verlaufsformen und fehlende Risikozeichen

Konservativ

Verbesserung der Beweglichkeit mittels Physiotherapie

Antiphlogistische Behandlung und Analgesie bei Schmerzen und Reizergüssen

Entlastung mittels Bettruhe, Gehstützen , orthopädischen Apparaten (z.B. Thomasplint):

Sehr umstritten, mindestens über 2 Jahre erforderlich, da so langer Reparationsprozeß

Fragliche Effektivität, Psychische Belastung?

Abduktionsorthesen mit erheblicher Immobilisierung der Kinder

Voraussetzung für Orthesen: Freie Abduzierbarkeit

Trend eher operativ oder Beobachten als Immobilisation oder Orthesen: Denn 10 Tage Klinik plus 6 Wochen Gehstützenentlasten sind humaner als 2 Jahre Orthesen oder Immobilisation

Operative Therapie: Operative Ziele

Vor Wachstumsabschluss: Möglichst physiologische Gelenkverhältnisse

Vermeiden des „Herauswandern“ des Hüftkopfes

Vermeiden des „Heraushebelns“ des Hüftkopfes

Zentrieren und „Einstellen“ des Hüftkopfes = Verbessern des Containements:

Die Pfanne soll den Kopf „formen“

Nach Wachstumsabschluss: Palliativ

Verbesserung der Gelenkverhältnisse (Verbesserung der Kongruenz, Herausdrehen beschädigter Areale aus der Belastungszone)

Gelenkersatz

Operative Therapie: Verfahren

Intertrochantere Varisationsosteotomie

(i.d. Regel 15° bis 25° Varisation)

Bei Hinge-Abduction evtl. Valgisationsosteotomie

Salterosteotomie am Becken

Trippleosteotomie

Apophyseodese bei Adduktoreninsuffizienz bei älteren Kindern und varischer Ausheilung

Operative Therapie: Indikation

Schweregrad 3 und 4 n. Catteral bei Kindern über 5 J.

Schwere Veränderungen insbesondere bei Verlust des Containment (Lateralisation) und Kalzifikation der lat. Epiphyse auch bei jüngeren Kindern

Voraussetzung zur Operation: Ausreichende Abduzierbarkeit

Prognostisch schlechte Zeichen:

Je älter desto schlechter -> weniger Wachstumszeit für reparativen Umbau

Grading: Betreff der lateralen Pfeiler, ausgedehnter Befall

Starke Verformung und Inkongruenz

Dezentrierung

Hinge abduction-Zeichen

→ Weitere aseptische Knochennekrosen

Lektion 11 – PD Dr. med. 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

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

Einteilung

1. 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
Proximaler Schenkelhals und proximale Wachstumsfuge des Femurs	(Epiphyseolysis apitis femoris)
Juvenile Hüftkopfnekrose	-
Osteochondrosis dissecans	-
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

2. aseptische Knochennekrosen im Erwachsenenalter

- a. idiopathisch (40%)
- b. durch Traumen oder repetitive Traumen
- c. durch bakterielle Entzündungen (Osteomyelitis)
- d. durch Einwirkung von radioaktiven Strahlen, Radioosteonekrose
- e. als Begleiterkrankung und Komplikation bei HIV-Erkrankung und HAART-Therapie
- f. komplikative Begleiterkrankung bei Steroidmedikation
- g. Begleiterkrankung bei M. Gaucher(angeborener Enzymdefekt mit Akkumulation von Glykocereprosidin in Makrophagen).
- h. alimentäre Faktoren wie Störungen im Vitamin A Haushalt Polyhypovitaminosen
- i. nach arthroskopischen Operationen als Begleiterkrankung eines SLE, eines systemischen Lupus erythematodes
- j. Begleiterkrankung bei Sichelzellanämie.
- k. durch Behandlung mit Sirolimus (Therapie zur Prophylaxe einer Transplantatabstoßung
- l. bei Caissonkrankheit, Bluterkrankungen, Hämoglobinopathien, Hypercoagulämie
- m. Osteonekrosen nach onkologischer Therapie.
- n. schwangerschaftsinduziertes Knochenmarksödem der Hüfte

Klinischer Verlauf in vier Stadien

Stadium I

Initialstadium mit Knorpelödem und begleitendem Gelenkerguss.

Stadium II

Kondensationsstadium mit zunehmender Verdichtung der Knochenstruktur bei Hypermineralisation zusammengesetzter nekrotischer Knochenbälkchen.

Stadium III

Fragmentationsstadium mit Defomierung 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

Frühdiagnostik durch MRT (Goldstandard), Szintigraphie, evtl. mit Radionucleidmarkierung, 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.

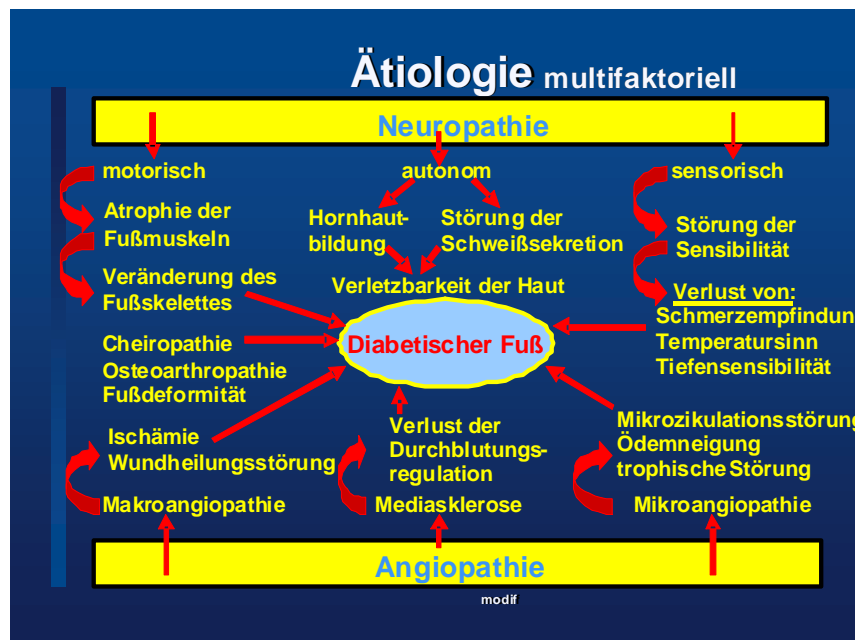
Weitere Maßnahmen sind retrograde Bohrungen zur Anregung der Vaskularisierung, Spongiosaplastiken oder Spanbolzungen vom gesunden Knochen bis in das Dissekat um ein Abstoßen zu verhindern.

Bei totaler Zerstörung des Gelenkes alloplastischer Gelenkersatz.

→ Diabetisch-neuropathische Osteoarthropathien Lektion 12 – PD Dr. med. Christopher Niedhart

Begriffe, Häufigkeit und Auftreten diabetisch-neuropathischer Osteoarthropathien :

Die Begriffe „Charcot-Fuß“, 1868 erstmals von Charcot (1825-1893) beim Tabes dorsalis beschrieben, „Diabetischer Fuß“, 1936 von Jordan, und „Schaukel Fuß“ umschreiben die mit Abstand häufigste Ausprägung und Formveränderung bei diabetisch-neuropathischen Osteoarthropathien.



Die häufigsten Ursachen für eine diabetisch-neuropathische Osteoarthropathie stellen der **Diabetes mellitus** sowie die **Polyneuropathie** bei der Alkohol-Krankheit dar. Bei einer ernährungs-abhängigen Inzidenz des Diabetes mellitus von ca. 3-14 % finden sich 10% Typ I und 90% Typ II Diabetiker.

15% aller Diabetiker erleiden nach einer Latenzzeit von ca. 20 Jahre beim Diabetes mellitus Typ I (zum Vergleich: nach 15 Jahren erleiden 90% eine Retinopathie) und ca. 15 Jahre beim Typ II (nach 15 Jahren 25% Retinopathie) **eine Osteoarthropathie**. Die Inzidenz der Polyneuropathien ist unbekannt, zumal deren Ursachen zum Teil seltene Erkrankungen wie Lepra, Syringomyelie, Guillain-Barré-Syndrom, Analgesie-Syndrom, virale und toxische Ursachen oder andere Erkrankungen des Nervensystems ausmachen.

Epidemiologische Daten

In Deutschland sind ca. 120.000 von 4 Mio. Diabetikern von einer Amputation oder einem offenem Geschwür betroffen. Das Gangrän-Ulcus-Risiko ist auf das 20-50fache erhöht. **10% der Diabetiker erleiden eine Amputation** und werden somit 15mal häufiger amputiert als der Bevölkerungsschnitt.

Ätiologie

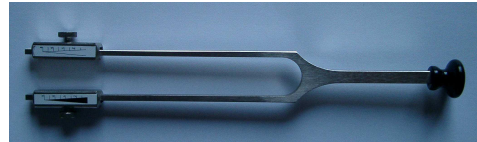
Es besteht eine **multifaktorielle Ätiologie**, die auf der neurovaskulären und der neurotraumatischen Theorie basiert. Die neurovaskuläre Theorie beinhaltet die durch die **Autosympathektomie** vermehrte Weitstellung der Gefäße mit Öffnung der arteriovenösen Shunts. Dies führt zu einer **Hyperperfusion mit „wash-out“-Effekt** und Störungen des lymphatischen Systems mit rezidivierenden Thrombosen bzw. Thrombophlebitiden.

Die neurotraumatische Theorie schließt den **Verlust der Propriozeption** sowie den Verlust der Rückmeldung über Gelenkstellung und -belastung ein. Dieses führt zu chronischen Fehlbelastungen mit **repetitiven Mikrotraumata, Zerstörung des Knorpels** und Freisetzung von Zytokinen.

Klinik, Untersuchung und Diagnostik

Neben der allgemeinen klinischen Untersuchung sollte vor allem auf **vegetative Veränderungen** und **tropische Störungen** der Haut vor allem an Beinen, Füßen und den Händen geachtet werden. Auffällig sind Hornhautveränderungen an der Fußsohle (**Hyperkeratosen**) und krankhafte Veränderungen der Hände besonders interpalangeal (**Cheiropathie**) sowie Druckstellen an den Groß- und Kleinzehenballen. Die Fußpulse sind anfänglich gut tastbar, die Muskeldehnungsreflexe abgeschwächt oder nicht mehr auslösbar. Teils finden sich strumpf- und/oder handschuhförmig begrenzte **Hypästhesiezone**n sowie **distal-symmetrische periphere Paresen**. Häufig zeigen sich ein Verlust von Schmerzempfindung, Temperatursinn und Tiefensensibilität (**Pallästhesie**), die sehr einfach mit der Stimmgabel nach **Rydell-Seiffert** (Vibrationstest) überprüft werden kann

Die erweiterte Diagnostik umfasst die neurologische Abklärung mit EMG und ggf. ENG, in denen sich **Fibrillationspotentiale** und **positive Wellen** finden. Diese ermöglicht die Differenzierung in eine **demyelinisierende und axonale Polyneuropathie**. Das NGL weist eine **verminderte Nervenleitgeschwindigkeit** auf.

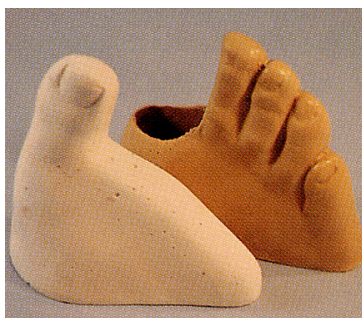
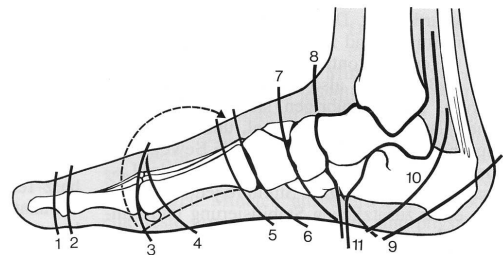
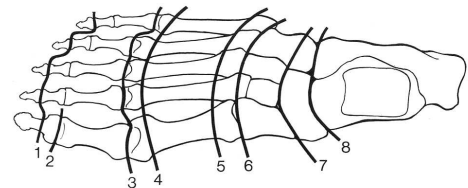


Die radiologische Diagnostik mit konventionellem Röntgen und MRT zeigt Weichteilveränderungen, Knochenödeme, Gelenkerstörungen und -fehlstellungen. Besonders fallen **Gelenkmutilationen**** und der sog. „**candy stick****“ auf. Im Nebenbefund finden sich Gefäßverkalkungen und Knochenneubildungen (Hyerostosen) vor allem an Band- und Sehnenansätzen (produktive Fibroostosen).

Therapie und Versorgung

Neben allgemeinen Maßnahmen wie optimierte Zuckereinstellung, Ausschalten von Noxen, **Fußpflege** und Medikamente stehen umfassende Maßnahmen zur **orthopädiotechnischen /schuhmacherischen Versorgung** zur Verfügung. Diese umfassen **diabetes-adaptierte Einlagen**, ggf. nach Pedographie, orthopädische Schuh- und Schalenversorgung, ggf. als sog. Therapieschuh, und die **prothetische Versorgung** mit Zehen-, Vorfuß-, Fuß-, Unterschenkel- und Oberschenkelprothesen.

Die operative Versorgung kann durch **Amputationen** (auch „innere“ Resektionen) einzelner Glieder oder auch an „günstigen“ Linien, wie z.B. am Lisfranc-„Gelenk“ (Linie 6) oder an der Chopart-Gelenklinie (Linie 8) erfolgen. Bei Fehlförmigkeiten sind Umstellungen und Arthrodesen erforderlich.



→ Renale Osteodystrophie

Lektion 13 – Dr. med. Ulrich Deuß

Die chronische Niereninsuffizienz wird von einer mehr oder minder ausgeprägten Knochenerkrankung (renale Osteodystrophie, renale Osteopathie) begleitet. Ursache der renalen Osteodystrophie ist die mit Beginn der Niereninsuffizienz auftretende Retention von Phosphat, eine verminderte Bildung von 1,25-OH₂-Vitamin D und in deren Folge vermehrte Sekretion von PTH (sekundärer Hyperparathyreoidismus). Hinzu kommen noch die metabolische Azidose, die zu einer vermehrten Calciumfreisetzung aus dem Knochen führt und Substanzen, die in der Niereninsuffizienz akkumulieren und auf den Knochenstoffwechsel toxisch wirken, wie Aluminium oder β 2-Mikroglobulin. Daraus resultieren verschiedene Varianten der renalen Osteodystrophie:

1. Ostitis fibrosa als high turnover Osteopathie mit führendem sekundärem Hyperparathyreoidismus und erhöhtem Knochenumsatz
2. die Osteodystrophie mit niedrigem Knochenumsatz (adynamie Knochenerkrankung) oder/und Defekt in der Mineralisation (Osteomalazie). Diese war früher häufig durch Aluminiumablagerungen im Knochen bedingt, ist aber seit der Reduktion des Aluminiums im Dialysat und der geringeren Verwendung aluminiumhaltiger Phosphatbinder selten geworden. Glucocorticoide und Diabetes mellitus haben das Aluminium als Ursache der adynamen Knochenerkrankung abgelöst. Auch eine Überdosis von Calciumcarbonat und 1,25-OH₂-Vitamin D mit Suppression des PTH-Spiegels können dazu beitragen. Die Ursache der verminderten Mineralisation von Osteoid bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz (Osteomalazie) ist letztendlich nicht geklärt, ein Vitamin D Mangel konnte in den meisten Fällen ausgeschlossen werden.
3. Mischform aus 1. und 2.
4. eine besondere Form der renalen Osteopathie bei Langzeitdialysepatienten (>5-10 J.) ist die Ablagerung von Amyloid (β 2-Mikroglobulin) im Knochen (Arthralgien, periarthikuläre Weichteilschwellung, KTS) mit Bildung von Knochenzysten (Gelenksdestruktion).

Therapieziele sind die Normalisierung von Serumcalcium und Serumsphosphat, die Verhinderung von extraskelettalen Verkalkungen sowie die Vermeidung von toxischen Substanzen wie zum Beispiel Aluminium oder Eisen.

Die Therapie umfasst die Prophylaxe mit phosphatarmer Ernährung und wenn nötig die Gabe von Phosphatbindern (Calciumcarbonat, Calciumacetat). Falls dies zu Hypercalcämie führt und/oder nicht ausreicht, können calciumfreier Phosphatbinder (Sevelamer, Lanthankarbonat) gegeben werden. Die metabolische Azidose kann durch Natriumbikarbonat ausgeglichen werden. Der Parathormonspiegel sollte im Bereich des zwei- bis dreifachen der Norm gelegen sein, da sonst die Gefahr der adynamen Form der renalen Osteopathie besteht. Er kann durch die Gabe von aktiven Vitamin D Präparaten (z.B. 1,25-OH₂-Vitamin D) gesenkt werden, bei ausgeprägtem sekundärem Hyperparathyreoidismus Einsatz von Calcimimetika (Cinacalcet).

→ Enchondromatose und Akromegalie

Lektion 14 – Dr. med. Ulrich Deuß

Enchondromatose (Morbus Ollier)

Entwicklungsstörung des Skeletts, bei der in den Metaphysen und Diaphysen verschiedener Knochen multiple Enchondrome entstehen. Diese treten überwiegend halbseitig auf. Es werden sechs Typen der Enchondromatose unterschieden. Der bekannteste ist der M. Ollier. Die Erkrankung tritt sporadisch auf. Genaue Angaben zur Inzidenz liegen nicht vor.

Die Erkrankung beginnt zwischen dem 2. und 10. Lebensjahr. Sie kommt in der Regel in der Pubertät zum Stillstand. Gleichmäßige Geschlechtsverteilung. Die Pathogenese ist nicht bekannt, die Erkrankung ist nicht erblich, keine familiäre Belastung.

Es liegt eine Störung der enchondralen Ossifikation und somit der Entwicklung des Knochens vor. Die longitudinale Anordnung der Knorpelzellen der Wachstumsfuge fehlt, es kommt zu einem anarchischen Knorpelwachstum nach allen Seiten, so dass bis zum Verschluss der Wachstumsfugen Läsionen entstehen. Mit dem Knochenwachstum wandern die Läsionen in die Diaphyse hinein. Sie werden häufig knöchern durchbaut. Typisch ist der halbseitige Befall. Die Enchondrome entwickeln sich an Knochen, deren Wachstum auf der enchondralen Ossifikation basiert. Betroffen sind vor allem lange Röhrenknochen (Femur und Tibia), Phalangen, Metatarsalia und Metakarpalia. Seltener finden sich Herde im Ilium oder an der Schädelbasis. Nicht betroffen sind Gesichts- und Schädelknochen, Wirbelkörper, Fuß- und Handwurzelknochen.

Die Erkrankung manifestiert sich häufig schon im Alter von 2 Jahren durch äußere Deformierungen und Längenwachstumsstörungen. Sie tritt vorwiegend einseitig auf. Eine einseitige Beinverkürzung führt zu einem hinkenden Gangbild. Seltener sind Schmerzen, meist im Rahmen pathologischer Frakturen. Eine maligne Entartung findet sich in ca.10% der Fälle (Chondrosarkom).

Eine kausale Therapie existiert nicht. Bei Frakturen konservative oder operative Stabilisierung, bei starken Deformitäten Korrekturosteotomie. Bei extremer BLD Verlängerungsosteotomie. Bei Verdacht auf Entartung PE und ggf. Tumorsektion

Akromegalie

Bei der Akromegalie handelt es sich in aller Regel um eine pathologische Sekretion von Wachstumshormon durch ein Hypophysenadenom. Die vermehrte Wachstumshormonausschüttung führt konsekutiv zu einer vermehrten Sekretion von IGF-1 aus der Leber. Die Erkrankung tritt mit einer Inzidenz von 3 bis 4 Fällen pro Million Einwohner pro Jahr auf, Männer und Frauen sind etwa gleich häufig betroffen.

Die klinische Symptomatik kann einerseits bedingt sein durch die Tumorausdehnung (Kopfschmerzen, Gesichtsfeldeffekte), andererseits führt die vermehrte Wachstumshormon-Sekretion zu den typischen klinischen Zeichen wie Vergrößerung der Akren, Zunahme der Ringgröße und der Schuhgröße, Makroglossie, Zahndehiszenz, Verstärkung der Körperbehaarung, Hyperhidrosis etc. Dazu kommen bei Störung anderer hypophysärer Partialfunktionen die typischen Zeichen einer Hypophysenvorderlappeninsuffizienz (sekundäre Hypothyreose, sekundärer Hypogonadismus). Die Erkrankung verläuft schleichend, oft vergehen Jahrzehnte von den ersten Symptomen bis zur Diagnosestellung.

Die Mortalität ist ohne Therapie deutlich erhöht insbesondere durch kardiovaskuläre Ereignisse und Diabetes mellitus mit seinen Folgeschäden.

Bei rund 70% der Patienten findet sich bei Diagnosestellung bereits ein Makroadenom (≥ 1 cm). Diese sind operativ häufig nicht vollständig zu entfernen, während bei Mikroadenomen (< 1 cm) oft eine vollständige Entfernung des Adenoms möglich ist. Im Falle einer nicht erfolgreichen Operation bietet sich eine Bestrahlung des Hypophysenadenoms (konventionelle Bestrahlung, LINAC-RS oder gamman-knife) an. An medikamentösen Maßnahmen kommen Dopaminagonisten (z.B. Bromocriptin, darauf sprechen aber weniger als 20% der Patienten an), Somatostatinanaloga (z.B. Sandostatin®) sowie der GH-Rezeptor-Antagonist Pegvisomant (Somavert®) in Frage. Diese kommen vor allem zur Überbrückung des Zeitraums bis zum Eintritt des Effektes der Strahlentherapie oder bei nicht erfolgreicher Operation und/oder nicht erfolgreicher Strahlentherapie in Frage.

→ Osteomyelitis

Lektion 15 – Prof. Dr. med. Klaus M. Peters

Definitionen

Osteitis: Infektion des Knochens

Osteomyelitis: Infektion des Knochenmarkraumes durch Bakterien oder Pilze

Im klinischen Alltag werden beide Begriffe in der Regel synonym gebraucht.

Die Einteilung des Osteomyelitis erfolgt in unspezifische und spezifische Infektionen, wobei die unspezifischen Formen sowohl exogen (posttraumatisch) als auch endogen (hämatogen) entstehen können, die spezifischen Infektionen hingegen nur hämatogen.

Sonderformen der hämatogenen Osteomyelitis

Chronisch sklerosierende Osteomyelitis Garré

Chronisch rezidivierende multifokale Osteomyelitis

Brodie-Abszess

Plasmazelluläre Osteomyelitis

Bei der Osteomyelitis liegt eine fehlerhafte Balance zwischen dem Eindringen pathogener Erreger und dem Immunsystem vor.

Endogene Osteomyelitis

Die endogene Osteomyelitis stellt eine Erkrankung des Säuglings- und Jugendalters dar. Als Altersgipfel wird das 10. Lebensjahr angegeben. Es handelt sich um eine septische Metastase eines infektiösen Herdes an anderer Stelle des Organismus. Die endogene Osteomyelitis kann selbst zu weiteren Streuherden führen.

Exogene Osteomyelitis

Hauptsächlich sind die Röhrenknochen der unteren Extremitäten betroffen. Der Anteil der exogenen Osteomyelitiden beträgt mehr 80% am Gesamtspektrum der Knocheninfektionen.

Akute exogene Osteomyelitis

Es liegen klassische lokale Entzündungs-Zeichen vor, sowie eine Wundsekretion bzw. eine Zunahme der Intensität der Wundsekretion. Es kommt zu einem Wechsel der Sekretion von serös zu purulent (Geruch!). Die akute exogene Osteomyelitis zeichnet sich durch eine systemische Immunreaktion mit Fieber aus. Jede Temperaturerhöhung ab dem 3. postoperativen Tag muss den Verdacht auf eine Wundinfektion als Ursprung für eine posttraumatische Osteomyelitis lenken!

Chronische exogene Osteomyelitis

Hier ist die Vorgeschichte wichtig (Ereignis einer meist offenen Fraktur, vorausgegangene hämatogene Osteomyelitis, purulente Wundsekretion). Klinisch zeigen sich wiederkehrende lokale Rötungen und Schwellungen sowie eine Fistelung. Weiterhin kann es zu lokalen trophischen Störungen kommen. Beschwerden und klinische Zeichen sind meist uncharakteristisch.

Erregerspektrum der exogenen Osteomyelitis

Staph. aureus

Staph. epidermidis bei Biomaterialien

Mischinfektionen in bis zu 75%

Komplikationen der chronischen Osteomyelitis

Chronische Schmerzen
Funktionseinschränkungen
Pseudarthrose
Pathologische Frakturen
Wachstumsstörungen (bei Beeinflussung einer noch offenen Epiphysenfuge)
Gelenkbeteiligung mit irreversibler Gelenkzerstörung
Sepsis (2%)
Fistelkarzinome und Sarkome (selten)
Amyloidose (sehr selten).

Diagnostik der Osteomyelitis

Bei der bildgebenden Diagnostik wird primär konventionelles Röntgen in zwei Ebenen durchgeführt. Danach ist eine Kernspintomographie angezeigt.

Weitere Verfahren:

Sonographie (insbesondere im Kindesalter)
Konventionelle Tomographie bei Sequesterverdacht (oder auch CT)
Fistelfüllung bei Fistelverdacht.

Radiologische Zeichen der akuten Osteomyelitis

Aufhellungsherde im Metaphysenbereich
Anhebung des Periosts
Randsklerose der Osteolysen (nach vier Wochen)
Ausgedehnte Knochenzerstörung
Beginnende Demarkierung und Sequesterbildung

Radiologische Zeichen der chronischen Osteomyelitis

Nebeneinander von Sklerosierungen, Destruktionen, Verdichtungen und unregelmäßiger Konturierung des Knochens

Säuglingscoxitis

Schneller hochakuter Verlauf mit hoher Letalität

Diagnostik

Sonographie zum Nachweis des Gelenkergusses
MRT
Nativröntgen (initial zunächst unauffällig!)

Entzündungsmarker im Labor

Keimnachweis im Punktat oder in der Blutkultur

Therapie der Säuglingscoxitis

Die Säuglingscoxitis stellt eine Notfallsituation dar. Es ist eine sofortige Punktion und Drainage des Gelenkes zur Druckentlastung und Keimbestimmung angezeigt. Sofortiger anschließender Beginn mit einer breit abdeckenden Staphylokokken-wirksamen i. v.-antibiotischen Therapie, die nach Erregernachweis ggf. umzustellen ist. Im Akutstadium Immobilisation des Säuglings im Gipsverband. Bei Rückgang der Entzündungszeichen erfolgt dann eine schonende Mobilisation. Bei Sepsis oder Empyem-Rezidiv ist eine Arthrotomie und ein radikales Debridement angezeigt.

→ Spondylitis und Spondylodiszitis Lektion 16 – Prof. Dr. med. Klaus M. Peters

Definitionen

Spondylitis

Osteomyelitis eines Wirbelkörpers durch unspezifische oder spezifische Erreger, Beginn in den Wirbelkörperabschlussplatten. Sekundär kommt es zum Übergreifen der Entzündung in den Bandscheibenraum.

Spondylodiszitis

Entzündung primär des Bandscheibenraumes mit sekundärem Übergreifen auf die Grund- und Deckplatten der benachbarten Wirbelkörper.

Diszitis

Isolierte Entzündung der Bandscheibe

Hämatogene pyogene Facettengelenksinfektionen:

Lokalisierte eitrige Entzündung eines Facettengelenkes nahezu ausschließlich im Bereich der LWS.

Spinaler epiduraler Abszess:

Umschriebene eitrige Infektion des Epiduralraumes.

Unspezifische Spondylodiszitis

Ätiopathogenese

Entsteht in der Regel durch hämatogene Keimaussaat vorausgegangener wirbelkörperferner bakterieller Infekte, vor allem im Bereich des Bauchraumes, des Beckens und des Urogenitaltraktes.

Risikofaktoren

Multimobilität

Immunsuppression

Diabetes mellitus

Alkoholismus

Drogenabhängigkeit

Mangel- oder Fehlernährung

Lokalisation

2/3 LWS und untere BWS

<5% HWS-Beteiligung

in 10% bis 20% Mehretagen-Spondylodiszitis

Bei Verdacht auf eine Spondylodiszitis ist gezielt zu fragen nach:

- Vorausgegangenen bakteriellen Infekten als primärem Fokus
- Vorausgegangenen Eingriffen an der Wirbelsäule als Ursache für eine exogene Spondylodiszitis
- Prädisponierenden Erkrankungen (Diabetes mellitus, Alkoholismus, HIV-Infektionen, Multimorbidität)
- Tuberkulose in der Vorgeschichte als Hinweis auf eine Spondylitis tuberculosa

Symptomatik der Spondylodiszitis

Man unterscheidet eine schleichend-progrediente Form von einem hochakuten Verlauf. Die schleichend-progrediente Form der Spondylodiszitis zeichnet sich durch uncharakteristische Beschwerden aus:

Rückenschmerzen, subfebrile bis febrile Temperaturen, Müdigkeit, Gewichtsverlust, radikuläre oder pseudoradikuläre Symptome.

Bei einem hochakuten Verlauf liegt ein septisches Krankheitsgeschehen vor (in 13% bis 26%) mit Schüttelfrost, steilem Temperaturanstieg und rasch progredienten Lähmungserscheinungen bis zur Ausbildung einer inkompletten oder kompletten Para- oder Tetraplegie.

Labordiagnostik

Schleichend progrediente Verlaufsform:

Entzündungsparameter häufig nur mäßiggradig erhöht, Leukozytose nicht obligat.

Septische Verlaufsform:

Massive Erhöhung der Entzündungsparameter mit Sturzsenkung, Erhöhung der Akute-Phasen-Proteine, Leukozytose mit Linksverschiebung und Thrombozytose.

Eine positive Blutkultur findet sich nur in ca. 25% aller Spondylodiszitiden.

Bildgebende Diagnostik

Das Röntgenbild in zwei Ebenen wird gefolgt von der Durchführung einer Kernspintomographie. Die Durchführung einer Skelettszintigraphie ist nur bei Verdacht auf eine Mehretagen-Spondylodiszitis sowie eine multifokale Osteomyelitis indiziert. Mit dem MRT gelingt sowohl die Diagnostik intraspinaler, als auch paravertebraler Entzündungsausbreitungen.

Therapie

Eindeutige Indikationen zur operativen Behandlung der Spondylodiszitis sind:

Rasch progrediente neurologische Ausfallserscheinungen

Intraspinale Raumforderungen, z. B. in Form eines epiduralen Infektes

Fortgeschrittene Destruktionen der Wirbelkörper mit höhergradigem knöchernem Substanzverlust und kyphotischer Angulation

Diagnostische unklare Fälle mit fortbestehendem Tumorverdacht.

Spezifische Spondylitis

Die spezifische Spondylitis stellt stets eine hämatogene Osteomyelitis dar, primäre Manifestationen sind nicht möglich. Sie kommt in 3% bis 5% einer generalisierten Tuberkulose vor. Die Wirbelsäule ist mit ca. 50% der häufigste ossäre Manifestationsort. Die tuberkulöse Spondylitis kann entweder als hämatogene Frühstreuung unmittelbar im Anschluss an die Primärinfektion oder als Spätstreuung nach mehrjährigem symptomfreien Intervall auftreten.

Lokalisation der Spondylitis tuberculosa:

Kaudale BWS und LWS.

Diagnostik

Die bildgebende Diagnostik besteht wie bei der unspezifischen Spondylodiszitis in einem Nativröntgen in zwei Ebenen plus Röntgen Thorax sowie einem MRT. Die Labordiagnostik ist häufig unspezifisch mit geringer entzündlicher Aktivität.

Klinik der Spondylitis tuberculosa

Die Pott'sche Trias mit Psoas-Abzess, Gibbus-Bildung und Paraplegie ist in Deutschland heute eine Rarität. In Indien kommt sie 15% bis 20% aller Patienten mit Wirbelsäulen-Tuberkulose vor. Neurologische Komplikationen treten in 12% bis 17% auf.

Indikationen zur operativen Therapie der Spondylitis anterior sind progrediente neurologische Ausfallserscheinungen, intraspinale Raumforderungen, eine zunehmende spinale Deformität über 30% sowie fehlgeschlagene primäre konservative Behandlungen über 6 bis 8 Wochen.

→ Weitere Infektionen der Wirbelsäule: Diszitis, Facettengelenksinfektion und spinaler epiduraler Abszess Lektion 17 – Prof. Dr. med. Klaus M. Peters

Diszitis

Ätiopathogenese

Aufgrund der noch vorhandenen Gefäßversorgung der Bandscheibe ist im Kindesalter das Auftreten einer primären Diszitis ohne Wirbelkörperbeteiligung möglich. Beim Erwachsenen wird eine Diszitis als iatrogene Folge einer Bandscheibenoperation beobachtet, wobei der Übergang zur Spondylodiszitis fließend ist.

Klinische Symptomatik

Hüft- oder Beinschmerzen (63%), Kreuzschmerzen (27%), in 9% neurologische Symptome.

Hämatogene pyogene Facettengelenksinfektion

Klinik

Akut einsetzender, vorwiegend unilateraler Kreuzschmerz, Fieber, Radikulopathien, Paresen.

Spinaler epiduraler Abszess

Seltene, aber lebensbedrohliche eitrige Infektion des Epiduralraumes.
Es handelt sich um eine orthopädisch-chirurgische Notfallsituation!

Ätiopathogenese

Der spinale epidurale Abszess entsteht entweder primär durch hämatogene Keimaussaat aus einem extraspinalen Fokus, z. B. Furunkel, Pharyngitis oder durch direkte Keimbeseidlung als Folge einer benachbarten Spondylodiszitis. Der Anteil der exogenen, iatrogen verursachten spinalen epiduralen Abszesse ist steigend durch die zunehmende Anzahl der wirbelsäulennahen Injektionen!

Inzidenz

0,2 bis 2 pro 10.000 Hospitaleinweisungen.

Erkrankungsalter

Das Erkrankungsalter liegt bei durchschnittlich 62 Jahren. Ein spinaler epiduraler Abszess im Kindesalter ist selten.

Lokalisation

BWS und LWS.

Klinische Symptomatik

Akute, heftige Rücken- bzw. Kreuzschmerzen, Fieber, neurologische Symptome unterschiedlicher Ausprägung.

Bildgebende Diagnostik

MRT.

Labordiagnostik

Massive Erhöhung der Entzündungsparameter.

Erregerspektrum

In 57 bis 73% Staph. aureus. In bis zu 25% liegt eine Infektion mit Mycobacterium tuberculosis vor. Bei Immunsupprimierten können zudem mykotische Infektionen auftreten.

Therapie

Operative Dekompression des Rückenmarks plus hochdosierte i. v.-antibiotische Therapie nach Abstrichgewinnung über mindestens vier Wochen.

Prognose

Ist abhängig von der schnellen Diagnosestellung. Liegt eine Paraparese von mehr als 12 Stunden vor, ist keine postoperative Rückbildung mehr möglich.

Liegt bereits eine manifeste Sepsis vor, ist die Prognose infaust. Die Mortalität schwankt zwischen 5,8% und 14%.

→ Tumor-like lesions

Lektion 18 – Prof. Dr. med. Andreas Kurth

Tumor-like lesions sind selbstlimitierende nicht maligne Gewebsformationen, die von verschiedenen Geweben ausgehen und in einer Knochenprotrusion oder Zystenbildung enden. Sie werden zwar den benignen Veränderungen zugerechnet, haben aber im Gegensatz zu den eigentlichen Tumoren kein autonomes Wachstum, sondern eher einen entwicklungsbedingten oder entzündlichen Ursprung. Zu dieser Gruppe werden die solitäre und aneurysmatische Knochenzyste gerechnet, ferner der metaphysäre fibröse Defekt, die fibröse Dysplasie, das eosinophile Granulom, die Myositis ossificans, der braune Tumor bei Hyperparathyroidismus sowie die intraossäre epidermoide Zyste.

Der diagnostische Algorithmus umfasst die gleichen Schritte, wie bei den benignen Knochentumoren. Ebenso werden die Tumor-like lesions im Hinblick auf ihr biologisches Verhalten anhand der Enneking Stadien beurteilt. Bezüglich der Indikationsstellung einer operativen Intervention gelten ebenfalls die gleichen Kriterien, wie bei den benignen Knochentumoren. Die zur Verfügung stehenden operativen Verfahren umfassen dabei die Kurettage mit oder ohne begleitende Stabilisation sowie die en-bloc Resektion, entweder marginal oder in weiten Grenzen, wobei im letzteren Fall meist rekonstruktive Maßnahmen erforderlich werden, ggf. können zusätzlich lokal adjuvante Maßnahmen eingesetzt werden.

→ Benigne Knochentumoren

Lektion 19 – Prof. Dr. med. Andreas Kurth

Generell sind primäre Knochentumore selten, sie nehmen einen Anteil von nur 1% aller primären Tumoren ein. Wenn sie auftreten, dann sind die benignen Tumoren deutlich häufiger als die malignen.

Die diagnostische Abgrenzung ist mitunter schwierig. Unabdingbare Voraussetzung für eine zielgerichtete Diagnosefindung ist dabei das Durchlaufen eines standardisierten diagnostischen Algorithmus. Wesentliche anamnestische Informationen sind das Alter des Patienten und die Lokalisation der Läsion und Dauer sowie Charakter der Beschwerden. Ergänzt wird dies durch einen körperlichen Untersuchungsbefund sowie ein laborchemische Abklärung, die jedoch oftmals unauffällig ist und vor allem zur Abgrenzung gegen eine infektiöse Genese benötigt wird. Ein weiterer wesentlicher diagnostischer Baustein ist das Röntgenbild. In Zusammenschau mit der Anamnese kann hier mitunter bereits eine weitgehende Eingrenzung der Diagnose erfolgen, ergänzend stehen mit MRT und CT weiterführende Schnittbildverfahren zur Verfügung. Diese erbringen jedoch oftmals keine weitere artdiagnostische Eingrenzung, sondern dienen vielmehr einer präziseren Einschätzung der Tumorausdehnung, vor allem hinsichtlich der Lagebeziehung zu angrenzenden Gefäß-Nervenstraßen. Unter bestimmter Indikationsstellung kann auch eine Szintigraphie entweder in Form einer 3-Phasen Skelettszintigraphie oder einer Leukozytenszintigraphie weiterführende Erkenntnisse liefern.

Oftmals wird jedoch trotz aller Bemühungen keine sichere Diagnosestellung möglich sein. In diesen Fällen muss die Diagnose durch die invasive Maßnahme einer Probeentnahme erreicht werden. Hierbei ist zu beachten, dass im Hinblick auf eine eventuell später anstehende weiterführende operative Behandlung bereits die Probeentnahme in einem Tumorzentrum durchgeführt werden sollte. Es gilt hierbei die Berücksichtigung onkologischer Kriterien. Der Zugangsweg sollte direkt auf den Tumor möglichst nur unter Eröffnung eines Kompartments und fern wichtiger Gefäß-Nervenstraßen erfolgen. Zugangswege eventuell nachfolgender Eingriffe dürfen nicht kompromittiert werden.

Ist die Diagnose eines benignen Knochentumors erfolgt, kann eine Systematisierung unter Zuordnung auf das Ursprungsgewebe erfolgen. Vom Knochengewebe gehen das Osteom, das Osteoidosteom und das Osteoblastom aus. Vom Knorpelgewebe ausgehende Entitäten sind das Enchondrom, das Osteochondrom, das Chondroblastom und Chondromyxoidfibrom. Der Riesenzelltumor (Osteoklastom) und das nicht ossifizierende Fibrom gehen vom Bindegewebe, das intraossäre Lipom vom Fettgewebe aus. Neurinom, Schwannom und Neurofibrom gehen vom Nervengewebe aus und das Gefäßgewebe bildet den Ursprung des Hämangioms, Hämangioperizytoms, des endothelialen Hämangioendothelioms und des Lymphangioms.

Eine weitere Einteilung kann im Hinblick auf das biologische Verhalten des Tumors anhand der Enneking Stadien erfolgen. Tumoren des Stadium I sind oft klinische Zufallsbefunde, langsam wachsend mit der Chance einer spontanen Ausheilung. Radiologisch zeigen sich bei unauffälliger Szintigraphie meist gut demarkierte Areale mit umgebender Sklerosierung. Typische Vertreter dieser Gruppe sind das Osteom oder das nicht ossifizierende Fibrom. Dem Stadium II sind schmerzhaft, expandierende aber noch abgekapselte Läsionen zuzuordnen, die eine szintigraphische Anreicherung mit ausgedünnter Kortikalis und geringer Sklerosierung im Röntgenbild zeigen. Stellvertretend seien das Osteoidosteom und das Osteoblastom genannt. Im Stadium III werden aggressive, schmerzhaft Läsionen eingeordnet, die szintigraphisch stark anreichern und im Röntgenbild ähnlich wie maligne Tumoren lokal destruierend und ohne umgebende Sklerosierung wachsen. Anders als maligne Tumoren zeigen sie kein Potenzial zur Metastasierung. Das Chondroblastom oder der Riesenzelltumor wären beispielhaft zu nennen, wobei bei letzterem sogar Lungenmetastasen nachgewiesen wurden, die jedoch asymptomatisch bleiben. Unter onkologischen Gesichtspunkten erfordert nur die drohende Entartung eines benignen Prozesses eine operative Intervention. Im allgemeinen Therapiekonzept sind jedoch auch eine drohende Stabilitätsgefährdung, eine Funktionsbehinderung, ein Fehlwachstum vor allem im Bereich des Achsskeletts, eine Größenzunahme und eine Irritation von Gefäßen und Nerven als Indikationen für einen operativen Eingriff zu nennen.

→ Maligne primäre Knochtumoren

Lektion 20 – Prof. Dr. med. Andreas Kurth

Die malignen Knochtumoren machen wie erwähnt den kleineren Anteil der primären Knochtumoren aus. Auch hier kann wie bei den benignen Tumoren eine Zuordnung nach dem Ursprungsgewebe erfolgen.

Diagnostisch stehen die bereits genannten Algorithmen zur Verfügung. Große Bedeutung besitzt nach wie vor die Beurteilung des Röntgenbildes. Die Lage der Veränderung innerhalb des Skelettes und des einzelnen Knochens ist wichtig, man unterscheidet epiphysäre, metaphysäre und diaphysäre Lokalisationen. Ferner ist die Lage im Knochen (zentral, exzentrisch, periostal, kortikal) sowie die Ausbreitungshäufigkeit (solitäres, multifokales Auftreten) wichtig. Eine Beurteilung der radiologischen Destruktionsmuster kann anhand der Lodwig Stadien erfolgen.

	Grad I A	Grad I B	Grad I C	Grad II	Grad III
Destruktionstyp	Geographisch	Geographisch	Geographisch	Geographisch + Mottenfraß/permeative Destruktion	Mottenfraß und/oder permeative Destruktion
Sklerosesaum	Immer	Möglich	Möglich	Selten	Selten
Begrenzung	Scharf	Unscharf	Unscharf	Unscharf	Unscharf
Kompaktavorwölbung	< 1 cm	< 1 cm	Möglich	Selten	Selten
Kompaktapenetration	Möglich (in-komplett)	Möglich (in-komplett)	Komplett	Komplett	Komplett

Tabelle: Röntgenklassifikation von Knochenläsionen nach Lodwick (aus: Ewerbeck, V.; Man, H.: Differentialdiagnose der benignen Knochtumoren. Klinik und bildgebende Verfahren)

Wichtige radiologische Malignitätskriterien sind dabei vor allem periostale Reaktionen wie Zwiebel-schalenmuster, Codman Dreieck und Sunburst Phänomen. Die Verdachtsdiagnose wird in Zusammenschau aller erhobenen Befunde gestellt und muss in der regel durch eine Probeentnahme verifiziert werden. Hier ist es ratsam, den Patienten an ein spezialisiertes Tumorzentrum zu überweisen. Eine onkologisch unklug durchgeführte Voroperation kann zu irreparablen Konsequenzen führen, den Extremitätenerhalt unmöglich machen und die Prognose des Patienten verschlechtern. Unabdingbar für die weiterführende chirurgische Planung ist die exakte Lokalisierung der Veränderung in Beziehung zu benachbarten Gewebe- und den Gefäß- und Nervenstrukturen. Nerven und Gefäße (z.B. Arteria femoralis oder Nervus ischiadicus), die durch den Tumor eingeschlossen werden, zwingen zu einem anderen chirurgischen Vorgehen.

Das Therapiekonzept maligner Knochtumoren ist oft mehrstufig, regelhaft muss geprüft werden, ob wie beispielsweise beim Osteosarkom, bereits vor einem Eingriff neo-adjuvante Maßnahmen erforderlich sind. Die Abstimmung der chirurgischen Therapie auf das jeweilige Stadium macht eine präzise Definition der Verfahren notwendig. Man unterscheidet nach *Enneking* vier Typen von Resektionsrändern: intraläsionale, marginale, weite und radikale Ränder.

Beim intraläsionalen Vorgehen kommt es zur Penetration des Tumors; somit läßt eine mikroskopische Betrachtung der Wundränder Tumorreste erkennen. Die marginale Vorgehensweise entfernt den Tumor als Ganzes, u.z. entlang der Kapsel oder Pseudokapsel. Hierbei können Tumorsinseln in der Pseudokapsel oder in einiger Entfernung im selben Kompartiment verbleiben. Bei weitem Resektionsrand wird die Präparation intrakompartimental durchgeführt, doch der Tumor wird en bloc, allseits umgeben von gesundem Gewebe, entfernt. Lokal versprengte Metastasen können verbleiben.

Ein radikaler Resektionsrand bedeutet eine extrakompartimentale Dissektion. Der Tumor wird en bloc mit dem gesamten ihn enthaltenden Kompartiment entfernt. Diese Vorgehensweise garantiert als einzige die sichere Entfernung möglicher Satellitenmetastasen.

Grundsätzlich können die Maßnahmen extremitätenerhaltend als auch als Amputation durchgeführt werden. Im Falle des primär angestrebten Erhalts einer Extremität kommt den rekonstruktiven Verfahren hohe Bedeutung zu. Man unterteilt sie in jene für diaphysäre Defekte an den Röhrenknochen, für den Ersatz eines entfernten Gelenkes, für die Knochen des wachsenden Skelettes und modifizierender Amputationstechniken.

Rekonstruktion diaphysärer Defekte umfassen autologe Knochentransplantate, vaskularisierte autologe Knochentransplantate (Fibula) und Allograft (Fremdknochen). Konventionelle autologe Knochentransplantate besitzen den Vorteil großer Verfügbarkeit und relativ geringer Kosten. Sie besitzen den Nachteil einer häufig unzureichenden Stützfunktion, die zu Stressfrakturen führen und benötigen ein gut vaskularisiertes Transplantatbett aus gesundem Knochen. Vaskularisierte autologe Knochentransplantate (z. B. Fibula pro Tibia) besitzen den Vorteil einer guten Knochenheilung und haben die Potenz zur schnellen Hypertrophie und auf Dauer komplette Kompensation des resezierten Knochenanteils. Ihre Nachteile liegen in der begrenzten Verfügbarkeit, einer sehr langen und komplexen Operation, relativ fragile Fixationstechniken und die Gefährdung der Durchblutung. Allograft besitzen den Vorteil der großen Verfügbarkeit und der großen Auswahl zur anatomischen Anpassung, haben aber die Nachteile der gelegentlich immunologischen Abstoßung und der fehlenden Einheilung und Revaskularisierung. Rekonstruktionsmöglichkeiten nach Gelenkresektion (extraartikuläre Resektion) umfassen die Arthrodesen, Allografts mit Gelenkfläche, Tumorprothesen, Allograft-Prothesenkombinationen und Modifikationen von konventionellen Amputationen. Die Arthrodesen stellen funktionell eine gute und dauerhaft belastbare Rekonstruktion dar. Die verwendeten autologen Knochentransplantate oder auch metallischen Implantate stehen universell zur Verfügung. Der Nachteil der Arthrodesen liegt in der Behinderung durch Versteifung des Gelenkes und es kommt gelegentlich zu einer Pseudarthrosenbildung (Nebenwirkung der Chemotherapie). Modulare Endoprothesen besitzen den Vorteil der unbegrenzten Verfügbarkeit, eines anatomisch korrekten Ersatzes und einer schnellen Rehabilitation. Sie haben den Nachteil der fehlenden Anheilung von Muskeln und der mechanischen Lockerung und des Materialverschleißes. Zusätzlich sind in der Literatur Komplikationsraten von Tumorendoprothesen von bis zu 40 Prozent beschrieben. Eigene Untersuchungen zeigen Komplikationsraten von über 30 Prozent. Eine Modifikation von konventionellen Amputationen stellt die Rotations- oder Umkehrplastik (Borggreve-Plastik) für Läsionen im Knie- und Hüftbereich dar. Die anfänglichen psychosozialen Probleme können durch eine gute Vorbereitung des Patienten gemindert werden. Diese werden um ein vielfaches aufgewogen durch die sehr guten funktionellen Möglichkeiten und einer schnellen Rehabilitation.

Im individuellen Einzelfall muss mit dem Patienten das chirurgische Vorgehen genau besprochen werden. Da Patienten immer zu einer extremitätenerhaltenden Operation neigen, dürfen die Komplikationen und Nachteile dieser Verfahren nicht verschwiegen werden. Eine Amputation stellt erst einmal eine verstümmelnde Operation dar. Dennoch haben Publikationen gezeigt, dass mehr als 3/4 aller amputierten Tumorpatienten einen zufriedenstellenden Lebenswandel haben. Als Beispiel sei erwähnt, dass der derzeitige Weltrekord für den 100 Meter Spurt für einen Amputierten mit Prothese nur 2 Sekunden über dem für nicht behinderte Sportler liegt. Amputierte laufen Marathon und praktizieren nahezu jede Art von Freizeitsport. Mit einer Tumorprothese z. B. muss viel sorgsamer umgegangen werden und sportliche Tätigkeiten sind nur in einem geringen Ausmaß möglich. Es liegt daher auf der Hand, dass der individuelle Lebenswandel und die Lebensqualität wichtige Faktoren bei der Entscheidung zwischen einer Amputation und einer extremitätenerhaltenden Operation darstellen.

→ Knochenmetastasen

Lektion 21 – Prof. Dr. med. Andreas Kurth

Sekundäre Knochentumoren, Knochenmetastasen

Jährlich treten in der Europäischen Gemeinschaft etwa 1.5 Millionen Neuerkrankungen von malignen Tumoren auf und 837 000 Patienten versterben an einer malignen Neoplasie. Das Skelettsystem stellt nach der Lunge und der Leber das dritthäufigste Zielorgan für eine Metastasierung eines primären extraossären malignen Tumors dar. Prinzipiell kann jeder maligne Tumor in den Knochen metastasieren, aber Karzinome der Mamma, der Prostata, der Lunge, der Schilddrüse, und der Niere zeigen eine besondere Affinität zum Skelett (Osteotropismus) und verursachen mehr als 80% der Knochenmetastasen.

Tabelle: Inzidenz von Knochenmetastasen n=3500 Fälle (Walther)

Primärlokalisierung	Auftreten in %
Prostata	66
Mamma	64
Schilddrüse	38
Niere	33
Lunge	29
Testis	26
Leber	24
Blase/Harnleiter	22
Endometrium	18
Zervix	15
Kopf/Hals	14
Ösophagus	11

Legt man Ergebnisse von Autopsieserien zugrunde, dann sind etwa 70-85% aller Frauen, die an einem metastasierenden Mammakarzinom versterben, von knöchernen Metastasen betroffen. In Deutschland werden jährlich ca. 20 000 bis 25 000 Patientinnen mit einem Mammakarzinom wegen skelettaler Komplikationen behandelt. Wegen des hohen Auftretens und dem relativ langen Krankheitsverlauf des Mamma- und Prostatakarzinoms stellen Knochenmetastasen dieser Primärtumoren ein großes therapeutisches Problem dar. Etwa Zweidrittel aller Patientinnen mit einem Mammakarzinom werden eine Wirbelsäulenfraktur oder eine Fraktur eines langen Röhrenknochens erleiden.

Eine Tumorerkrankung ist im allgemeinen als unheilbar anzusehen, ab dem Zeitpunkt, an dem Knochenmetastasen diagnostiziert werden. Die Prognose und der klinische Verlauf bei Patienten mit einem fortgeschrittenen Tumorleiden hängen ganz entscheidend vom Primärtumor ab.

Primärlokalisierung (nicht-heilbar)	Mediane Überlebenszeit (Monate)	5 Jahresüberlebenszeit (%)
Mamma	24	20
Prostata	40	25
Multiples Myelom	20	10
Schilddrüse	48	45
Niere	6	5
Melanom	5	<5
Lunge	3	<5

Diese Ergebnisse zeigen, daß viele Patienten mit Knochenmetastasen eine lange Überlebenszeit haben und daß eine konsequente palliative Therapie zur Vermeidung der schlimmsten Komplikationen und zur Bewahrung der Lebensqualität dieser Patienten ausgesprochen wichtig ist.

Knochenmetastasen verursachen verschiedenste Komplikationen in ihrem klinischen Verlauf. Diese beinhalten Schmerzen, eingeschränkte Mobilität, pathologische Frakturen, spinale Kompressionen, Nervenwurzelläsionen, Hyperkalzämie und die Suppression der Knochenmarksfunktion. In einer Untersuchung von 498 konsekutiven Patienten mit dem Erstauftreten von Knochenmetastasen eines Mammakarzinoms zeigten bei 145 (29%) eine oder mehrere dieser Komplikationen. Eine pathologische Fraktur erlitten 78 Patienten (16%), eine spinale Kompression 13 Patienten (3%) und Hyperkalzämie 86 Patienten (17%). *Costa et al.* berichteten über 296 Patienten mit Knochenmetastasen in einer retrospektiven Untersuchung. Sie fanden bei 79.9% der Patienten Schmerzen, bei 24.6% pathologische Frakturen, bei 9.1% eine Hyperkalzämie und bei 7.7% eine spinale Kompression

Die diagnostische Vorgehensweise hängt entscheidend von der Klinik und der Vorgeschichte des Patienten ab. Bei einem unbekanntem Primärtumor und Schmerzen im Skelettsystem ist ein natives Röntgenbild der betroffenen Region in zwei Ebenen das Verfahren der Wahl. Hierdurch kann eine benigne, z.B. degenerative Ursache, ausgeschlossen oder bestätigt werden. Findet sich eine pathologische Fraktur oder der Verdacht auf eine Metastase sollte eine Skelettszintigraphie durchgeführt werden, die mit einer hohen Sensitivität multiple Läsionen erkennen lässt. Bei einem bekannten extraossären Primärtumor mit einer hohen Neigung in den Knochen zu metastasieren, gehört die Skelettszintigraphie zur Routineuntersuchung. Szintigraphisch und klinisch auffällige Befunde müssen zunächst konventionell geröntgt werden. Lässt sich ein zweifelhafter Befund nicht eindeutig klären, ist die Anfertigung eines MRT indiziert. Steht dieses nicht zur Verfügung kann alternativ eine CT angefertigt werden. Bei nachgewiesenen Skelettmetastasen im Stammskelett, besonders in der Wirbelsäule ist der Einsatz der CT zur genauen Bestimmung des Ausmaßes und zur Therapieplanung erforderlich. Im Falle von Wirbelsäulenmetastasen sollte mittels der MRT ein Tumorbefall des Spinalkanales ausgeschlossen werden. Bei einem geplanten operativen Vorgehen wird die MRT zum Ausschluss weiterer Läsionen in der unmittelbaren Nachbarschaft des Operationsgebietes eingesetzt.

In der Regel ist die Behandlung von Knochenmetastasen palliativer Natur, da eine Heilung nur in Einzelfällen zu erreichen ist. Sie zielt daher auf Schmerzlinderung, Erhalt oder Wiederherstellung von Stabilität und Funktion, sowie eine Verbesserung der Lebensqualität. Die möglichen Behandlungsverfahren von Knochenmetastasen sind die konservative Therapie, eine systemische Therapie mit Hormonbehandlung und antineoplastischer Chemotherapie, die Strahlentherapie, die Strahlentherapie mit Radioisotopen, und eine supportive antiosteolytische Therapie. Eine orthopädisch-chirurgische Intervention ist bei strukturellen Komplikationen wie pathologischen oder drohenden pathologischen Frakturen und Rückenmarkskompressionen.