

Journal für

Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel

Kardiovaskuläre Endokrinologie • Adipositas • Endokrine Onkologie • Andrologie • Schilddrüse • Neuroendokrinologie • Pädiatrische Endokrinologie • Diabetes • Mineralstoffwechsel & Knochen • Nebenniere • Gynäkologische Endokrinologie

Kurzfassung der Endocrine-Society-Clinical-Practice-Guidelines:

Paget's Disease of Bone

Mikosch P

Journal für Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel - Austrian

Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2015; 8 (3), 82-84



Homepage:

www.kup.at/klinendokrinologie

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ der



Österreichischen Gesellschaft für
Endokrinologie und Stoffwechsel

Member of the



Indexed in EMBASE/Scopus

Austrian Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism
Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

Kurzfassung der Endocrine-Society-Clinical-Practice-Guidelines Paget's Disease of Bone

P. Mikosch

Medizinische Universität Wien

■ Einleitung

Im November 2014 veröffentlichte die Endocrine Society Klinische Leitlinien zum Mb. Paget [1]. Die Guidelines sind auch unter <http://press.endocrine.org/doi/full/10.1210/jc.2014-2910> abrufbar. Das Ziel der Guideline war es, praktische Richtlinien für die Diagnostik und Therapie von Mb. Paget zu formulieren. Die Guideline wurde von einer Endocrine Society Task Force erstellt, wobei auch die Evidenzlage der einzelnen Fakten betreffend Evidenzstärke und Evidenzqualität nach dem GRADE-System (www.gradeworkinggroup.org) bewertet wurde.

■ Pathophysiologie

Der Mb. Paget (Paget's disease of bone, Osteitis deformans) ist eine chronische gutartige Knochenerkrankung, die einen (monoostotischer Mb. Paget) oder mehrere Knochen (polyostotischer Mb. Paget) betreffen kann. Basierend auf Knochenbiopsien scheinen Paget-Läsionen eine Abfolge von Veränderungen durchzumachen. Initial kommt es zu einer fokal vermehrten Knochenresorption durch große Osteoklasten, gefolgt von einer gesteigerten Osteoblastentätigkeit. Diese gesteigerten Knochenumbauprozesse führen zu einem im Vergleich zu gesundem Knochen strukturell schlechter geordneten Gewebe. In fortgeschrittener Erkrankungsphase nimmt die Knochenumbauaktivität ab, die Knochenstrukturen weisen dann einen chaotischen Aufbau teils aus Lamellen- und teils aus Geflechtknochen auf.

■ Ätiologie

Bei 5–40 % der Patienten kann eine positive Familienanamnese betreffend Mb. Paget gefunden werden. Ein autosomal dominanter Erbgang mit wechselnder Penetranz konnte gefunden werden. Andere Studienergebnisse weisen auch auf mögliche chronische Infektionen durch Paramyxoviren hin, die offensichtlich eine Rolle bei der Entstehung dieser Erkrankung spielen.

■ Epidemiologie

Männer sind etwas häufiger betroffen als Frauen, selten wird die Erkrankung vor dem 40. Lebensjahr manifest. Die Erkrankungshäufigkeit nimmt mit steigendem Alter zu. Mb. Paget ist am häufigsten in Westeuropa, Nordamerika, Australien und Neuseeland mit Raten von 0,7–4,6 % der Bevölkerung anzutreffen. In den USA sind geschätzte 2–3 % der über 55-Jährigen von einem Mb. Paget betroffen.

■ Klinik und Komplikationen

Viele Patienten mit Paget-Läsionen sind asymptomatisch und die Läsionen werden oft nur zufällig durch Röntgenaufnahmen aufgrund anderer Fragestellungen oder bei isolierter Erhöhung der alkalischen Phosphatase im Labor erkannt. Die vorrangigen klinischen Beschwerden bei Mb. Paget beziehen sich auf das Skelett.

Die am häufigsten betroffenen Knochen sind das Becken, Wirbelkörper, Schädel, Femur und Tibia. Paget-Läsionen führen oftmals zu einer Vergrößerung und Deformierung der betroffenen Knochen. Knochenschmerzen treten eher im fortgeschrittenen Krankheitsverlauf auf und betreffen nur wenige Patienten. Die Schmerzintensität ist meistens gering bis mittelgradig. Frakturen durch geringe Belastungen stellen regelmäßige Komplikationen dar. Die Entwicklung eines Osteosarkoms oder anderer Sarkome auf Basis von Paget-Läsionen tritt in weniger als 1 % der Fälle auf.

Die häufigste neurologische Komplikation stellt der Hörverlust dar. Ursächlich dafür ist nach neuesten Erkenntnissen am ehesten eine Cochlea-Schädigung und nicht eine Druckschädigung des VIII. Hirnnerven. Die kardiale Auswurfleistung kann bei ausgedehntem Mb. Paget und metabolisch aktiven Läsionen erhöht sein, eine dadurch hervorgerufene kardielle Dekompensation ist jedoch ungewöhnlich. Störungen des Kalziumhaushaltes mit Hyperkalziämie, oftmals durch einen begleitenden Hyperparathyreoidismus aggraviert, kommen selten vor, insbesondere bei immobilisierten Patienten. Das Auftreten einer Nephrolithiasis wird selten berichtet.

Eine Aufstellung aller Symptome und Komplikationen bei Mb. Paget ist in Tabelle 1 zusammengefasst.

■ Empfehlungen – Diagnostik

a) Bildgebung

Bei Patienten mit Verdacht auf Mb. Paget wird ein planares Röntgen der suszipierten Region empfohlen. Computertomographie, Magnetresonanz bzw. Positronenemissionstomographie haben keinen Stellenwert bei der routinemäßigen Abklärung von Patienten mit Mb. Paget, lediglich bei einzelnen Patienten mit spezieller Fragestellung (z. B. Malignomverdacht) können diese Untersuchungen angewandt werden.

Bei Patienten mit diagnostiziertem Mb. Paget wird eine Knochenganzkörperszintigraphie empfohlen, um die Ausdehnung

Tabelle 1: Übersicht Symptome und Komplikationen bei Mb. Paget

Muskuloskelettal
Knochenschmerzen
Knochendeformitäten
Osteoarthritis von Gelenken angrenzend an Paget-Läsionen
Frakturen
Protrusio acetabuli
Spinalkanalstenose
Neurologisch
Gehörverlust
Tinnitus
Defizite von Hirnnerven
Basiläre Impression
Erhöhter Hirndruck
Spinalstenosen
Paraplegie, Tetraplegie
Vaskuläres Steel-Syndrom
Kardiovaskulär
Erhöhte kardiale Auswurfleistung
Herzinsuffizienz
Aortenstenose
Generalisierte Arteriosklerose
Endokardiale Kalzifikation
Metabolismus
Immobilisations-Hyperkalziurie
Hyperkalzämie
Hyperurikämie
Nephrolithiasis
Neoplasien
Sarkome (Osteosarkom, Chondrosarkom, Fibrosarkom)
Riesenzelltumor

der Erkrankung festzustellen bzw. asymptotische Läsionen zu erkennen.

b) Labor

Nach der radiologischen Diagnostik soll die Labordiagnostik die Bestimmung der gesamten alkalischen Phosphatase im Serum beinhalten, gegebenenfalls andere spezifischere Knochenformationsmarker – sofern verfügbar.

Spezifische Knochenformations- bzw. Abbaumarker sollen bei Patienten mit Mb. Paget und gestörter Leberfunktion bzw. Erkrankungen des Gallentraktes erhoben werden. Gleiches gilt für unbehandelte Patienten mit Mb. Paget, um den Erkrankungsverlauf bzw. die Erkrankungsprogression abzuschätzen.

■ Empfehlungen – Therapie

Patienten mit aktivem Mb. Paget ist eine Therapie mit Bisphosphonaten zu empfehlen. Mögliche Bisphosphonate und deren Dosierungsempfehlungen sind in Tabelle 2 angeführt. Die von der Endocrine Society Task Force empfohlene Therapie der ersten Wahl ist eine einzelne Gabe von 5 mg Zolendronat, sofern keine Kontraindikation dafür vorliegt.

Zur Therapiekontrolle empfiehlt sich der Einsatz von Knochenresorptionsmarkern vor und kurz nach einer Therapie, um den metabolischen Response der Therapie kurzfristig und rasch abschätzen zu können.

Bei Patienten mit osteolytischen Läsionen ist eine Verlaufskontrolle mittels Röntgen nach einem Jahr zu empfehlen, um festzustellen, ob sich die Läsionen unter Therapie rückgebildet haben oder persistieren. Röntgenaufnahmen im Verlauf

Tabelle 2: Empfohlene Bisphosphonate und Dosierungen

Zolendronat	5 mg als einzelne Infusion über 15 Minuten. Zweitgabe ist selten erforderlich nach 5 Jahren
Alendronat	40 mg/Tag für 6 Monate. Zweiter Therapiezyklus eventuell erforderlich nach 2 bis 6 Jahren
Risedronat	30 mg/Tag für 2 Monate. Zweiter Therapiezyklus eventuell erforderlich nach 1 bis 5 Jahren

werden auch bei anhaltend erhöhten Knochenstoffwechselfparametern bzw. unveränderten Schmerzen empfohlen.

- Erhaltung der Remission: Um die Länge der Remissionsphase zu optimieren, wird vorgeschlagen, dass der Knochenstoffwechsel unter den Mittelwert des Referenzbereiches des für das Monitoring ausgewählten Knochenstoffwechselfparameters reduziert werden sollte.
- Relaps und Entscheidung zur erneuten Therapie: Bei Patienten mit erhöhtem Knochenstoffwechsel sollte das Monitoring und die Entscheidung zu einer erneuten Therapie auf der Erhebung von Knochenstoffwechselfparametern als objektivierbaren Parametern beruhen und nicht auf klinischen Symptomen.
- Bewertung monoostotischer Mb. Paget: Knochenstoffwechselfparameter (amino-terminales Propeptid Kollagen I – PINP; knochenspezifische alkalische Phosphatase – BSAP; β -C-terminales Propeptid Kollagen I – β CTx; N-terminales Propeptid Kollagen – NTx) sollen zur Beurteilung der Aktivität von nicht behandelten monoostotischen Paget-Läsionen verwendet werden. Diese Knochenstoffwechselfparameter können normal sein, auch wenn eine Knochenszintigraphie eine Krankheitsaktivität bildgebend darstellt.

■ Empfehlungen – Management von Komplikationen

- Hörverlust: Therapie mit einem Bisphosphonat wird empfohlen. Therapieziel ist die Verminderung eines weiteren Hörverlustes.
- Osteoarthritis: Symptomatische Therapie mit Analgetika zur Behandlung von leichten bis mittleren Gelenkschmerzen. Bei schwerer Osteoarthritis, hervorgerufen durch angrenzende Paget-Läsionen, wird eine Bisphosphonatherapie vor einem elektiven operativen Gelenkersatz empfohlen, um intraoperative Blutungsneigung bzw. das Risiko einer postoperativen Prothesenlockerung zu mindern.
- Verkrümmung an den unteren Extremitäten: Eine Therapie mit einem potenten Bisphosphonat wird für jene Patienten vor elektiver Osteotomie empfohlen, die wegen schwerer Deformierung der unteren Extremitäten eine Umstellungsosteotomie benötigen.
- Paralyse: Eine rasche Bisphosphonatherapie wird empfohlen mit nachfolgender neurochirurgischer Begutachtung. Nach medikamentöser Therapie ist ein neurochirurgischer Eingriff eventuell nicht erforderlich, abgesehen von Patienten mit ausgeprägten strukturellen Knochenveränderungen.
- Neoplasien: Paget-Patienten mit einem Osteosarkom oder einem Riesenzelltumor sollen von einem Orthopäden begutachtet werden. Im Fall einer geplanten Operation soll vorab eine Therapie mit einem potenten Bisphosphonat

- durchgeführt werden, um intraoperativ Blutungskomplikationen angrenzender Paget-Läsionen zu mindern.
- Herzinsuffizienz: Therapie mit einem Bisphosphonat wird empfohlen.

Literatur:

1. Singer FR, Bone HG III, Hosking DJ, Kenneth WL, Murad MH, Reid IR, Siris ES. Paget's Disease of Bone: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2014; 99: 4408–22.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Peter Mikosch
PK-Döbling
A-1190 Wien,
Heiligenstädterstraße 5 –63
E-mail: Peter.Mikosch@yahoo.com



■ **Fazit für die Klinik**

Mb. Paget ist eine gutartige, oftmals asymptomatische benigne Knochenerkrankung. Maligne Transformation ist eine sehr seltene Komplikation. Bei der Diagnostik hat das planare Röntgen eine vorrangige Rolle, bei der Abschätzung der Ausdehnung der Läsionen und Erfassung asymptomatischer Läsionen ist die Knochenszintigraphie die Methode der Wahl. Knochenstoffwechselfparameter haben eine Wertigkeit insbesondere in der Beurteilung des klinischen Verlaufs, sei es bei Patienten ohne oder mit Therapie. Der wesentliche Therapieansatz von Mb. Paget sind Bisphosphonate. Auch vor speziellen Eingriffen (Gelenkersatz, Umstellungsosteotomie, Operation von malignen transformierten Pagetläsionen) werden generell Bisphosphonate vorab empfohlen.

Zusammenfassend stellt die klinische Leitlinie zum Mb. Paget der Endocrine Society einen strukturierten Leitfaden zu allen wichtigen diagnostischen und therapeutischen Problemstellungen bei Mb. Paget dar und sollte allen Klinikern helfen, Diagnostik und Therapie bei dieser metabolischen Knochenerkrankung nach aktuellem Kenntnisstand umzusetzen.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)