

Den Paget (nicht nur) im Kopf behalten

Klinisches Bild und Therapie der Ostitis deformans

WOLFGANG POLLÄHNE, MICHAEL PFEIFER UND HELMUT W. MINNE



Abb. 1 a und b: **Schädel seitlich bei Morbus Paget:**
 a: **Typische Verbreiterung und Verdickung der Schädelkalotte; die grobtüpfelige Zeichnung der Struktur spricht für einen so genannten „Baumwollschädel“.**
 b: **Verbreiterung der Schädelkalotte und inhomogene Verdichtung der Struktur als so genannte „Baumwolltupfer“ oder „Rosinen im Kuchenteig“ (Phase II/III).**

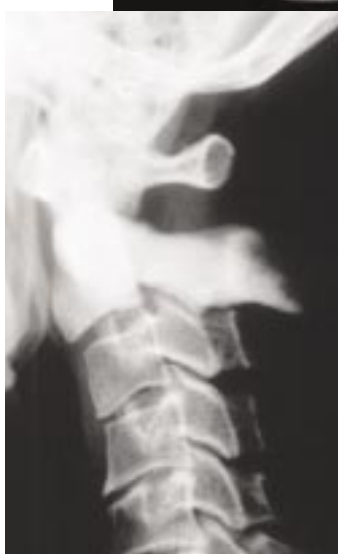


Abb. 2: **Seitliche Aufnahme der Halswirbelsäule mit vollständiger Sklerosierung des 2. Halswirbelkörpers (so genannter „weißer Wirbel“ der Phase III).**

Die Prävalenz des Morbus Paget liegt in Deutschland zwar nur bei etwa 2-3%. Dennoch sollte angesichts des bunten klinischen Bildes differenzialdiagnostisch immer auch daran gedacht werden – zumal es eine effektive, stadiengerechte Therapie gibt.

Der Morbus Paget (Ostitis deformans) ist eine Erkrankung, die durch einen deutlich erhöhten Stoffwechsel in einzelnen Skelettarealen und Knochenschmerzen gekennzeichnet ist. Dies kann zu knöchernen Auftreibungen und Verformungen einzelner Knochen von erheblichem Ausmaß führen. Fehlbelastungen können durch Fehlstellungen der Gelenke und die Kompression einzelner Nerven vor allem im Bereich des Schädels zu zusätzlichen Beeinträchtigungen wie z.B. Taubheit führen. Die Erkrankung tritt mono- oder polyostotisch auf und wird vermehrt bei Menschen nordeuropäischer Abstammung nach dem 40. Lebensjahr beobachtet. Mit einer Prävalenz von 5,4% in der Bevölkerung über 55 Jahren ist sie in Großbritannien besonders häufig und wurde deshalb auch von Sir James Paget 1885 erstmals beschrieben. Die klinischen Charakteristika und Komplikationen der Erkrankung sind in Tab. 1 dargestellt.

Tab. 1:
Klinisches Erscheinungsbild des Morbus Paget

- Knochen- und/oder Gelenkschmerzen
- Verformungen des Schädels und Verbiegungen der langen Röhrenknochen
- sekundäre Arthrosen durch Deformierungen im Skelettsystem
- lokale Hyperthermie infolge gesteigerter Durchblutung
- komplette oder inkomplette Frakturen mit Periostschmerz
- neurologische Komplikationen (z.B. Taubheit oder Rückenmarkskompression)
- neoplastische Transformation (Entwicklung eines Osteosarkoms in ca. 1% der Fälle)

Die Ursache der Erkrankung ist unbekannt. Die Einschlüsse viraler Partikel in Osteoklasten, die elektronenmikroskopisch bei betroffenen Patienten entdeckt wurden, ließen die Hypothese einer „slow-virus“-Infektion entstehen. James Paget hatte bereits eine entzündliche Genese vermutet. Möglicherweise spielen aber auch genetische und immunologische Komponenten eine Rolle.

Diagnostik

— Röntgen

Zu den Hauptlokalisationen des Morbus Paget zählen die mechanisch am stärksten beanspruchten Skelettareale wie z.B. Femora, die Beckenregion, Wirbelsäule und aufgrund der Kauleistung besonders auch die Schädelregion. Hier spielt das konventionelle Röntgen in der Diagnostik eine entscheidende Rolle.

— Szintigrafie

Die Knochenszintigrafie mit einem mit Technetium markierten Bisphosphonat als so genanntem „Tracer“ stellt eine besonders



Abb. 3: LWS in 2 Ebenen: Befall des 3. LWK, im Sinne einer Fraktur gesintert; Struktur inhomogen verdichtet (Betonung der Vertikaltrabekel) und Terminalplatten sklerosiert („Rugger-Jersey-Wirbel“ der Phase II/III).

sensitive Methode dar, um auch seltener Herde sowie deren Ausdehnung und Aktivität beurteilen zu können. Dabei sollten allerdings die Ergebnisse der Szintigrafie immer auch durch konventionelle Röntgenaufnahmen verifiziert werden.

Tab. 2:

Differenzialdiagnostische Abgrenzung des Morbus Paget

- fibröse Dysplasie (vor allem bei Befall eines einzelnen Knochens)
- Lymphom (dichtere und homogenere Struktur bei Befall einzelner Wirbelkörper)
- Knochenmetastasen (eventuell Biopsie erforderlich)
- „Rugger-Jersey-Wirbel“ bei Hyperparathyreoidismus
- Hämangiomwirbel (meist fehlende Rahmenstruktur ohne Volumenzunahme)
- familiäre idiopathische Hypophosphatasie (gelenknahe Anteile meist nicht befallen)

— Labor

Zur Beurteilung der Krankheitsaktivität sowie des Verlaufs der Erkrankung erscheint die Bestimmung des knochen-zellspezifischen Isoenzym der alkalischen Phosphatase am aussagekräftigsten.

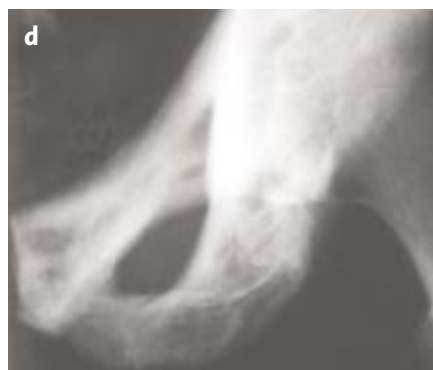


Abb. 4 a bis e:
a: Das Knochenszintigramm zeigt Mehranreicherungen im Bereich der linken Clavicula, der mittleren BWS, der Ossa ilii beidseits, des Os pubis und Os ischii links sowie des rechten Femur als mögliche Herde eines Morbus Paget.
b: Das Röntgenbild der linken Clavicula zeigt eine inhomogene Verdichtung der Struktur mit Verbreitung auf 1,9 cm (Phase I).
c: Unauffällige Clavicula mit einer normalen Breite von 1,4 cm
d: Der röntgenologische Teilausschnitt des rechten Beckens zeigt eine inhomogene Struktur des Os pubis und Os ischii rechts, die teilweise lytisch aufgelockert und teilweise sklerosiert sind (Phase II).
e: Die rechte Schenkelhalsregion weist eine Demineralisation mit Betonung der Stütz- und Drucktrabekel auf (beginnende Phase I).



Abb. 5: Röntgenbild des linken Humerus: Lytische Demineralisation, die sich von der Epi- und Metaphyse zur Diaphyse – ange-deutet V-förmig – ausbreitet. Die Kortikalis ist nur noch hauchdünn, sodass eine Fraktur jederzeit möglich erscheint (Phase I).



Abb. 6 a und b:
a: **Verbiegung und Auftreibung der Tibia mit lytischer Auflockerung der Struktur, wobei die ventrale Kortikalis nahezu aufgebraucht ist (Phase I/II).**
b: **Eindrucksvolle Deformierung des Unterschenkels mit Verdickung und bräunlich-livider Verfärbung der Haut als Zeichen der gesteigerten Durchblutung.**

ten, da die gesamte alkalische Phosphatase vor allem bei der monostotischen Verlaufsform sowie bei geringer Krankheitsaktivität noch im Normbereich liegen kann.

Die differenzialdiagnostische Abgrenzung ist in Tab. 2, S. 29 zusammengefasst; die Stadieneinteilung und das röntgenmorphologische Bild sind in Tab. 3 dargestellt.

Therapie

Prinzipiell können alle neueren Bisphosphonate (z.B. Alendronat, Risedronat, Pamidronat oder Ibandronat) erfolgreich zur Behandlung des Morbus Paget und zur Verhinderung krankheitsbedingter Komplikationen eingesetzt werden. Aufgrund der Tatsache allerdings, dass alle Bisphosphonate intestinal schlecht resorbiert werden und zur initialen Behandlung des Morbus Paget besonders bei hoher Krankheitsaktivität zum Teil hohe Dosen erforderlich sind, haben sich nach unserer Erfahrung die intravenös zu verabreichenden Bisphosphonate am besten bewährt. Hierbei bestehen mit

Pamidronat sicherlich die längsten Erfahrungen. Je nach Krankheitsaktivität empfehlen wir die initiale Gabe von 60 mg Pamidronat (Aredia®) gelöst in 0,9%iger physiologischer NaCl-Lösung als Infusion über 4 Stunden in 14-tägigen Abständen (je nach Schwere des Krankheitsbildes und Erhöhung der alkalischen Phosphatase). Nach dreimaliger Anwendung kann in der Regel eine deutliche Verminderung der alkalischen Phosphatase um 50 bis 80% erreicht werden, einhergehend mit einer deutlichen klinischen Verbesserung des Beschwerdebildes. Diese Therapie wird bis auf eine gelegentlich auftretende, leicht febrile, grippeähnliche Reaktion zu Beginn der Behandlung sehr gut vertragen.

Alternativ zum Pamidronat ist in Deutschland mittlerweile auch Risedronat (Actonel®) zur Behandlung des Morbus Paget zugelassen, wobei hier eine 30-mg-Tablette möglichst eine halbe Stunde vor dem Frühstück zusammen mit einem großen Glas Wasser in aufrecht stehender Körperhaltung eingenommen werden sollte, damit auch sichergestellt werden kann, dass die Tablette in den Magen gelangt. Diese Option eignet sich möglicherweise besser zur längerfristigen ambulanten Therapie des Morbus Paget – insbesondere bei drohendem Wiederauftreten der Erkrankung.

Tab. 3:

Stadieneinteilung und röntgenmorphologisches Bild des Morbus Paget

Osteolytische oder auch „heiße“ Phase

- gesteigerte Osteoklastenaktivität: Osteoporose mit einzelnen Wirbelkörpersinterungen
- umschriebene, flächenhafte Demineralisationen am Schädel
- V-förmige, sich von den Meta- und Diaphysen ausbreitende Demineralisationen der Röhrenknochen

Umbau- oder Intermediärphase

- reaktive Verstärkung und Auftreibung des Knochens mit Volumenzunahme
- Symptom des engen Spinalkanals bei Befall der Wirbelsäule
- verbreiterte Kortikalis mit vergrößerter Knochenstruktur und Betonung der Vertikaltrabekel
- verminderte mechanische Kompetenz des Knochens trotz verdickter Trabekel

„Kalte“ Phase

- Verbreiterung und Vergrößerung der Struktur mit unscharfer Abgrenzung zwischen Kortikalis und Spongiosa
- aufgelockerte Struktur mit Merkmalen der Sklerosierung

Alle drei Phasen können nebeneinander bestehen, da der Morbus Paget durch einzelne Knochenabschnitte „wandern“ kann.

Dr. med. habil. Wolfgang Pollähne
Dr. med. Michael Pfeifer
Prof. Dr. med. Helmut W. Minne

Klinik „DER FÜRSTENHOF“ und Institut für Klinische Osteologie
Am Hylligen Born 7, 31812 Bad Pyrmont