

Klaus M. Peters

Dietmar P. König

Fortbildung Osteologie

Band 3

Klaus M. Peters
Dietmar P. König

Fortbildung Osteologie

Band 3

Mit 110 Abbildungen und 19 Tabellen

 Springer

Prof. Dr. med. Klaus M. Peters

Dr. Becker Rhein-Sieg-Klinik
Abteilung für Orthopädie und Osteologie
Höhenstr. 30
D-51588 Nürmbrecht
kpeters@dbkg.de

Prof. Dr. Dietmar P. König

LVR-Klinik für Orthopädie Viersen
Horionstr. 2
D-41749 Viersen
DietmarPierre.Koenig@lvr.de

ISBN 978-3-642-05384-9 Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York

Band 1 und 2 der »Fortbildung Osteologie« sind im Steinkopff-Verlag erschienen.

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie;
detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdrucks, des Vortrags, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Funksendung, der Mikroverfilmung oder der Vervielfältigung auf anderen Wegen und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Eine Vervielfältigung dieses Werkes oder von Teilen dieses Werkes ist auch im Einzelfall nur in den Grenzen der gesetzlichen Bestimmungen des Urheberrechtsgesetzes der Bundesrepublik Deutschland vom 9. September 1965 in der jeweils geltenden Fassung zulässig. Sie ist grundsätzlich vergütungspflichtig. Zuwiderhandlungen unterliegen den Strafbestimmungen des Urheberrechtsgesetzes.

Springer Medizin

Springer-Verlag GmbH
Ein Unternehmen von Springer Science+Business Media
springer.de

© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2010

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Produkthaftung: Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Planung: Kathrin Nühse, Dr. Fritz Kraemer, Heidelberg
Projektmanagement: Barbara Knüchel, Heidelberg
Einbandgestaltung: Erich Kirchner, Heidelberg
Lektorat: Dr. Astrid Horlacher, Dielheim
Satz, Reproduktion und digitale Bearbeitung der Abbildungen:
Fotosatz-Service Köhler GmbH – Reinhold Schöberl, Würzburg

SPIN: 12707126

Gedruckt auf säurefreiem Papier 2111 – 5 4 3 2 1 0

Vorwort

Die Fortentwicklung der Osteologie als interdisziplinäres Fach geht unvermindert voran. Hierfür sind zahlreiche Faktoren verantwortlich. Hierzu zählt die vielfältige Arbeit des Dachverbandes Osteologie (DVO), insbesondere die von ihm in Auftrag gegebenen Leitlinien zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose, die 2009 erneut aktualisiert wurden und die zunehmend sowohl national und auch international Beachtung und Anerkennung finden. Ebenso etablieren sich zunehmend IV-Verträge für Osteoporose-Patienten für eine flächendeckende Diagnostik und Therapie der Osteoporose. Aus der Forschung finden neue Therapieprinzipien in der Behandlung der Osteoporose ihren Weg in die Praxis. Entsprechend groß ist das Interesse der osteologisch tätigen Ärzte in Klinik und Praxis, sich zum Osteologen DVO zertifizieren zu lassen bzw. eine Rezertifizierung durchzuführen. Für diese inzwischen auf rund 2000 Ärzte allein in Deutschland angewachsene Gruppe ist es erforderlich, die Breite der Osteologie übersichtlich und aktuell darzustellen.

Deshalb freuen wir uns, dass der Band 3 der Fortbildung Osteologie pünktlich zum Kongress Osteologie 2010 erscheinen wird. Als Schwerpunktthemen haben wir Skelettwachstum und Skeletterkrankungen des Heranwachsenden, Knochenerkrankungen mit erhöhter Knochendichte, neurogene Osteoarthropathien des Erwachsenen, Knochentransplantation und den sich rasant entwickelnden Bereich der Osteoimmunologie und -onkologie ausgewählt.

Für die zeitgerechte Realisierung des Bandes 3 danken wir ganz herzlich dem Springer-Verlag und hier insbesondere Frau Barbara Knüchel und Herrn Dr. Fritz Kraemer sowie Frau Dr. Astrid Horlacher als Lektorin.

Nümbrecht und Viersen im Januar 2010

Klaus M. Peters

Dietmar P. König

Autorenverzeichnis

Babisch, Jürgen Dr. med

Orthopädische Klinik am Waldkrankenhaus
»Rudolf Elle« GmbH
Lehrstuhl für Orthopädie der
Friedrich-Schiller-Universität Jena
Klosterlausnitzer Straße 81
D-07607 Eisenberg
j.babisch@krankenhaus-eisenberg.de

Bertram, Christoph, Dr. med.

Orthopädie an der Alster
Hudtwalcker Straße 2–8
D-22299 Hamburg
bertram@orthopaedie-alster.de

Bode, Monika

Dr. Becker Rhein-Sieg-Klinik
Abteilung für Orthopädie und Osteologie
Höhenstraße 30
D-51588 Nümbrecht
mbode@dbkg.de

Bösebeck, Hans, Dr. rer. nat.

Heraeus Medical GmbH
Forschung und Entwicklung
Philipp-Reis-Straße 8/13
D-61273 Wehrheim
hans.boesebeck@heraeus.com

Büchner, Hubert, Dr. phil. nat.

Heraeus Medical GmbH
Forschung und Entwicklung
Philipp-Reis-Straße 8/13
D-61273 Wehrheim
hubert.buechner@heraeus.com

Delank, Karl-Stefan, Priv.-Doz. Dr. med.

Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie
Universität zu Köln
Joseph-Stelzmann-Straße 9
D-50924 Köln
stefan.delank@uk-koeln.de

Diel, Ingo J., Prof. Dr. med.

CGG Klinik GmbH
Quadrat P7, 16–18
D-68161 Mannheim
info@cgg-mannheim.de

Faßbender, Walter Josef, Prof. Dr. med.

Hospital zum Heiligen Geist
Abteilung für Innere Medizin
Von-Broichhausen-Allee 1
D-47906 Kempen
w.j.fassbender@krankenhaus-kempen.de

Fuhrmann, Renée, Priv.-Doz. Dr.

Orthopädische Klinik am Waldkrankenhaus
»Rudolf Elle« GmbH
Lehrstuhl für Orthopädie der
Friedrich-Schiller-Universität Jena
Klosterlausnitzer Straße 81
D-07607 Eisenberg
r.fuhrmann@krankenhaus-eisenberg.de

Hadji, Peyman, Prof. Dr. med.

Gynäkologische Endokrinologie, Reproduktionsmedizin
und Osteologie
Philipps Universität Marburg
Baldingerstraße
D-35033 Marburg
hadji@med.uni-marburg.de

Hofbauer, Lorenz, Prof. Dr. med.

Medizinische Klinik und Poliklinik III
Universitätsklinikum Dresden
Fetscherstraße 74
D-01307 Dresden
lorenz.hofbauer@uniklinikum-dresden.de

König, Dietmar P., Prof. Dr. med.

LVR-Klinik für Orthopädie Viersen
Horionstraße 2
D-41749 Viersen
DietmarPierre.Koenig@lvr.de

Lohmann, Christoph H., Prof. Dr. med.

Klinik und Poliklinik für Orthopädie
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Martinistraße 52
D-20246 Hamburg
clohmann@uke.uni-hamburg.de

Maus, Uwe, Priv.-Doz. Dr. med.

Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie
Universitätsklinikum Aachen
Pauwelsstraße 30
D-52074 Aachen
umaus@ukaachen.de

Minas, Karl, Dr. med.

Hauptkanal rechts 26 A
D-26871 Papenburg
info@dr-minas.de

Niedhart, Christopher, Priv.-Doz. Dr. med.

Orthopädische Gemeinschaftspraxis
Lieckerstraße 23
D-52525 Heinsberg
cniedhart@gmx.de

Peters, Klaus M., Prof. Dr. med.

Dr. Becker Rhein-Sieg-Klinik
Abteilung für Orthopädie und Osteologie
Höhenstraße 30
D-51588 Nümbrecht
kpeters@dbkg.de

Pfeifer, Michael, Dr. med.

Institut für klinische Osteologie Gustav Pommer
Am Hylligen Born 7
D-31812 Bad Pyrmont
iko_pyrmont@t-online.de

Pollähne, Wolfgang, Dr. med. habil.

Klinik »Der Fürstenhof«
Am Hylligen Born 7
D-31812 Bad Pyrmont
drpollaehne@t-online.de

Rachner, Tilman, Dr. med.

Medizinische Klinik und Poliklinik III
Universitätsklinikum Dresden
Fetscherstraße 74
D-01307 Dresden
trachner@hotmail.com

Roth, Andreas, Priv.-Doz. Dr.

Orthopädische Klinik am Waldkrankenhaus
»Rudolf Elle« GmbH
Lehrstuhl für Orthopädie der
Friedrich-Schiller-Universität Jena
Klosterlausnitzer Straße 81
D-07607 Eisenberg
ajroth@gmx.de

Seidel, Jörg, Prof. Dr. med. habil.

Kinderendokrinologe,-diabetologe
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
SRH-Wald-Klinikum Gera GmbH
Straße des Friedens 122
D-07548 Gera
Joerg.Seidel@wkg.srh.de

Stenzl, Arnulf, Prof. Dr. med.

Ärztlicher Direktor der Klinik für Urologie
Eberhard-Karls-Universität Tübingen
Hoppe-Seyler-Straße 3
D-72076 Tübingen
zug@med.uni-tuebingen.de

Stumpf, Ulla, Dr. med.

Klinik für Unfall- und Handchirurgie
Universitätsklinikum Düsseldorf
Moorenstraße 5
D-40225 Düsseldorf
ulla.stumpf@med.uni-duesseldorf.de

Teichmüller, Hansjürgen, Dr. med.

Irenenstraße 20
D-10317 Berlin

Venbrocks, Rudolf Albert, Prof. Dr.

Orthopädische Klinik am Waldkrankenhaus
»Rudolf Elle« GmbH
Lehrstuhl für Orthopädie der
Friedrich-Schiller-Universität Jena
Klosterlausnitzer Straße 81
D-07607 Eisenberg
r.venbrocks@krankenhaus-eisenberg.de

Wagner, Andreas, Dr. med.

Orthopädische Klinik am Waldkrankenhaus
»Rudolf Elle« GmbH
Lehrstuhl für Orthopädie der
Friedrich-Schiller-Universität Jena
Klosterlausnitzer Straße 81
D-07607 Eisenberg
a.wagner@krankenhaus-eisenberg.de

Walther, Markus, Prof. Dr. med.

Zentrum für Fuß- und Sprunggelenkchirurgie
Orthopädische Klinik München-Harlaching
D-81547 München
info@markus-walther.com

Inhaltsverzeichnis

1	Skelettwachstum und Skeletterkrankungen des Heranwachsenden	1	3	Neurogene Osteoarthropathien des Erwachsenen	57
1.1	Knochenalterbestimmung	2	3.1	Differenzialdiagnosen der neurogenen Osteopathien	58
	<i>K. Minas</i>			<i>D. P. König</i>	
1.2	Skelettentwicklung des Heranwachsenden und ihre Bedeutung für die Spitzenknochenmasse (»peak bone mass«)	5	3.2	Wundheilungsstörung bei diabetischer Arthropathie: Behandlungsstrategien	61
	<i>K. Minas</i>			<i>K.-S. Delank</i>	
1.3	Chemotherapieinduzierte Osteoporose und Osteonekrosen bei Kindern	7	3.3	Diabetische Osteoarthropathie: operative Strategie	65
	<i>K. M. Peters</i>			<i>M. Walther</i>	
1.4	Sekundäre juvenile Osteoporose	9	3.3.1	Grundsätze der operativen Therapie der diabetisch-neuropathischen Osteoarthropathie (DNOAP)	65
	<i>C. Niedhart, U. Maus</i>		3.3.2	Korrekturarthrodese bei DNOAP	66
1.5	Osteogenesis imperfecta	14	3.3.3	Nachbehandlung	68
	<i>K. M. Peters</i>		3.3.4	Vorgehen bei infizierter DNOAP	68
1.6	Frühzeichen des Morbus Scheuermann (juvenile Osteochondrose)	18	3.3.5	Ergebnisse	69
	<i>W. Pollähne, M. Pfeifer, H. J. Teichmüller</i>		3.4	Schuhversorgung beim neuropathischen Fuß	72
1.7	Spondylolyse und Spondylolisthese bei Kindern	22		<i>A. Roth, A. Wagner, R. Fuhrmann</i>	
	<i>W. Pollähne, M. Pfeifer, H. J. Teichmüller</i>		4	Knochen transplantation: autolog, homolog, Knochenersatzmaterialien	77
1.8	Einsatz von Bisphosphonaten zur Behandlung von primären und sekundären Osteopathien im Kindes- und Jugendalter	26	4.1	Vor- und Nachteile der autologen Spongiosaplastik	78
	<i>J. Seidel</i>			<i>C. Niedhart</i>	
2	Knochenkrankheiten mit erhöhter Knochendichte	33	4.2	Knochenremodeling nach Transplantation von Knochen bei Pfannenrevision	85
2.1	Morbus Paget	34		<i>A. Roth, A. Wagner, J. Babisch, R. A. Venbrocks</i>	
	<i>C. Niedhart</i>		4.3	Homologe Knochen transplantation struktureller Allografts	90
2.2	Osteomyelofibrosen	40		<i>D. P. König</i>	
	<i>C. Bertram</i>		4.4	Nachbehandlung nach Knochen transplantation in Abhängigkeit vom Defektlager	94
2.3	Mastozytose	42		<i>K. M. Peters, M. Bode</i>	
	<i>K. M. Peters</i>		4.5	Knochenbank	97
2.4	Osteopetrose	44		<i>A. Wagner, A. Roth, R. A. Venbrocks</i>	
	<i>J. Seidel</i>		4.6	Derzeitige klinische Relevanz von Knochenersatzstoffen	102
2.5	Melorheosteose	52		<i>C. H. Lohmann</i>	
	<i>K. M. Peters</i>		4.7	Struktur, Wirkmechanismen und Einsatzgebiete neuer Knochenersatzsubstanzen und Knochenregenerationsmaterialien	109
2.6	Fluorose und andere Toxikosen	53		<i>H. Bösebeck, H. Büchner</i>	
	<i>K. M. Peters</i>				
2.6.1	Fluorose	53			
2.6.2	Kupfermangelinduzierte Osteopathie	53			
2.6.3	Sonstige Toxikosen	55			

5	Osteoimmunologie und Osteoonkologie – Therapeutische Perspektiven der RANK-Ligand-Hemmung	117
5.1	Die Rolle des RANK/RANKL/OPG-Signalwegs im Knochenstoffwechsel	118
	<i>L. Hofbauer, T. Rachner</i>	
5.2	RANK-Ligand-Hemmung in der Therapie der Osteoporose	122
	<i>U. Stumpf, W.J. Fassbender</i>	
5.2.1	Grundlagen	122
5.2.2	Klinische Studien Phase I und II	122
5.2.3	Phase-III-Studien	124
5.2.4	Denosumab in der Behandlung der postmenopausalen Osteoporose	125
5.3	RANK-Ligand-Hemmung bei tumorthérapie- induzierter Osteoporose und ossärer Metastasierung – therapeutische Aspekte . .	128
5.3.1	Diagnostik und therapeutische Optionen bei aromatasehemmerinduzierter Osteoporose	128
	<i>P. Hadji</i>	
5.3.2	Therapeutische Optionen bei hormonablativ- induziertem Knochenverlust – RANK-Ligand- Hemmung als neuer Therapieansatz	133
	<i>A. Stenzl</i>	
5.3.3	RANK-Ligand-Hemmung beim ossär metastasierten Mammakarzinom	136
	<i>I. J. Diel</i>	

Sachverzeichnis	141
----------------------------------	-----

1 Skelettwachstum und Skeletterkrankungen des Heranwachsenden

- 1.1 **Knochenalterbestimmung – 2**
K. Minas
- 1.2 **Skelettentwicklung des Heranwachsenden und ihre Bedeutung für die Spitzenknochenmasse (»peak bone mass«) – 5**
K. Minas
- 1.3 **Chemotherapieinduzierte Osteoporose und Osteonekrosen bei Kindern – 7**
K.M. Peters
- 1.4 **Sekundäre juvenile Osteoporose – 9**
C. Niedhart, U. Maus
- 1.5 **Osteogenesis imperfecta – 14**
K. M. Peters
- 1.6 **Frühzeichen des Morbus Scheuermann (juvenile Osteochondrose) – 18**
W. Pollähne, M. Pfeifer, H.J. Teichmüller
- 1.7 **Spondylolyse und Spondylolisthese bei Kindern – 22**
W. Pollähne, M. Pfeifer, H.J. Teichmüller
- 1.8 **Einsatz von Bisphosphonaten zur Behandlung von primären und sekundären Osteopathien im Kindes- und Jugendalter – 26**
J. Seidel

1.1 Knochenalterbestimmung

K. Minas

Definition

Das Lebensalter eines Kindes weicht nicht selten vom Entwicklungsalter ab. Um den physischen Entwicklungsstand eines Kindes einzuschätzen, wird häufig das »Knochenalter« benutzt. Nach Tanner ist das Skelettalter der objektivste Parameter der physischen Reife eines Kindes, oft auch als »anatomisches Alter« bezeichnet. Bei allen Individuen vollzieht sich die Reifung des Skeletts in einer gesetzmäßigen Reihenfolge, lediglich das zeitliche Erreichen eines bestimmten Entwicklungsstandes kann zwischen einzelnen Individuen und Populationen unterschiedlich sein. Bereits in der Fetalzeit beginnt die Ossifikation der Dia- und Metaphysen sowie der Epiphysen des distalen Femurs, der proximalen Tibia, des Calcaneus und Talus. Sie sind daher unmittelbar nach der Geburt radiologisch sichtbar. Postnatal startet die Verknöcherung und Reifung der restlichen Epiphysen. Die radiologische Beurteilung der Epiphysen erlaubt Rückschlüsse auf das Knochenalter (= anatomisches Alter). Dabei werden im Wesentlichen der Beginn der Ossifikation, die Form- und Gestaltsänderung sowie die Verknöcherung mit der zugehörigen Metaphyse beurteilt. Prinzipiell können Epiphysen einer beliebigen Körperregion herangezogen werden, da sie in unterschiedlichen Lebensaltern verknöchern.

Wegen der Vielzahl von Epiphysen auf engstem Raum und nicht zuletzt aus strahlenhygienischen Gründen bevorzugen die meisten Methoden das Radiogramm der Hand. Entsprechend einer internationalen Übereinkunft, anthropometrische Untersuchungen an der linken Körperhälfte vorzunehmen, wird deshalb das Röntgenbild der linken Hand benutzt (■ Abb. 1.1).

Methoden

Bereits kurz nach der Entdeckung der Röntgenstrahlen wurden Methoden zur Knochenalterbestimmung vorgeschlagen. Erst 1935 brachte Todd einen brauchbaren Atlas zur Skelettalterbestimmung am Röntgenbild der linken Hand heraus. Er verwendete Daten aus longitudinalen Studien.





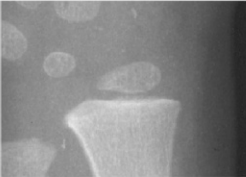
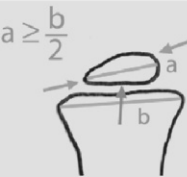


Methode nach Greulich u. Pyle

Greulich u. Pyle führten die Arbeiten Todds fort und gaben 1950 den heute noch meist verwendeten Atlas heraus [4]. In diesem Atlas finden sich Vergleichsröntgenaufnahmen (Standards) einzelner Lebensalter getrennt für Jungen und Mädchen. Zur Bestimmung des Knochenalters wird entsprechend dem Lebensalter des Kindes (zum Zeitpunkt der Fertigung des Röntgenbil-



■ Abb. 1.1. Röntgenbild der linken Hand. (Aus Minas u. Minas 2004)

des) der altersmäßig am nächsten gelegene Standard ausgesucht. Das zu bestimmende Röntgenbild wird mit diesem, dem vorhergehenden und nachfolgenden Standard verglichen. Das Alter des Standards, welches dem zu bestimmenden Röntgenbild am ähnlichsten ist, wird als Knochenalter angegeben. Diese Methode ist schnell, aber für den weniger Erfahrenen mit einer hohen Fehlerquote behaftet. Die Autoren haben daher im Anhang die sog. »Bone-by-bone«-Methode nachträglich angefügt. Dabei werden die wichtigsten Merkmale der Reifung jeder Epiphyse (insgesamt 29 Epiphysen) beschrieben und an Skizzen illustriert dargestellt. Bei jedem Entwicklungsstadium wird auf 2 Standards verwiesen, bei denen das beschriebene Merkmal auf dem Röntgenstandard zu erkennen sein sollte. Das Alter der Epiphysen wird aus dem Röntgenstandard übernommen. Der Durchschnitt (arithmetisches Mittel oder Median) der 29 Knochenkerne ergibt das Knochenalter. Diese »Bone-by-bone«-Methode ist sehr zeitaufwendig und wird daher im klinischen Alltag kaum praktiziert.

Stadium	Röntgenbild	Skizze	Reifepunkte (RUS-Score)	
			Jungen	Mädchen
I			213	218
H	⋮	⋮	59	78
G			87	114
F	⋮	⋮	59	78
E	⋮	⋮	39	56
D			30	44
C	⋮	⋮	21	30
B	⋮	⋮	16	23
A			0	0

■ **Abb. 1.2.** Bewertungssystem für Reifestadien nach Tanner am Beispiel des Radius (Röntgenbilder und Skizzen unvollständig)

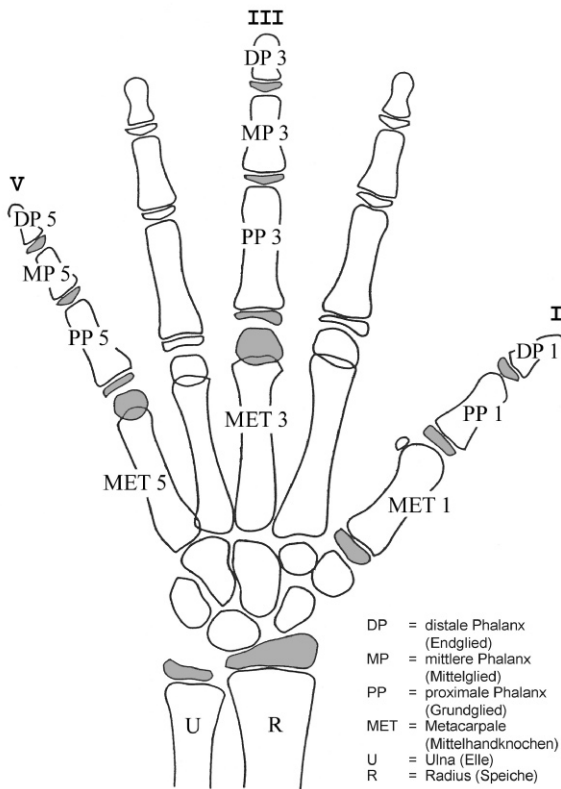
Tanner-Whitehouse-Methode

Ein weiteres heute weit verbreitetes und zunehmend an Bedeutung gewinnendes Verfahren wurde von Tanner u. Whitehouse eingeführt [5], [8] (■ Abb. 1.2).

Ähnlich der »Bone-by-bone«-Methode werden der radiologisch sichtbare Beginn der Ossifikation der Epiphyse, der Gestalts- und Größenwandel sowie die Verknöcherung mit der Metaphyse beurteilt. Charakteristische Merkmale einzelner Entwicklungsstadien sind (wie bei Greulich u. Pyle) ausführlich beschrieben und an Skizzen und Vergleichsröntgenbildausschnitten dargestellt. Anders als bei Greulich u. Pyle wird jedem Entwicklungsstadium nicht ein Alter, sondern ein Punktwert zugeordnet. Die Summe

der Punkte ergibt den »maturity score«. Aus entsprechenden Tabellen für Jungen und Mädchen wird das Knochenalter des »maturity score« entnommen. Anders als bei Greulich u. Pyle wurden die Epiphysenkerne einer Wichtung unterzogen. Nur 13 Epiphysenkerne (Radius, Ulna und »short-bones«, RUS = erster, dritter und fünfter Fingerstrahl) sind zu beurteilen (■ Abb. 1.3).

Dieses Verfahren gestattet auch dem Anfänger eine schnelle Einarbeitung. Um den Reifestand zu ermitteln, werden die 13 Epiphysenkerne anhand von Reifebeschreibungen, Skizzen und Vergleichsröntgenbildausschnitten einem Stadium von A bis I zugeordnet. Jedes Stadium hat einen festen Punktwert. Die Summe der Punktwerte er-



■ **Abb. 1.3.** Schematische Darstellung der zu bestimmenden Epiphysenkerne. (Aus Minas u. Minas 2004)

gibt aus Tabellen das RUS-Knochenalter. Das RUS-Alter wird zur Berechnung der prospektiven Endgröße nach Tanner verwendet. Mit der Tanner-Whitehouse-Methode ist neben dem RUS-Knochenalter auch eine Bestimmung allein an den Handwurzelknochen (ohne 1., 2. und 3. Strahl) möglich. In der Praxis wird überwiegend mit dem RUS-Knochenalter gearbeitet, nach Angaben von Tanner ist es ausreichend. Die den Tanner-Whitehouse-Methoden zugrunde liegenden statistischen Daten stammen aus longitudinalen und transversalen europäischen Multicenterstudien. Es sind jüngere Daten, sodass die Akzeleration besser erfasst wird. Der letzte Atlas von Tanner u. Whitehouse (TW 3) wurde 2001 herausgegeben. Mithilfe des Computers und geeigneter Software ist die Knochenalterbestimmung nach Tanner heute für den Anfänger genauso schnell und wahrscheinlich ohne die hohe Fehlerquote der Atlasmethode von Greulich u. Pyle durchzuführen.

Andere Verfahren

Die Methoden von Greulich-Pyle und Tanner-Whitehouse sind die weltweit am häufigsten angewandten Verfahren zur Knochenalterbestimmung. Zu nennen sind weiterhin Methoden von Roche [6] (am Röntgenbild der Hand und Röntgenbild des Kniegelenkes), das Verfahren von de Roo u. Schröder [1] (am Röntgenbild der Hand) und die Methode von Thiemann u. Nitz [9] (am Röntgenbild der Hand).

Im kieferorthopädischen Bereich hat sich eine Methode nach Grave u. Brown [3] etabliert. Sie ist rasch durchzuführen und erlaubt Aussagen zum puberalen Wachstumsstadium.

Im Säuglingsalter ist die Differenzierung der Handwurzelknochen begrenzt. In diesem Lebensalter wird auf andere Skelettabschnitte ausgewichen. Von Senecal [7] wird eine Methode am seitlichen Röntgenbild des Unterschenkels unter Einschluss des Knie- und Sprunggelenkes, von Erasmie und Ringertz [2] das seitliche Röntgenbild des Sprunggelenkes angeboten.

Bei der Angabe des Knochenalters sollte die Bestimmungsmethode mitgeteilt werden, da die Skelettalter der verschiedenen Methoden sich unterscheiden können.

Literatur

- [1] de Roo T, Schröder HJ, (1976) Pocket atlas of skeletal age. The Hague, Martinus Nijhoff medical division
- [2] Erasmie U, Ringertz H (1980) A method for assessment of skeletal age in children below one year of age. *Pediatr Radiol* 9: 225
- [3] Grave KC, Brown T (1976) Skeletal ossification and the adolescent growth spurt. *Am J Orthodont* 69: 611–619
- [4] Greulich WW, Pyle SI (1959) Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist. Stanford University Press, 1950, 2. ed. 1959
- [5] Minas K, Minas S (2004) Bestimmung der Skelettreife nach Tanner-Whitehouse (TW2 und TW3) und Berechnung der prospektiven Erwachsenengröße. Papenburg, Eigenverlag
- [6] Roche AF, Chumlea WC, Thissen D (1988). Assessing the skeletal maturity of the hand-wrist: Fels method. Springfield, C.C. Thomas
- [7] Senecal J, Grosse M-C, Vincent A, Simon J, Lefreche J-N (1977). Maturation osseuse de foetus et de nouveau-ne. *Arch Fr Pediatr* 34:424
- [8] Tanner JM, Healy MJR, Goldstein H, Cameron N, (2001). Assessment of skeletal maturity and prediction of adult height (TW3 method). W.B. Saunders, 2001.
- [9] Thiemann HH, Nitz I, Schmeling A, (2006). Röntgenatlas der normalen Hand im Kindesalter. Thieme, Stuttgart-New York.

1.2 Skelettentwicklung des Heranwachsenden und ihre Bedeutung für die Spitzenknochenmasse (»peak bone mass«)

K. Minas

Einfluss des Lebensalters

»How far it can be said that senile osteoporosis is a pediatric disease, ...« (»Es kann gesagt werden, dass man die altersbedingte Osteoporose als Kinderkrankheit bezeichnen könnte, ...«). Dieses Statement des englischen Pädiaters Dent 1972 fand Anfangs kaum die wünschenswerte Beachtung der Osteologen. Der Schwerpunkt der osteologischen Forschung war auf Reduzierung des Knochenverlustes im Alter gerichtet. Erkenntnisse zur Reifung und Mineralisation des Skeletts des Heranwachsenden führten zu einer höheren Bewertung dieses Lebensabschnitts in der Pathogenese der Osteoporose. Del Rio fand bei seinen Untersuchungen (1994), dass die Knochenmineralisation im Kindesalter nicht kontinuierlich verläuft, sondern in bestimmten Altersabschnitten stärker ausgeprägt ist. So ist die Adoleszenz eine der kritischsten Lebensperioden der späteren Knochengesundheit [1], [6]. Etwa die Hälfte der Spitzenknochenmasse einer Frau wird im engen Fenster um die Pubertät angelegt [3]. Eine niedrige Spitzenknochenmasse ist einer der wesentlichen Risikofaktoren der Osteoporose. Der Aufbau einer möglichst hohen Spitzenknochenmasse senkt das Risiko, in den späteren Jahren eine Osteoporose zu entwickeln.

Wichtige Faktoren

Hormone

Die Mineralisation des Skeletts ist ein komplexes Geschehen. Neben genetischen und endogenen spielen auch exogene Faktoren, Ernährung und physische Aktivität eine Rolle [5]. Sowohl Sexualhormone [7] als auch das Wachstumshormon haben bei der Akquisition der Knochenmasse eine große Bedeutung. Untersuchungen haben ergeben, dass ein reduzierter Wachstumshormonspiegel im Kindesalter nicht nur zu vermindertem Wachstum führt, sondern zusätzlich eine niedrigere Spitzenknochenmasse nach sich zieht. Der Einfluss der Östrogene aus den Antikontrazeptiva auf die »peak bone mass« wird in der Literatur konträr beurteilt. Es gibt Untersuchungen bei denen junge Frauen durch die frühe Einnahme der Antibabypille eine niedrige Knochendichte entwickelten als auch Untersuchungen, die keinen Einfluss der Pille auf Knochendichte fanden. Offenbar wirken mehrere Faktoren zusammen.

Ernährung

Bei den exogenen Faktoren spielt die Ernährung eine zentrale Rolle. Dabei konzentrieren sich die Untersuchungen

überwiegend auf den Kalziuminput und ausreichende Zufuhr von Vitamin D₃. Die meisten Untersuchungen bestätigen, dass niedrige Kalziumeinnahmen mit einer niedrigeren Spitzenknochenmasse korrelieren. Untersuchungen, inwieweit eine qualitativ schlechte Nahrung – heute im »Fast-Food-Zeitalter« beinahe die Regel – einen Einfluss auf die Spitzenknochenmasse hat, existieren nicht. Neuerdings wird der ausreichenden Zufuhr von Omega-3-Fettsäuren, wie sie z. B. in fetten Seefischen und Leinöl gegeben ist, eine positive Rolle bei der Ausbildung der Spitzenknochenmasse zugeschrieben [4], [8]. Die Beeinflussung des Knochenstoffwechsels und Knochenaufbaus durch die Nahrungszufuhr ist ein komplexer Vorgang und die Betrachtung eines einzelnen Parameters, z. B. Kalzium, ist unzureichend, der gesamte Stoffwechsel sollte beachtet werden.

Bewegung

Die Rolle des Sports beim Aufbau unserer Muskulatur ist unbestritten. Die Mechanostattheorie [2] von Frost spricht der Muskulatur den primären Einfluss auf unsere Knochenfestigkeit zu. Hormone, Mineralien und Medikamente spielen nur eine modulierende Rolle. Ein gutes Muskelsystem ist somit die Voraussetzung für stabile Knochen. Diese Erkenntnis korreliert gut mit der Beobachtung, dass die mit zunehmendem Alter abnehmende Knochendichte gleichzeitig mit einer Sarkopenie einhergeht. Im »multimedialen Zeitalter« dürften bei der überwiegenden Zahl unserer Jugendlichen keine optimalen Bedingungen zum Aufbau von Muskel- und damit Knochenmasse gegeben sein. Untersuchungen, die eine höhere Knochendichte bei sportlich Aktiven bestätigen, gibt es bereits zahlreich. Untersuchungen des Autors ergaben, dass bei 11- bis 13-jährigen Mädchen der Z-Score für »total body«-BMD bei 25% <-1 ist; bei Jungen sind die Unterschiede nicht so deutlich. Der Z-Score des BMD an der LWS (L 2 bis L 4) ist bei 12- bis 14-jährigen Jungen und 11- bis 14-jährigen Mädchen bei 40% <-1. Weitere Untersuchungen mit höheren Fallzahlen sind erforderlich. Doch bereits diese Zahlen sollten Anlass genug sein, die primäre Osteoporoseprophylaxe auf das Kindesalter auszudehnen.

Monitoring

Eine besonders gefährdete Gruppe sind Jugendliche mit chronischen Erkrankungen, wie Asthmatiker oder Allergiker, die nicht selten auf die Einnahme von Steroiden angewiesen sind.

In Anbetracht der Bedeutung des Aufbaus der »peak-bone-mass« im jugendlichen Alter und deren Beeinflussung durch Änderung der Lebensweise, stellt sich die Frage des Herausfilterns gefährdeter Jugendlicher und das Monitoring neu. Eine generelle Screeninguntersuchung ist sicherlich nicht zu vertreten. Anders als bei Erwachsenen

1

sollte bedacht werden, dass gerade im Fenster der Pubertät ein stürmischer Aufbau der Knochenmasse stattfindet. Vertretbar scheint, besonders gefährdete Jugendliche zu kontrollieren. Generell sollten alle Jugendlichen zur knochenprotektiven Lebensweise, Sport und vollwertige Ernährung, angehalten werden. Beim Monitoring wird über die Methode der Messung der Knochendichte im Kindesalter heftig gestritten. Die meisten Fachleute favorisieren die DXA- («dual energy X-ray absorptiometry«-)Messung. Die geringe Strahlenexposition und das Vorhandensein pädiatrischer Referenzwerte sprechen dafür [5]. Die Beurteilung der Messwerte unterscheidet sich grundsätzlich von der bei Erwachsenen. Nicht der T-Score, sondern der Z-Score sollte herangezogen werden. Eine Adjustierung auf die Körperproportionen sollte erfolgen. Die Relation zum Muskelstatus ist wichtig, daher ist eine Ganzkörpermessung mit Körperzusammensetzungsmessung («body composition») von Vorteil. Um falsche Interpretationen zu vermeiden, sollte das Knochenalter bekannt sein, da die Knochendichte mehr mit dem Knochenalter (physisches Entwicklungsalter) als mit dem Lebensalter korreliert.

Literatur

- [1] del Rio L et al. (1994) Bone mineral density of the lumbar spine in white mediterranean children and adolescents. Changes related to age and puberty. Research Foundation, Inc, Vol 35, No 3
- [2] Frost HM (2004) The Utah paradigm of skeletal physiology, Vol. I and Vol. II. Interantional Society of Musculoskeletal and Neuronal Interactions
- [3] Grimston SK et al. (1992) Bone mineral density during puberty in Western Canadian children. Bone Miner 19: 85–96
- [4] Höglström M et al. (2007) n-3 fatty acids positively associated with peak bone mineral density and bone accrual in healthy men: the NO2 study. Am J of Clin Nutr 85(3): 803–807
- [5] Loud KJ, Gordon CM (2006) Adolescent bone health. Arch Pediatr Adolesc Med 160: 1026–1032
- [6] Matkovic VJ et al. (1994) Timing of peak bone mass in Caucasian females and its implication for the prevention of osteoporosis. J Clin Invest 93: 799–808
- [7] Riggs BL et al. (2002) Sex steroids and the construction and conservation of the adult skeleton. Endocrine Reviews 23: 279–302
- [8] Vanek C, Connor WE (2007) Do n-3 fatty acids prevent osteoporosis? Am J of Clin Nutr 85(3): 647–648

1.3 Chemotherapieinduzierte Osteoporose und Osteonekrosen bei Kindern

K.M. Peters

Ursächliche Formen einer tumorassoziierten Osteoporose

- Tumorinduzierte Osteoporose
- Tumortherapieinduzierte Osteoporose
- Glukokortikoidinduzierte Osteoporose
- Transplantationsinduzierte Osteoporose

Leukämien sind die häufigsten malignen Erkrankungen im Kindesalter. Die absolute Inzidenz betrug 1986 in der Bundesrepublik 4,08 Neuerkrankungen pro Jahr/100.000 Kinder unter 15 Jahren. Leukämien stellen mit 36% den Hauptteil aller Neoplasien im Kindesalter dar, wovon 29% auf die akute lymphatische Leukämie (ALL) und 7% auf die akute myeloische Leukämie (AML) entfallen.

Ätiologie

Akute Leukämien zeigen selbst relativ selten osteoporotische oder osteolytische Knochenveränderungen (<10% der Fälle). Legt man die Ergebnisse von Knochenmarkbiopsien zugrunde, zeigt sich in 23% der Fälle mit akuten Leukämien eine osteoporotische Knochenstruktur.

Viele Behandlungsprotokolle onkologischer Erkrankungen verursachen eine manifeste Osteoporose. Strahlentherapie führt über eine direkte Schädigung zu einer lokalen Atrophie des Knochens bzw. des Knochenmarksystems. Die systemische Chemo- und Hormontherapie führt zu einer Rarifizierung des Gesamtskeletts.

Ursachen für die Entstehung einer Osteoporose unter Tumortherapie

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

Viele Zytostatika sind bisher nicht auf ihre mögliche knochenschädigende Wirkung hin untersucht worden. Eine Ausnahme stellt Methotrexat (MTX) dar. Studien haben eine erhöhte Knochenresorption bzw. eine verminderte Knochenneubildung unter einer MTX-Behandlung ge-

zeigt, gemeinsam mit einer hohen renalen Ausscheidung von Kalzium. Eine der direkten Ursachen für eine Knochenmarkschädigung unter MTX scheint die Hemmung der Rekrutierung von Osteoblastenvorstufen zu sein. Kinder, die z. B. bei akuter lymphatischer Leukämie mit MTX behandelt werden, sind besonders gefährdet, eine schwere Osteoporose zu entwickeln. Nach Absetzen der MTX-Therapie ist die Osteopenie vor allem bei Kindern noch reversibel.

Die nachteiligen Auswirkungen von langfristigen Gaben von MTX auf den Knochenstoffwechsel werden als Methotrexat-Osteoporose bezeichnet. Im Vordergrund stehen dabei osteoporotische Veränderungen, besonders in den unteren Extremitäten mit Spontanfrakturen, Wirbelkörperfrakturen und Wachstumsstörungen ähnlich wie bei der Rachitis.

Eine noch weitaus bedeutendere Spätfolge der Polychemotherapie mit und ohne Kortisongaben bei Kindern mit Leukämien und Lymphomen stellen Osteonekrosen dar, die typischerweise 1–1,5 Jahre nach Beginn der Chemotherapie auftreten [16]. So konnten bei 38% der behandelten Kinder mit akuter lymphatischer Leukämie Osteonekrosen nachgewiesen werden, die meist asymptomatisch waren [13]. Die Inzidenz klinisch symptomatischer Osteonekrosen lag zwischen 4 und 23% [12], [14]. Bevorzugt sind die lasttragenden und gelenknahen Abschnitte der Röhrenknochen, insbesondere Hüft- und Kniegelenke, mit der Gefahr subchondraler Frakturen. Meistens treten die Osteonekrosen an verschiedenen Orten auf. Risikofaktor für das Auftreten von Osteonekrosen im Kindesalter ist ein Alter bei Therapiebeginn von über 10 Jahren.

Pathogenese

Bis zum jetzigen Zeitpunkt ist die Ätiologie der Osteonekrosen nach Chemotherapie noch nicht vollständig geklärt. Bestandteil zahlreicher Chemotherapieprotokolle zur Behandlung maligner Systemerkrankungen im Kindesalter sind Kortikosteroide, denen in der Genese der Osteonekrosen eine wesentliche Bedeutung zukommt. Die Dosierung von Methotrexat oder L-Asparaginase, die mit den Glukokortikoiden verabreicht werden, scheint ein zusätzlicher Faktor zu sein [11].

Die chemotherapiebegleitende Hyperthermie kann das Osteonekrosenerisiko am Femurkopf zusätzlich erhöhen.

Sind die Osteonekrosen symptomatisch, klagen die betroffenen Kinder über belastungsabhängige Beschwerden in den entsprechenden Regionen. Differenzialdiagnostisch sind eine chemotherapieinduzierte Neuropathie, insbesondere durch Vinkristin, eine ossäre Infektion oder ein Knochenmarkbefall im Rahmen der Primärerkrankung auszuschließen [15].

Zum Thema »Knochennekrose unter Chemotherapie« sei auf [1] verwiesen.