Rheuma Schweiz Fachzeitschrift

März
2 | 2022

Rätselraten

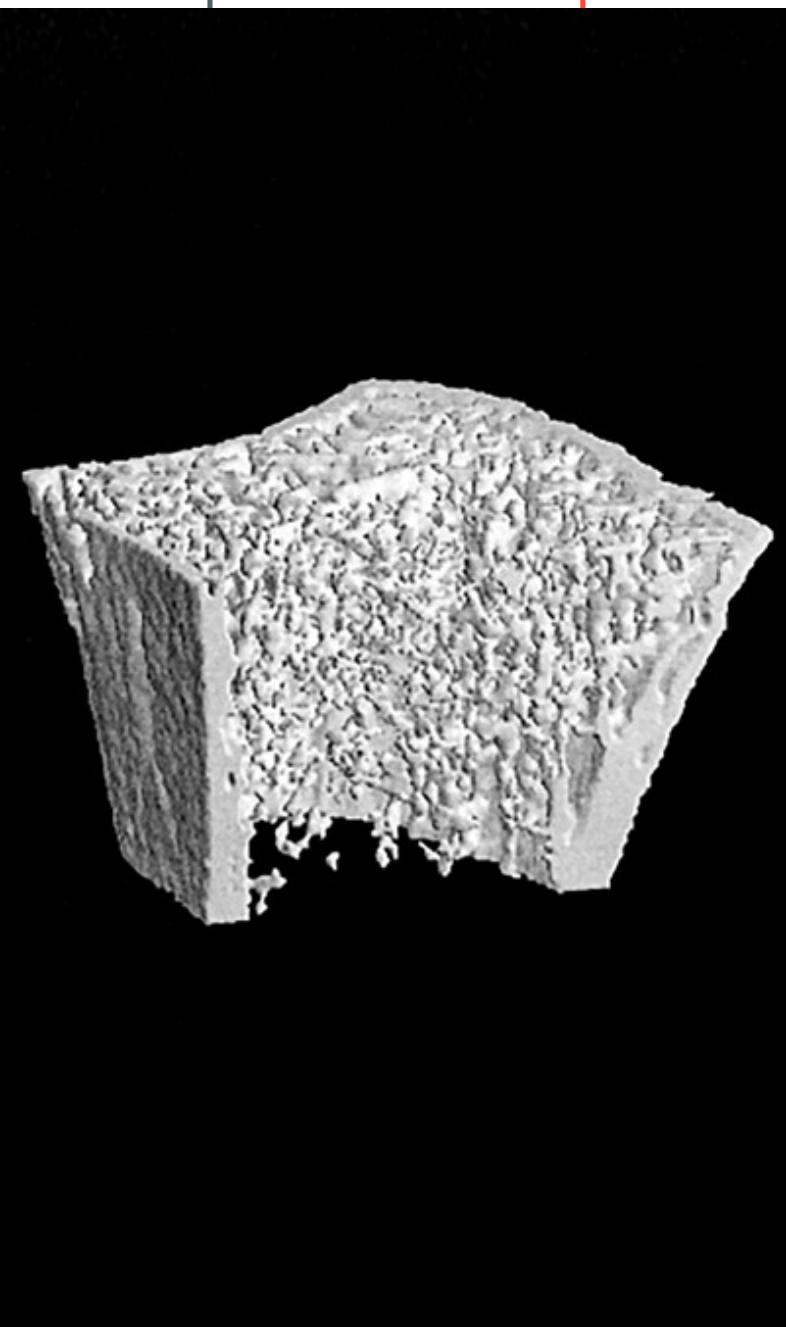
Der Fall aus der ORL

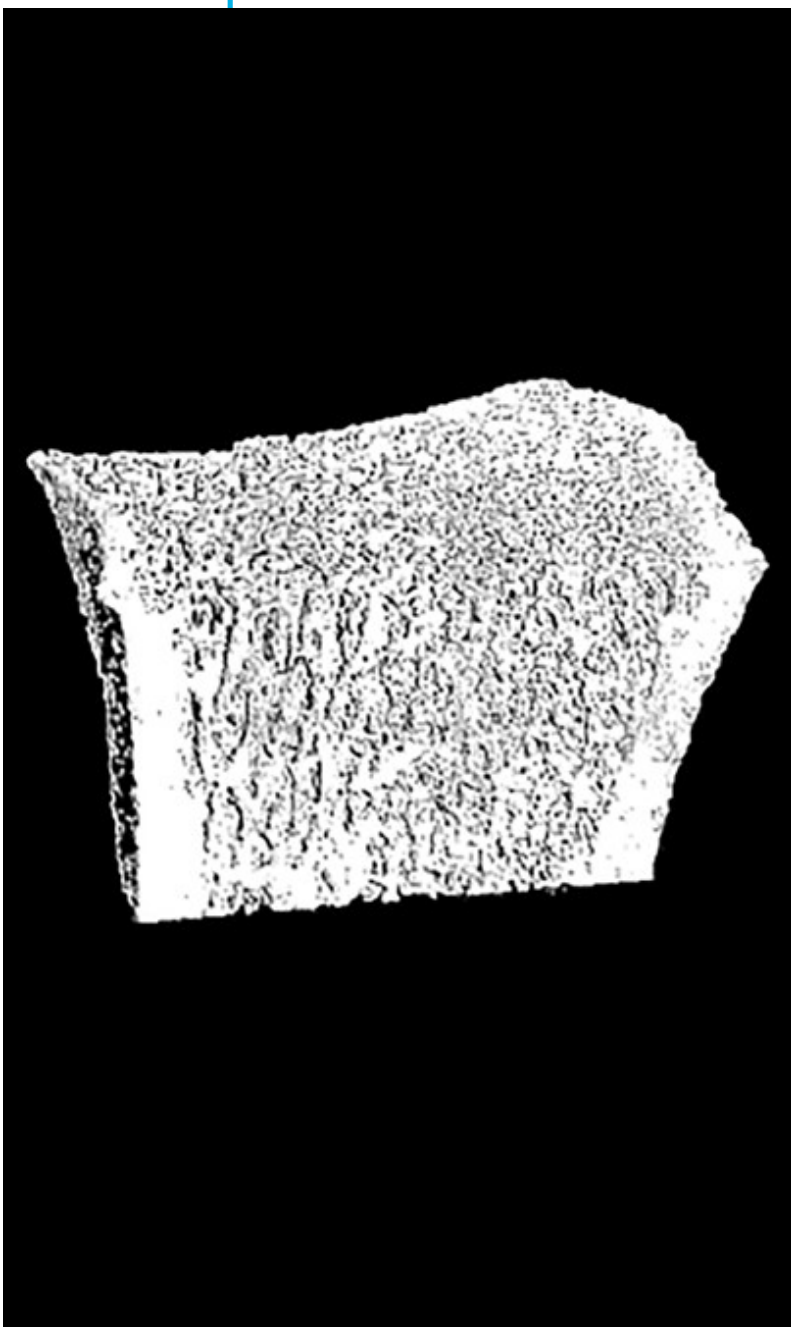
Schwerpunkt

Osteoporose und Knochenerkrankungen

Rubrik

Kinderorthopädie





Osteoporose/Kinderorthopädie

Geschätzte Kollegin, geschätzter Kollege

Wieder einmal bildet die Osteoporose den Schwerpunkt der aktuellen Ausgabe.

KD Dr. med. Diana Frey koordinierte den Schwerpunkt mit aufschlussreichen Artikeln sowohl zu neuen Aspekten der Diagnostik wie auch insbesondere der differenzierten Therapie.

Der dritte Beitrag der Rubrik Kinderorthopädie ist Torsionsfehlern gewidmet. Während die exakte Beurteilung der Relevanz und die Therapie der Torsionsfehler dem Spezialisten obliegt, ist es doch wichtig, in der Praxis diesbezügliche Auffälligkeiten aufzudecken.

Viel Vergnügen bei der Lektüre.

Für die Redaktion
Prof. Dr. med. Beat Michel, Zürich

Redaktion

Prof. Dr. med.
Beat A. Michel

Dr. med.
Pius Brühlmann

Dr. med.
Adrian Forster

Dr. med.
Andreas Krebs

Dr. med.
Thomas Langenegger

Rudolf Stutz

Impressum

Fachzeitschrift Rheuma Schweiz
Organ der Rheuma Schweiz
In Zusammenarbeit mit SGR,
Schweizerische Gesellschaft für Rheumatologie

Wir danken den Sponsoren
AbbVie AG, AMGEN Switzerland AG, Eli Lilly (Suisse) SA, Gedeon Richter (Schweiz) AG, Gilead Sciences Switzerland Sàrl, IBSA Institut Biochimique SA, Janssen-Cilag AG, Merck Sharp & Dohme-Chibret AG, Novartis Pharma Schweiz AG, Pfizer AG und Sanofi Genzyme, die diese Fachzeitschrift ermöglichen.

2022; 14. Jahrgang, Nr. 2
Auflage: 5000 Exemplare
Erscheint: 6 × jährlich
Nächste Ausgabe: Mai 2022

Chefredaktor
Prof. Dr. med. Beat A. Michel

Redaktion
Dr. med. Pius Brühlmann
Dr. med. Adrian Forster
Dr. med. Andreas Krebs
Dr. med. Thomas Langenegger
Rudolf Stutz

Bereichseditoren Deutschschweiz
Prof. Dr. med. Daniel Aeberli
Dr. med. Michael Andor
Prof. Dr. med. Florian Brunner
Prof. Dr. med. Thomas Daikeler
Prof. Dr. med. Claudio Dora
Prof. Dr. med. Frauke Förger
KD Dr. med. Diana P. Frey
Dr. med. Stefan Mariacher
Dr. med. Barbara Meier
Prof. Dr. med. Christian Meier
Prof. Dr. med. Traudel Saurenmann
Dr. med. Andrea Stärkle-Bär
KD Dr. med. Giorgio Tamborrini-Schütz
Prof. Dr. med. Peter Villiger
Dr. med. Markus Weber
Dr. med. Lukas Wildi
PD Dr. med. Hans-Rudolf Ziswiler

Les éditeurs de section romandie
Dr. med. Laure Brulhart
Prof. Dr. med. Jean Dudler
Prof. Dr. med. Axel Finckh

Redaktionelle Aufbereitung: Michela Segura
Administration & Anzeigenverwaltung:
POMCANYS Marketing AG, www.pomcanys.ch
Layout & Druck: Stutz Medien AG, www.stutz-medien.ch

rheuma
Schweiz ▪ Suisse ▪ Svizzera ▪ Svizra

Rheuma Schweiz
Aargauerstrasse 250, 8048 Zürich
info@rheuma-schweiz.ch
Telefon: 044 496 10 70
www.rheuma-schweiz.ch

Auf **www.rheuma-schweiz.ch** finden Sie weiterführende Informationen. Das können Literaturhinweise, Downloads von Tabellen oder Artikeln sowie Beiträge der Sponsoren sein. Alle Informationen befinden sich im geschützten Bereich für Fachpersonen. Falls Sie Rheuma Schweiz vollumfänglich nutzen möchten und noch kein Passwort haben, fordern Sie es bitte hier an: **info@rheuma-schweiz.ch.**

Wir freuen uns darauf, Sie auf dem WebPortal zu begrüssen!

Advisory Board

Prof. Dr. med. Oliver Distler
Direktor Rheumaklinik, UniversitätsSpital Zürich

Prof. Dr. med. Cem Gabay
Direktor Rheumaklinik, Universitätsspital Genf

Prof. Dr. Dr. med. Thomas Hügle
Direktor Rheumaklinik, CHUV, Lausanne

Prof. Dr. med. Diego Kyburz
Präsident SGR
Direktor Rheumaklinik, Basel

Prof. Dr. med. Britta Maurer
Direktorin Rheumaklinik, Universitätsspital Bern

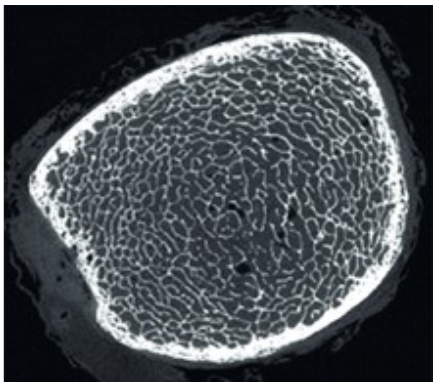
Geschäftsleitung

Prof. Dr. med. Beat A. Michel

Rudolf Stutz

Daniel Beyeler

Inhalt 2/2022



Ab Seite 9

Schwerpunkt **Osteoporose**

Seite 10
Der spezielle Fall

Seite 14
HRpQCT – Einsichten in die Mikroarchitektur des Knochens Zusatznutzen des XtremeCT gegenüber der DXA Methode

Seite 22
«How to treat» – Neue Empfehlungen zur Osteoporosetherapie

Seite 28
Estrogene zur Frakturprävention – eine vergessene Option?

Seite 38
Romosozumab – eine neue Therapie für eine alte Krankheit

Seite 46
Kieferosteonekrose und Osteoporose-Therapie: Aktuelles zur Häufigkeit, Prävention und zum Management

Ab Seite 52

Rubrik **Kinder-orthopädie**

Torsionsfehler in der Praxis erkennen – besteht Handlungsbedarf?

Seite 3
Editorial

Seite 7
Der Fall aus der ORL

Seite 58
Fortbildungskalender

Seite 58
Vorschau 3/2022

Rheuma Schweiz Weekly Newsletter abonnieren!

www.rheuma-schweiz.ch/weekly

HRpQCT – Einsichten in die Mikroarchitektur des Knochens Zusatznutzen des XtremeCT gegenüber der DXA Methode

Prof. Dr. med. Hans Jörg Häuselmann, Dr. med. Sven Oser, Dr. med. Martin Toniolo, Dr. med. Mathias Wenger,
Zentrum für Knochen- und Rheumaerkrankungen, Zürich

Prof. Dr. med.
H.J. Häuselmann

Dr. med.
Sven Oser

Dr. med.
Martin Toniolo

Dr. med.
Mathias Wenger

Einleitung

Wiederholt konnte in prospektiven Kohortenstudien[1,2] der letzten Jahre gezeigt werden, dass der überwiegende Anteil der Männer und Frauen mit osteoporotischen Frakturen weder mit der DXA-basierten Knochendichtemessung noch mit dem Frakturrisiko Instrument FRAX die WHO Definition der Osteoporose erfüllte (T-score – 2.5 und tiefer oder osteoporotische Fraktur). Durch diese Untersuchungen wurde klar, dass besonders frakturgefährdete Kandidaten/Innen mit diesen Methoden nur in unbefriedigendem Ausmass lokalisiert und rechtzeitig einer Therapie zugeführt werden können.

Zur Zeit gibt es zwei Instrumente auf dem Weltmarkt mit der Fähigkeit, peripheren Knochen in vivo mit einer hochauflösenden Methode der Computertomographie (HRpQCT) zu messen und zu analysieren: Beide Apparate, XtremeCT I mit einer Voxelgrösse von 82 Mikrometer und sein Nachfolger Xtrerme CT II mit einer max. Auflösung von 61 Mikrometer, wurden von der Schweizer Firma Scanco AG Brüttisellen in Zusammenarbeit mit der ETH über Jahre hin entwickelt und seit geraumer Zeit in der ganzen Welt zu Forschungszwecken eingesetzt[3–8]. Erst in den letzten Jahren wurde diese Messmethode auch vermehrt in der klinischen Routine eingesetzt[9].

Klinischer Fall

Gut 61-jährige brasilianische Patientin, die von Dr. D. Frey, USZ, im Februar 2021 ins Zentrum für Rheuma- und Knochenerkrankungen ZRK Zürich zugewiesen wird wegen nicht plausibel erklärbarem starkem Knochendichteverlust im DXA der Hüftregion zw. 6/2015 und 7/2020 unter einer Therapie mit Denosumab seit 2011, letztmals klinisch und mit DXA kontrolliert 2020 in Zürich. Bis jetzt keine klinischen Frakturen.

T-score	*4/2013*	*6/2015*	*3/2018*	*7/2020*
DXA totale Hüfte links	*– 2.1*	*– 4.4*	*– 6.7*	*– 6.5*
DXA Neck links	*– 2.7*	*– 6.1*	*– 7.0*	*– 7.0*
DXA LWS	*– 2.2*	*– 2.5*	*– 2.1*	*– 2.1*
DXA 1/3 Radius links	*N/A*	*0.0*	*0.4*	*0.3*

St.n.Therapie mit Bisphosphonaten 2006 bis 2011 und Zustand nach mehreren Liposuctionen im Gesäss-und Abdomenbereich zw. 2011 und 2015.

Bei Verdacht auf Beeinflussung der DXA Werte in LWS und v.a. im Hüftbereich durch wiederholte Liposuctionen und Transplantation von Fett vom Abdomen in den Gesässbereich Durchführung einer HRpQCT mit Messen der volumetrischen Dichte und Strukturparameter an peripheren Stellen des Knochens.

Diskussion des klinischen Falles nach Durchführen des HRpQT 2/2021 im ZRK Zürich

Der massive Knochendichteverlust an der Hüftregion seit 6/2015 unter einer adaequaten Denosumab-

Volumetrische Parameter		
Tt.v.BMD	*Totale vol. Dichte des Knochens*	*mg HA*/cm³*
Ct.v.BMD	*Corticale vol. Dichte*	*mg HA/cm³*
Tb.v.BMD	*Trabekuläre vol. Dichte*	*mg HA/cm³*
Morph./Struktur Corticalis		
Ct.Ar	*Mittlere Fläche der Corticalis*	*mm²*
Ct.Th	*Mittlere corticale Dicke*	*Mm*
Ct.Po	*Corticale Porosität*	*%*
Morph./Struktur Trabekel		
Tb.Ar	*Mittlere trabekuläre Fläche*	*mm²*
BV/TV	*Trabekuläres Knochenvolumen/totales V*	*%*
Tb.Th	*Mittlere Dicke der Trabekel*	*mm*
Tb.N	*Mittlere Anzahl Trabekel pro mm*	*mm^{-1}*
Tb.Sp	*Mittlere Distanz zw. den Trabekeln*	*mm*
Finite Element Analyse		
Steifigkeit des Knochens	*Steifigkeit des ganzen Knochens*	*N**/mm*
Bruchlast des Knochens	*Geschätzte max. Bruchlast*	*N*

Tabelle 1: HRpQCT Messparameter

*HA= Hydroxyapatit
**N= Newton

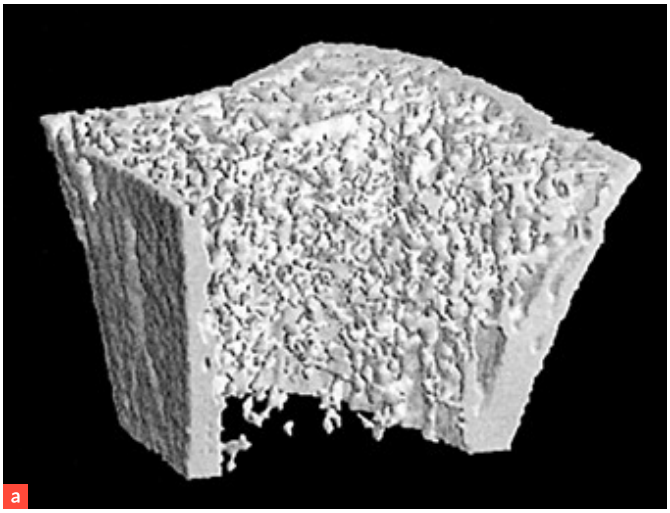


Abb. 1a: Dreidimensionale Darstellung des dist. Radius mit HRpQCT Technik (XtremeCT I)

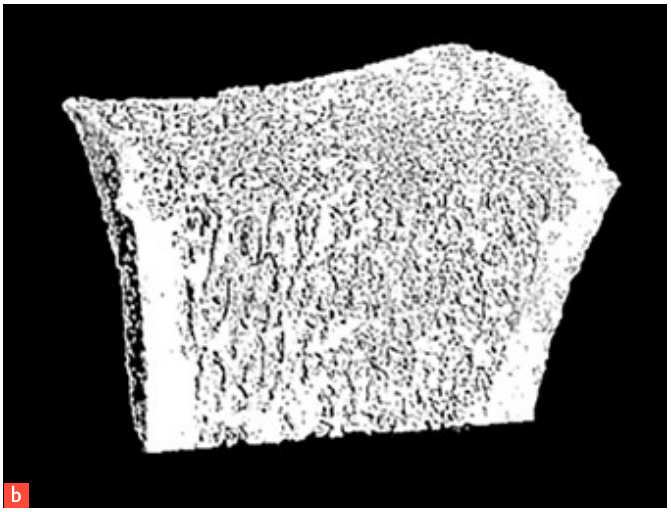
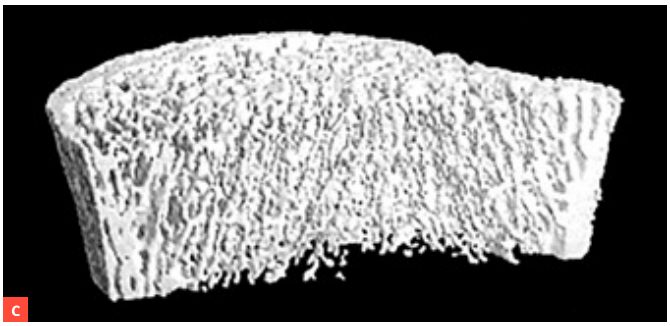


Abb. 1b: Dreidimensionale Darstellung des dist. Radius eines Probanden mit normaler Knochendichte



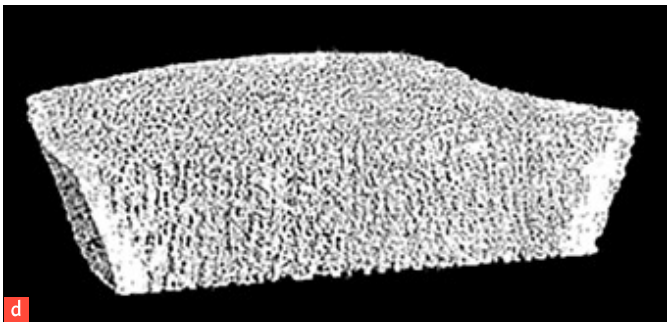


Abb. 1c und 1d: Links dreidimensionale Darstellung der dist. Tibia mit HRpQCT Technik (XtremeCT I). Im Vergleich dazu eine distale Tibia eines Probanden mit normaler Knochendichte rechts.

therapie kann unter der Voraussetzung, dass die Patientin das Denosumab regelmässig gespritzt hat, auch durch die Messergebnisse des HRpQCT nicht erklärt werden. Die aktuelle sehr tiefe Knochendichte der Hüftregion ist jedoch durch die Werte der volumetrischen Dichtemessung des totalen und trabekulären Knochens in distaler Tibia und Radius plausibel erklärbar. Bereits die drei-dimensionale Darstellung des distalen Radius und der Tibia (Abb. 1a und c) zeigt den von blossem Auge sichtbaren massiven trabekulären Knochenverlust mit Rarefizierung der trabekulären Struktur an beiden Mess-Lokalisationen (im Vergleich dazu zwei Vergleichsbilder eines Probanden mit normaler Knochendichte, Abb. 1b und 1d). Die individuell für die Patientin berechneten normativen Werte auf der Perzentilenkurve des McCaig Institutes für Knochen und Gelenkgesundheit der Universität Calgary in Kanada zeigen zusätzlich, dass sowohl die trabekuläre (Tb.vBMD) wie auch die corticale volumetrische Knochendichte (Ct.vBMD) sehr deutlich reduziert ist. Auch morphologische und strukturelle

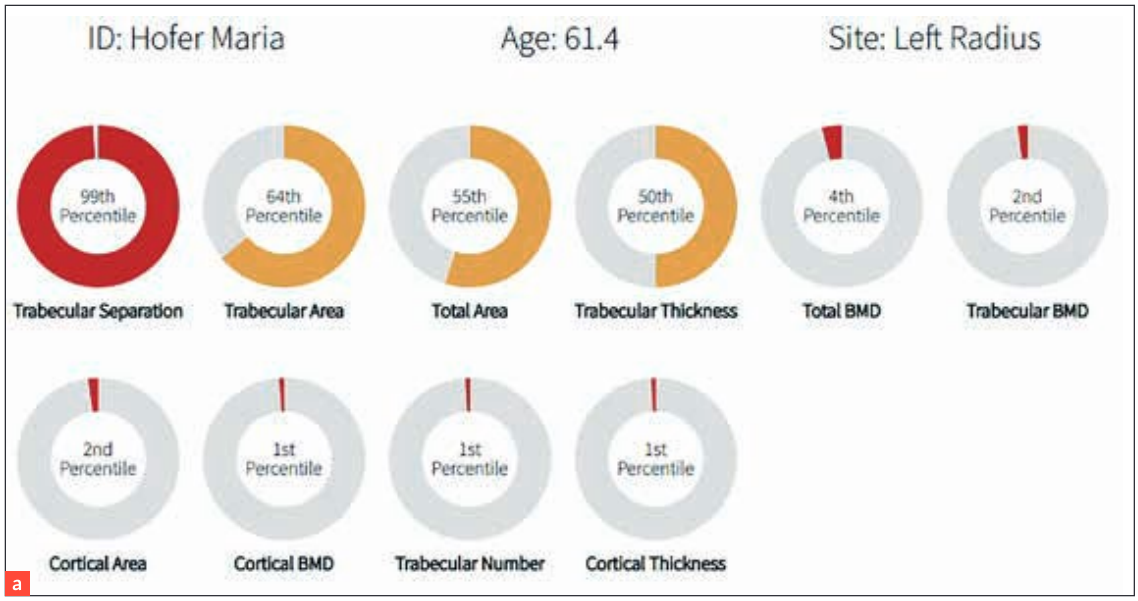


Abb. 2a: Individuelle normative Parameter der corticalen und trabekulären Messung des linken distalen Radius. 6 Parameter sind zwischen 5. und 1. Perzentile.

Abb. 2b: Individuelle normative Parameter der corticalen und trabekulären Messung der rechten distalen Tibia. Drei Parameter sind unterhalb der 0. Perzentile.

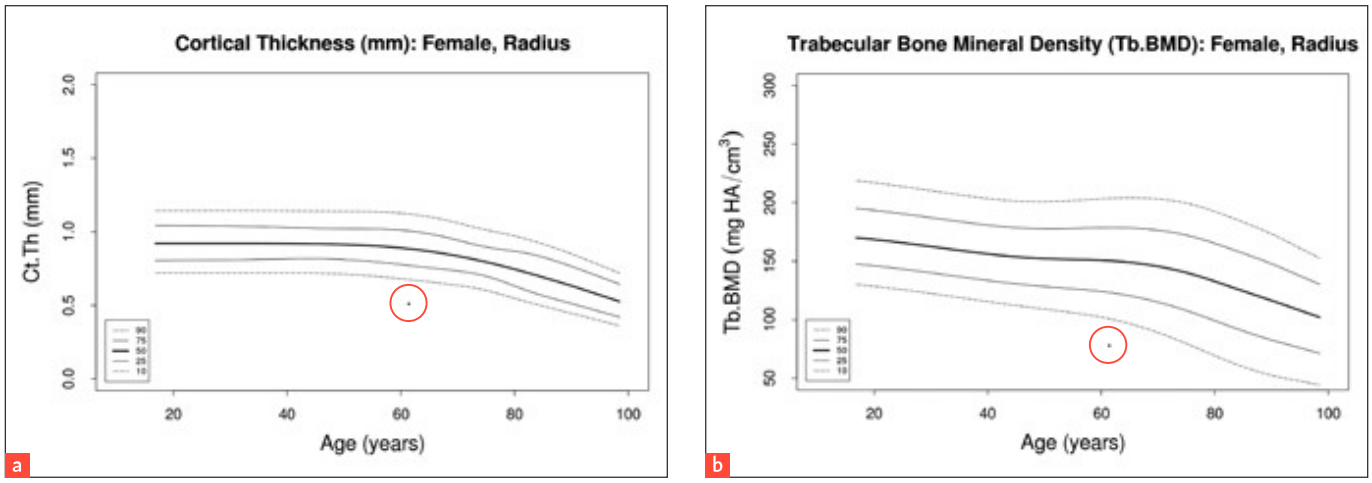


Abb. 3a und 3b: Individueller normativer morphometrischer (Corticalis) und densitometrischer Parameter (trabekuläres Kompartiment) des linken distalen Radius der Patientin. Beide Parameter sind unter der 5. Perzentile.

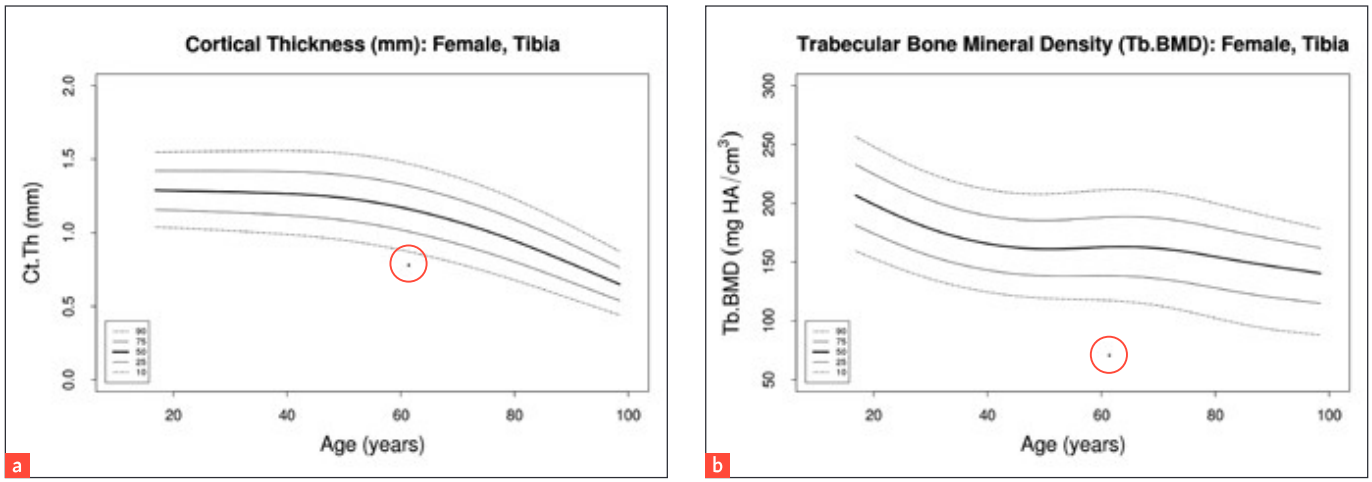


Abb. 4a und 4b: Individueller normativer morphometrischer (Corticalis) und densitometrischer Parameter (trabekuläres Kompartiment) der rechten distalen Tibia der Patientin. Beide Parameter sind unter der 3. Perzentile.

Parameter (Ct.Th, Tb.N) an beiden Lokalisationen (Tibia noch ausgeprägter als Radius) zeigen eine eindrückliche Osteoporose mit massivem Verlust von Knochensubstanz an beiden Lokalisationen und in beiden Knochenkompartimenten (Abb. 2–4). Die HRpQCT Messung zeigt auch, dass die DXA Messung des cortical betonten 1/3 Radius (normale Werte 2015 und 2018) überhaupt nicht übereinstimmt mit der distalen Messung des Radius mittels HRpQCT, das eine deutliche Osteoporose zeigt.

Messvorgang und Analyse:

Die reine Messzeit pro Messort dauert 1.5 resp. 3 Minuten (XtremeCT II resp. XtremeCT I), während der der/die PatientIn auf einem Stuhl sitzend den adominanten Arm und anschliessend den contra- oder ipsilateralen Unterschenkel/Fuss in einer Schiene fixiert in den Messtunnel des HRpQCT streckt (Abb. 5a und b mit XtremeCT Gerät im ZRK Zürich). Da Bewegungsartefakte die Beurteilung der Ergebnisse erschweren und unzuverlässig machen, ist die Vorbereitung und Instruktion des Patienten, v.a. bei Kindern, sehr wichtig. Die Strahlenbelastung ist sehr gering (3–5 Mikro-Sievert pro Messung). Die Vorbereitungszeit der eigentlichen Messung mit Kalibration des HRpQCT mittels Phantoms, Präkalibration ohne Phantom, Lagerung und Positionierung des/der Patienten/In sowie Einstellung des Messortes (Region of interest ROI) mittels standardisierter anatomischer Landmarken am nicht-dominanten ultradistalen Radius und Tibia benötigen ca. 15–20 Minuten Zeit. Die an-

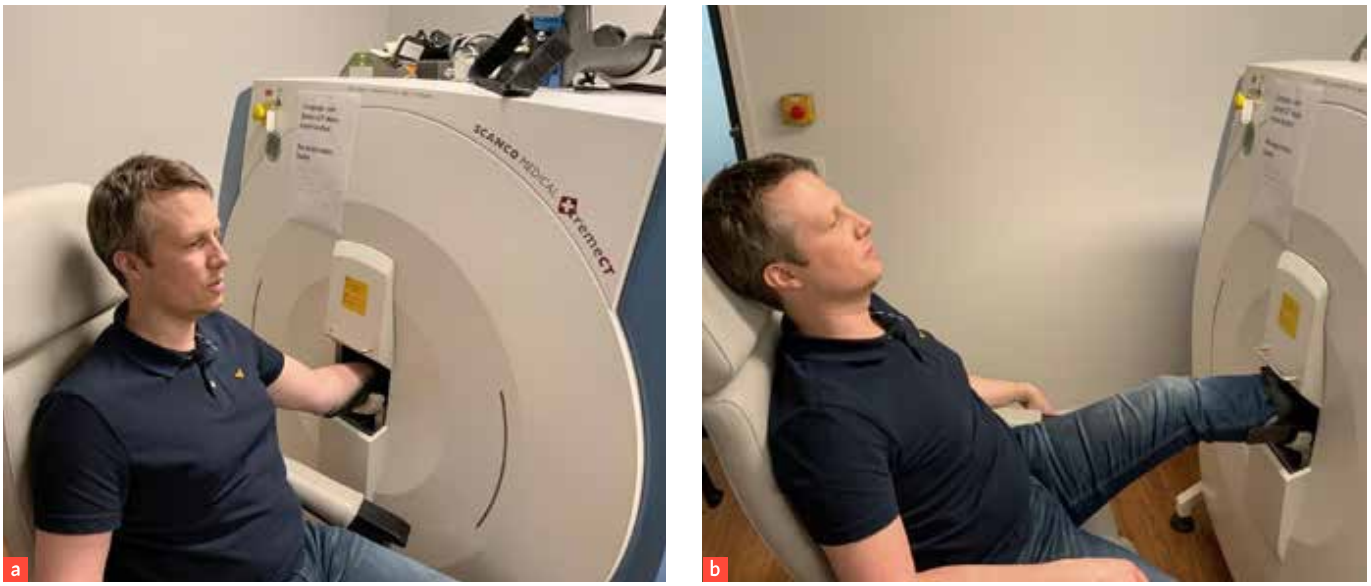


Abb. 5a und 5b: Positionierung des Patienten/Probanden mit Arm und Bein mit Lagerungsschiene im Messtunnel des HRpQCT.

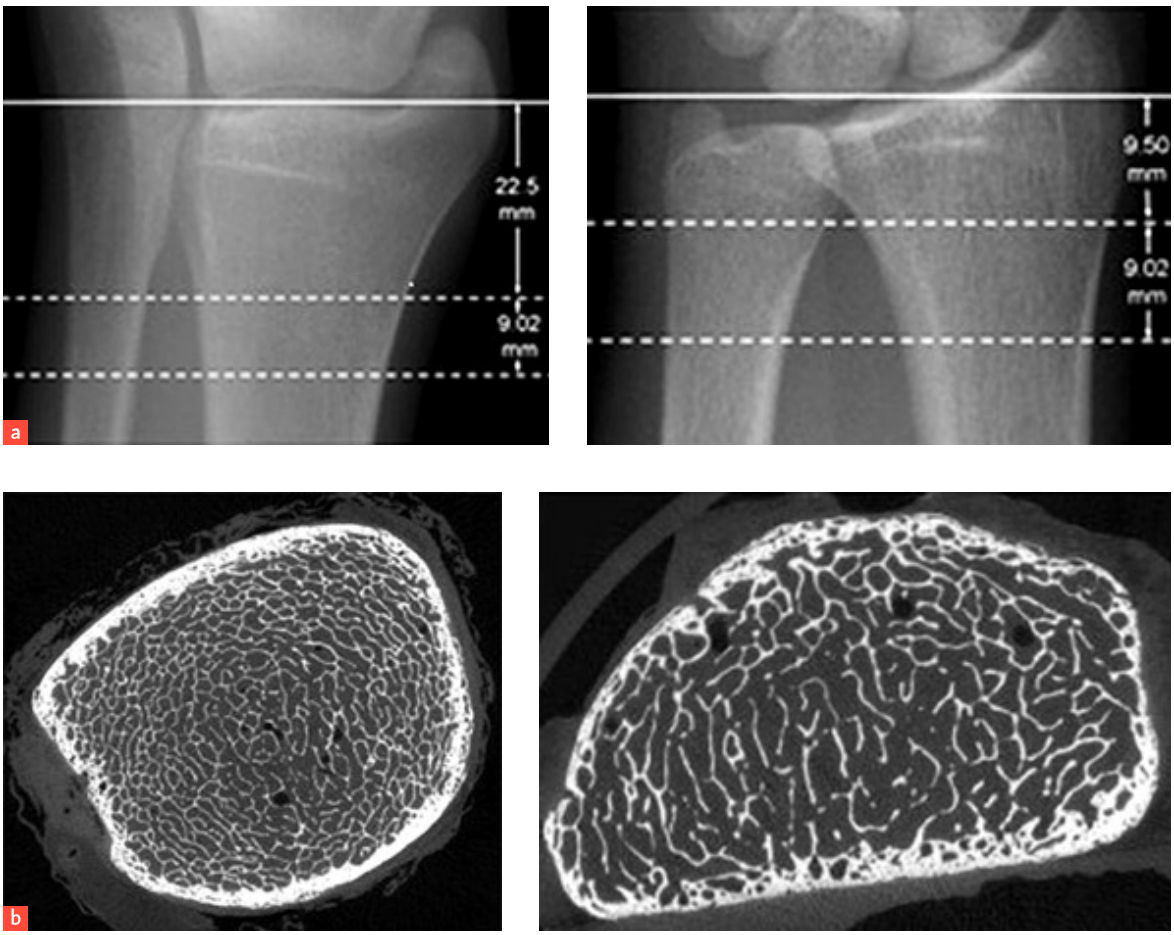


Abb. 6a und 6b: Manuelles Positionieren der Referenzlinie (ausgezogen) an standardisierten anatomischen Landmarken in der distalen Tibia (Abb. 6A links) und distalen Radius (Abb. 6A rechts). Automatische Messung von 110 Knochenscheiben des ca. 9mm breiten Knochenabschnittes(zwischen den gestrichelte Linien) von Tibia (Abb. 6B links mit Darstellung eines Knochenschnittes) und Radius (6B rechts) in einem fixen standardisierten Abstand von 9.5 mm (Radius) und 22.5mm (Tibia) proximal der Referenzlinie.

schliessende halbautomatische Analyse der Daten, bei der die untersuchende Person des Apparates die je 110 gemessenen Schnitte des Radius und Tibia kontrolliert und allenfalls die Konturen korrigiert, dauert je nach Knochenzustand und Erfahrung der betreibenden Person zwischen 10 und 30 Minuten (Abb. 6a und b). Die anschliessende Berechnung der einzelnen densitometrischen, morphologischen und strukturellen Parameter (siehe unten) mit zweidimensionaler Darstellung des distalen Radius und der Tibia auf Papier durch den Rechner des HRpQCT dauert zusätzlich zw. 10 und 20 Minuten (Abb. 1a und b).

Klinische Wertung der einzelnen Messparameter

Hohe Präzision und Reproduzierbarkeit (möglichst kleiner least significant Change, LSC) und signifikante Assoziation der einzelnen HRpQCT Parameter mit dem Frakturrisiko sind unerlässlich für eine Messmethode um eine zuverlässige Frakturvoraussage machen zu können. Bei der HRpQCT hat sich die Kurzeitpräzision (LSC) konsistent tiefer bei der Messung der Tibia als beim Radius gezeigt, wahrscheinlich abhängig durch das vom Untersucher einfacher und deshalb besser reproduzierbare Auffinden der anatomischen Landmarke an der distalen Tibia im Vergleich zum distalen Radius. Densitometrische Knochendichte-Parameter zeigen den besten LSC-Wert von 0.8 bis 2%, währenddem die corticale Porosität die schlechtesten LSC Werte von 6.2 bis 12.5% zeigt[5].

Von grosser und entscheidender Wichtigkeit ist das Verhältnis von LSC und Fraktur-assoziierten Differenzen bei den radialen und tibialen volumetrischen Dichtewerten wie Tt.vBMD und Tb.v.BMD, die beide signifikant grösser sind als ihr LSC, was bei den Parametern der Corticalis (Ct.vBMD und Ct.Th) nur für die Tibia, nicht aber für den Radius zutrifft. Die beiden densitometrischen Parameter Tt.vBMD und Tb.vBMD an beiden Lokalisationen sowie die beiden corticalen Parameter Ct.v.BMD und Ct.Th an der Tibia erwiesen sich daher als zuverlässigste Parameter für die Voraussage von prävalenten und inzidenten Frakturen[3,4,5].

Verschiedene retrospektive und prospektive Fraktur-Assoziations-Studien zeigten zudem wiederholt, dass die HRpQCT Methode mit ihren Knochenqualitätsmessungen an peripheren Stellen (distaler Radius und Tibia) klinisch relevante osteoporotische Frakturen an Hüfte und Wirbelsäule mit guter Präzision voraussagen können[8].

Herausforderungen für die Zukunft

Folgende 4 Forschungsgebiete der HRpQCT haben sich in den letzten Jahren als Herausforderung für die Zukunft erwiesen:

1. Korrekte automatisierte Unterteilung des Knochens in corticalen und trabekulären Knochen.
2. Standardisierte anatomische Landmarken und Messpositionen, die möglichst wenig beeinflusst werden von der Alters- und Geschlechts-bedingten Länge des Radius und der Tibia.
3. Korrekte 3-dimensionale Reproduktion der Knochenstrukturen.
4. Verbesserung der Reproduzierbarkeit von Parametern wie Ct.Ar, Tb.Sp, Knochensteifigkeit und Bruchlast, damit ihre Voraussagekraft für inzidente Frakturen verbessert werden kann.

Zusammenfassung und klinische Implikationen für die Zukunft:
Die HRpQCT ist eine hochauflösende Bildgebung des Knochens mit der Methode der Computertomographie (61 bzw. 82 Mikrometer Voxelgrösse), die in den letzten Jahren auf Grund vieler präklinischer und klinischer Studien an Bedeutung gewonnen hat. Sie hat nicht nur die Fähigkeit, die trabekulären wie auch die corticalen Knochenstrukturen von peripheren metaphysalen Knochen (distale Tibia und Radius) gesondert zu analysieren, sondern sie misst auch die Knochengeometrie und Bruchlast (failure load) an diesen Lokalisationen. Damit konnte bei eigenen Patienten wie auch in neueren Studien eindrücklich gezeigt werden, dass corticaler und trabekulärer Knochen das Frakturrisiko unabhängig voneinander beeinflussen. Diese Erkenntnisse unterstreichen die Wichtigkeit der gesonderten Untersuchung von Dichte, Struktur und Geometrie dieser beiden Knochenkompartimente. Da neuere prospektive Kohorten-Studien mit HRpQCT zeigen konnten, dass die Voraussagekraft von Frakturen im Vergleich zu DXA und FRAX einerseits unabhängig und andererseits leicht besser war, ist anzunehmen, dass mit dieser Messmethode die Identifikation von bruchgefährdeten Patienten gegenüber dem heutigen klinischen Standard mit DXA und Frakturrisiko-Tools bereits heute und durch Verbesserung der Präzision und Reproduzierbarkeit sicher in der Zukunft noch deutlich verbessert werden kann.

Referenzen auf: rheuma-schweiz.ch/fachzeitschrift