

Die Glasknochenkrankheit wird immer komplexer

Osteogenesis imperfecta: Neues zur Pathogenese und Therapie

HEIKE HOYER-KUHN, OLIVER SEMLER



Bei gehäuften Frakturen durch inadäquate Traumata sollte man nach der Ursache fahnden, um den Betroffenen die bestmögliche Therapie anbieten zu können. Grundsätzlich ist zwischen Mineralisierungsstörungen (Rachitis) und verschiedenen Formen einer Osteoporose zu unterscheiden. Unter letzteren ist die Osteogenesis imperfecta die mit Abstand häufigste Erkrankung.

Die Osteogenesis imperfecta (OI) ist eine angeborene Störung des Knochenstoffwechsels. Die Hauptsymptome sind eine hohe Knochenbrüchigkeit, eine reduzierte Knochenmasse und ausgeprägte Skelettdeformierungen, insbesondere der langen Röhrenknochen und der Wirbelsäule. An der Schädelkalotte können sich eigenständige Knocheninseln, sogenannte Schaltknochen, im Röntgenbild zeigen. Zusätzlich kommt es bei den Patienten zu einem unterschiedlich stark ausgeprägten Kleinwuchs. Typische Befunde, die manchmal bereits im pränatalen Ultraschall sichtbar sein können, sind verkürzte und deformierte Extremitätenknochen sowie Rippenfrakturen. Gelegentlich sind bereits intrauterin entstehende Kallusbildungen zu sehen. Bei schwereren Verlaufsformen zeigen Röntgenbilder schon direkt postpartal die typischen skelettalen Befunde der OI (**Abb. 1**).

Pathophysiologie und Genetik

Die OI weist eine sehr große Variabilität nicht nur im Genotyp, sondern insbesondere im Phänotyp auf. Dieser reicht von Patienten, die nur einige wenige Frakturen in der Kindheit und Jugend ohne weitere Einschränkungen erleiden, bis hin zu Betroffenen, die aufgrund rezidivierender Frakturen und Verbiegungen nicht stehfähig sind. Allen Form gemein ist, dass die Frakturrate nach dem Ende der Pubertät drastisch abnimmt und viele OI-Patienten danach von weiteren Frakturen verschont bleiben. Ab diesem Zeitpunkt sind nur noch Einschrän-

Abb. 1: Sechs Tage alter Säugling mit einer schweren Form einer Osteogenesis imperfecta mit typischen Deformierungen der Ober- und Unterschenkel. Eine pränatale Rippenfraktur zeigt bereits eine Kallusbildung

kungen durch bestehende Verformungen und Degenerationserscheinungen zu erwarten. Das Gesamtspektrum der Glasknochenkrankheit reicht also vom intrauterinen oder direkt postpartalen Tod bis hin zu Verlaufsformen mit einer nur sehr geringen Ausprägung. Obwohl es eine genetisch heterogene Erkrankung ist, werden die meisten Formen durch dominante Mutationen in den für Kollagen Typ 1 kodierenden Genen COL1A1 und COL1A2 verursacht. Trotz neuester molekulargenetischer Ansätze lässt sich nur bei bis zu 85 % der Betroffenen eine Mutation in diesen Genen nachweisen, ein fehlender Mutationsnachweis schließt eine OI daher in keinem Fall aus [1].

Infolge der Mutationen in COL1A1 und COL1A2 wird Kollagen produziert, das quantitativ oder qualitativ gestört ist. Dies wirkt sich nicht nur auf das Skelettsystem aus, sondern auf den gesamten Bewegungsapparat sowie auf alle Strukturen, die Kollagen Typ 1 enthalten. Hierzu zählen vor allem Bänder und Sehnen, sodass Betroffene häufig eine Überelastizität der Gelenke mit resultierenden Luxationen aufweisen. Kollagen Typ 1 kommt ebenfalls in Gefäßwänden vor, was zu einer Hämatomneigung führen kann. Auch die Sklera kann betroffen sein, sodass circa 50 % der OI-Patienten die typische Blaufärbung der Skleren zeigen. Dabei ist zu beachten, dass eine unauffällige Sklera eine OI keinesfalls ausschließt.

Bei circa 15 % der Personen, die klinisch eindeutige Symptome einer OI haben, lässt sich keine Mutation in COL1A1/A2 finden. In den vergangenen Jahren ist es gelungen, einen Teil dieser Gruppe näher zu beschreiben und weitere Gene zu identifizieren, die zum klinischen Bild der OI führen. So konnte die durch Silience et al. 1979 publizierte Klassifikation der OI, die einst vier Typen (OI Typ I–IV) nach klinischen Merkmalen beschrieb, ergänzt werden [2]. Die der ursprünglichen Klassifikation hinzugefügten OI Typen V–XI basieren auf genetischen Merkmalen und nicht ausschließlich auf den vorhandenen Symptomen (**Tab. 1**).

Die kürzlich identifizierten Gene, die für einen rezessiven Erbgang der Typen VI–XI verantwortlich sind, haben das Bild der OI als klar definierte Kollagenopathie hin zu einem beschreibenden Symptomenkomplex basierend auf unterschiedlichen Pathophysiologien mit der Gemeinsamkeit einer erhöhten Frakturneigung gewandelt.

Die kodierenden Gene können aufgrund ihrer funktionellen Relevanz in Gene, die eine Auswirkung auf das gebildete Kollagen haben, und solche, die den Kollagenstoffwechsel nicht beeinflussen, unterteilt werden:

1. Die Gene LEPRE1, CRTAP, PPIB, FKBP10, SERPINH1 und BMP1 kodieren für Gene, die unmittelbar das gebildete Pro-

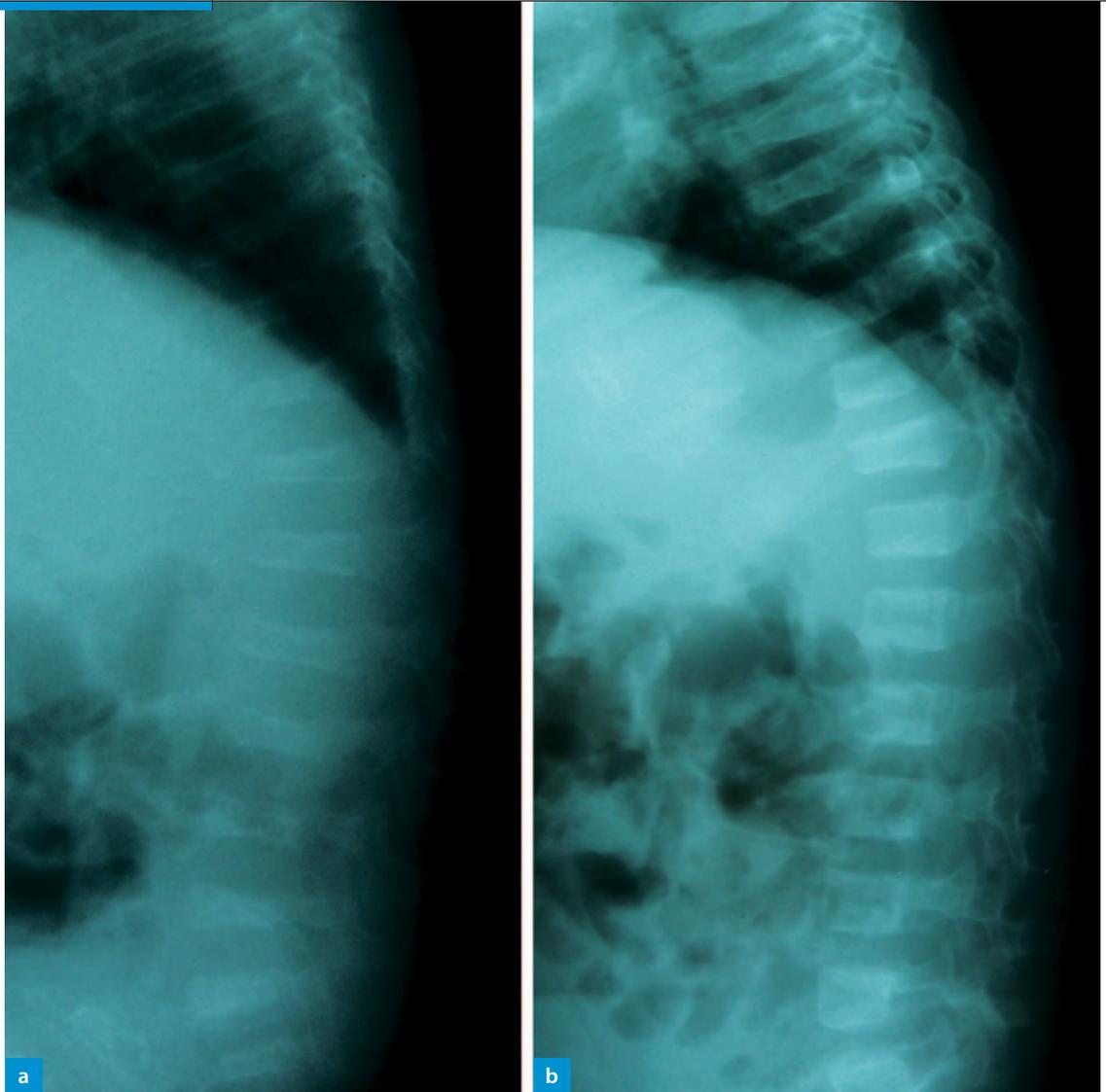
Tabelle 1

Klassifikation einer Oteogenesis imperfecta					
Typ	ursächliches Gen	Erbgang	Besonderheiten	Kleinwuchs	Schwere der Deformierungen
I	COL1A1/A2 – quantitativ	AD	leichteste Verlaufsform, blaue Skleren	–	–
II	COL1A1/A2 – qualitativ	AD/AR	meist in den ersten Lebensmonaten letal	letal	++
III	COL1A1/A2 – qualitativ	AD	schwerste lebensfähige Form	+++	++
IV	COL1A1/A2 – qualitativ	AD	variabler Phänotyp, teils blaue Skleren	++	+
V	IFITM 5	AD	hyperplastische Kallusbildung	+	+
VI	SERPINF 1	AR	Überaktivierung der Osteoklasten Progredienz in den ersten Lebensjahren	++	+
VII	CRTAP	AR	Störung der posttranslationalen Kollagenmodifikation	+	+
VIII	LEPRE1	AR	Störung der posttranslationalen Kollagenmodifikation	++	++
IX	PPIB	AR	Störung der posttranslationalen Kollagenmodifikation	++	+
X	SERPINH 1	AR	Störung der posttranslationalen Kollagenmodifikation	++	+
XI	FKBP10	AR	in der türkischen Population aufgrund eines „Founder-Haplotyps“ gehäuft in Kombination mit Epidermolysis bullosa	variabel	+
unklassifiziert	BMP1 SP 7 PLOD 2	AR	neues kausales Gen, bisher keinem Typ zugeordnet, hohe Knochenflächendichte	++	++

Klassifikation angelehnt an Forlino et al. [10], die sich auf die ursprüngliche Einteilung nach Silience bezieht [2] (Typen I bis IV) und anhand der neuen genetischen Erkenntnisse stetig erweitert wurde. Die Typen I–XI beschreiben klinisch und molekulargenetisch charakterisierte Typen. Die Kategorie „unklassifiziert“ beinhaltet die Auflistung der Gene, die eine klare Zuordnung trotz molekulargenetischer Analyse und funktioneller Untersuchung noch nicht zulassen.

AD: autosomal-dominant; AR: autosomal-rezessiv

Abb. 2: Laterale Aufnahme der Wirbelsäule eines Patienten mit OI. **a:** Zustand vor Beginn einer Therapie mit intravenösen Bisphosphonaten mit deutlicher Kompression und Deformierung der Wirbelkörper. **b:** Situation nach zweijähriger Therapie mit Aufbau der Wirbelkörper, Zunahme der Wirbelkörperhöhe und beginnender Normalisierung der Wirbelkörperform.



kollagen oder dessen posttranslationale Modifikation beeinflussen.

2. Die Gene SERPINF1 und SP7 hingegen haben einen Einfluss auf die Reifung der Osteoblasten und Osteoklasten.

Beispielhaft lässt sich das an folgenden vier Genen darstellen: Mutationen in LEPRE1 führen zum klinischen Bild der OI über eine Veränderung des Prolyl-3-Hydroxylierungs-Komplexes, der die Prokollagen-Ketten in Osteoblasten modifiziert. BMP1 hingegen kodiert eine Protease, die das Propeptid des Kollagens in Osteoblasten abtrennt. FKBP10 ist als Chaperon für den Transport von Prokollagen 1 aus dem endoplasmatischen Retikulum zum Golgiapparat im Rahmen der posttranslationalen Modifikation in Osteoblasten essenziell. SERPINF1 kodiert für das Protein PEDF (Pigment Epithelium Derived Factor), das die Osteoklastenreifung über den RANKL-Signalweg reguliert. Mutationen in SERPINF1 führen demzufolge zu einer überschießenden Osteoklastenaktivität bei normaler Osteoblastenfunktion [3].

Eine Besonderheit stellt die OI Typ V dar, die zwar dominant vererblich ist, aber nicht durch eine Kollagenmutation verursacht wird. Durch eine Mutation im IFITM5-Gen wird ein neues Startkodon geschaffen; dadurch entsteht ein Protein, das et-

was größer ist als das normale Wildtyp-Protein. Hierdurch wird die Osteoblastenfunktion beeinflusst und es kommt zum klinischen Bild der OI Typ V [4].

Therapeutische Möglichkeiten

Medikamentöse Behandlung

Für Patienten mit mittleren oder schweren Verlaufsformen einer OI, die pro Jahr zwei oder mehr Frakturen der langen Röhrenknochen erleiden oder bei denen erhebliche Deformierungen der Wirbelkörper mit Rückenschmerzen vorliegen, hat sich eine Behandlung mit Bisphosphonaten bewährt. Diese binden an die Knochenoberfläche. Werden sie durch die Osteoklasten resorbiert, verursachen sie die Apoptose dieser Zellen. Durch die Gabe von Bisphosphonaten lässt sich demzufolge der Knochenabbau hemmen, und über die Verschiebung des Verhältnisses von Knochenaufbau und -resorption ist eine Zunahme der Knochenmasse erreichbar. Daraus resultiert wiederum eine bessere Knochenfestigkeit.

Es konnte gezeigt werden, dass unter einer Bisphosphonattherapie die Frakturrate bei Kindern und Jugendlichen mit OI abnimmt. Zusätzlich können chronische Skelettschmerzen reduziert und die Mobilität der Betroffenen ge-

steigert werden [5, 6]. Ein Effekt, der sich nur im Kindes- und Jugendalter erzielen lässt, ist der Wiederaufbau deformierter Wirbelkörper. Dieser kann auf lateralen Röntgenaufnahmen der Wirbelsäule gut beurteilt und als Verlaufsparameter für die Wirksamkeit der Bisphosphonattherapie verwendet werden. Die **Abb. 2** zeigt den Wiederaufbau der Wirbelkörper innerhalb von zwei Jahren Therapie bei einem OI-Patienten mit einer schweren Verlaufsform. Auf der **Abb. 2a** sind deutliche Sinterungsfrakturen und Keilwirbelkörper zu erkennen, die im Verlauf der Behandlung regressiert sind (**Abb. 2b**).

Verschiedene Untersuchungen haben in den vergangenen Jahren gezeigt, dass zumindest bei Kindern und Jugendlichen, bei denen sich das Skelettsystem noch in der Entwicklung befindet, eine Therapie mit intravenösen Bisphosphonaten gut wirkt. Für orale Bisphosphonate ist bisher nur ein geringer Effekt auf die Knochenflächendichte, nicht aber auf die Frakturrate und die Rekonstruktion von Wirbelkörpern belegt. Die ursprüngliche Behandlung der Patienten mit Pamidronat wurde in den vergangenen Jahren in Deutschland überwiegend auf Neridronat umgestellt, da dieser Wirkstoff nur alle drei Monate als ambulante Infusion über zwei Stunden gegeben werden muss. Somit ist kein stationärer Aufenthalt erforderlich. Neridronat induzierte in randomisierten Studien eine Zunahme der Knochenmasse und eine Abnahme der Frakturrate [7]. Der Effekt der Neridronatgabe bezüglich des Wiederaufbaus der Wirbelkörper ist jenem einer Therapie mit Pamidronat vergleichbar [8].

Besonders wirksam ist die Bisphosphonattherapie in der Phase des Skelettwachstums. Nach der Pubertät nimmt die Knochenfestigkeit zu und es kommt auch im natürlichen Verlauf kaum noch zu pathologischen Frakturen. Deshalb kann die Bisphosphonatgabe bei den meisten OI-Patienten nach der Pubertät beendet werden. Die Wiederaufnahme der Therapie im Erwachsenenalter ist bei Patienten mit chronischen Skelett- und Rückenschmerzen indiziert. Die Frage, welche Rolle eine kontinuierliche Bisphosphonattherapie zur Prophylaxe der Altersosteoporose spielt, kann zum jetzigen Zeitpunkt nicht beantwortet werden.

Chirurgische Behandlung

Die chirurgische Versorgung von Deformierungen und Frakturen geschieht in der Regel stationär und reißt besonders Kinder und Jugendliche immer wieder aus ihrem gewohnten Alltag. Häufig können jedoch nicht-dislozierte Frakturen konservativ durch Immobilisation der entsprechenden Extremität behandelt werden. Hierbei ist zu betonen, dass die konservative Frakturbehandlung bei Patienten mit OI keinen längeren Heilungsverlauf zeigt als bei solchen ohne OI. Da die Immobilisation, etwa durch einen Gips, zu einem Abbau von Muskulatur und Knochenmasse führt, sollte die Immobilisationsphase so kurz wie möglich gehalten werden.

Bei dislozierten Frakturen oder zur Begradigung von Deformierungen kommen operative Maßnahmen unter Verwendung intramedullärer Teleskopnägeln zum Einsatz. Diese bestehen aus zwei ineinander geschobenen Teilen, deren Enden jenseits

der Epiphysenfugen verankert werden. Während des Wachstums können die zwei Teile auseinandergleiten und so den Knochen während des gesamten Wachstums gleichsam von innen schienen. Diese Operationsmethode hat sich im Kindes- und Jugendalter etabliert und ist anderen osteosynthetischen Maßnahmen wie der Implantation von Plattenosteosynthesen oder der Versorgung mit einem Fixateur externe unbedingt vorzuziehen. Nach Abschluss des Längenwachstums ist eine solche aufwendige operative Versorgung nicht mehr notwendig und es kann eine Behandlung mit Nägeln konstanter Länge erfolgen.

Physiotherapeutische Behandlung

Die vermutlich wichtigste Säule in der Betreuung von OI-Patienten ist die Kräftigung des muskuloskelettalen Systems durch regelmäßige Physiotherapie, häusliches Training oder rehabilitative Maßnahmen. Ziel der Physiotherapie ist es, nicht nur die Beweglichkeit der Gelenke zu erhalten beziehungsweise nach Immobilisationsphasen wieder zu erreichen, sondern das Erlernen neuer Bewegungsabläufe zu erleichtern.

Neben der Unterstützung der motorischen Entwicklung der Patienten ist die Nutzung adäquater Hilfsmittel ein wichtiger Bestandteil der Therapie. Das selbstständige Ein- und Aussteigen aus einem Rollstuhl muss genauso trainiert werden wie das Gehen mit einem Rollator oder das Treppensteigen mit Gehhilfen. Die Physiotherapie muss jeweils an die aktuelle Mobilität des Patienten angepasst werden. Rezidivierende Frakturen führen häufig dazu, dass Patienten bestimmte Bewegungsabläufe neu erlernen müssen. Dies sollte mit Unterstützung geschulter Personals geschehen, um den Patienten das Einüben und Automatisieren der Bewegungsabläufe in einem sicheren Umfeld zu erlauben und somit das Risiko für neuerliche Frakturen möglichst gering zu halten.

Wichtig ist es aber auch, neue Bewegungsabläufe und höhere motorische Funktionen auszuprobieren, damit die Betroffenen nicht hinter ihren eigentlichen Fähigkeiten zurückbleiben. Neben der kontinuierlichen Physiotherapie, die meist an das Bobath-Konzept angelehnt ist, haben sich Aufenthalte in einer speziell auf Kinder mit OI ausgerichteten Rehabilitationsklinik bewährt. Dort lassen sich Bewegungsabläufe in kurzer Zeit intensiv trainieren, sodass diese später im heimischen Umfeld sicher angewendet werden können.

Ein neuer Trainingsansatz, der derzeit einen immer breiteren Einsatz findet, ist die Nutzung von Vibrationssystemen zur Aktivierung der Muskulatur. Hierbei hat sich bei Kindern mit OI die seitenalternierende Ganzkörpervibration bewährt [9]. Hierdurch werden monosynaptische Reflexe ausgelöst, die auf Rückenmarksniveau verschaltet werden; daraus resultiert eine Aktivierung des jeweiligen Agonisten/Antagonisten. Dieses Training dient der Kräftigung der Muskulatur sowie der Verbesserung der Muskelinteraktion und eignet sich auch für OI-Patienten, die mit intramedullären Marknägeln versorgt sind. Das Training mit dem Vibrationssystem kann genutzt werden, um die Ausdauer der Patienten zu verbessern und um die für neue Bewegungsübergänge notwendige Muskelkraft aufzubauen. Ein Vibrationstraining muss dabei unbedingt von einer intensiven Physiotherapie begleitet werden, da die Betroffenen

Fazit für die Praxis

- Die Osteogenesis imperfecta ist ein Krankheitsbild, das aufgrund neuer molekularer Erkenntnisse immer komplexer wird. Es ist gekennzeichnet durch erhöhte Frakturrisiko bei inadäquaten Traumata. Eine Beteiligung der mentalen Fähigkeiten liegt nicht vor.
- Der Phänotyp ist sehr variabel und reicht von Personen mit nur minimalen Einschränkungen im Alltagsleben bis hin zu schwer betroffenen Patienten, die bei allen Handlungen auf Hilfe angewiesen sind.
- Die Therapie umfasst neben einer Behandlung mit intravenösen Bisphosphonaten orthopädische und rehabilitative Maßnahmen, die nach Möglichkeit im Rahmen eines interdisziplinären Behandlungskonzeptes in einem Zentrum koordiniert werden sollten.

nur so lernen können, ihre neu gewonnene Muskulatur zu nutzen und somit zu erhalten.

Zentrumsbildung

Osteogenesis imperfecta ist ein sehr seltenes Krankheitsbild (Häufigkeit circa 1:20.000) mit einer hohen Variabilität des Phänotyps. Definierte Leitlinien für die Betreuung der Betroffenen existieren nicht. Weil das Krankheitsbild aufgrund neuer molekulargenetischer Erkenntnisse immer komplexer wird, sollten die betreuenden Ärzte über eine entsprechende Expertise verfügen. Hierbei geht es nicht nur darum, die Betroffenen und ihre Familien adäquat über die Vererbung und die Prognose der Erkrankung zu informieren. Wichtig ist es vielmehr auch, die verschiedenen therapeutischen Maßnahmen aufeinander abzustimmen.

Neben der medizinischen Versorgung ist eine umfassende Schulung der Patienten und ihrer Eltern von großer Bedeutung. Postnatal müssen die Eltern ausführlich angeleitet werden, wie sie richtig Hand an ihre Kinder anlegen. Da schon bei alltäglichen Maßnahmen wie Hochheben, Wickeln, Lagern Knochenbrüche entstehen können, müssen die Eltern sichere Methoden beherrschen, mit ihrem OI-Kind umzugehen. Hierbei ist in den ersten Lebensmonaten manchmal ein ein- bis zweiwöchiger Aufenthalt in einer spezialisierten Reha-Einrichtung sinnvoll. Zusätzlich ist häufig der Kontakt zu einer Selbsthilfegruppe hilfreich. Auch psychologische Unterstützung sollte den Familien in einem interdisziplinären Behandlungskonzept angeboten werden.

Nach Abschluss der Pubertät und des Längenwachstums nimmt die Stabilität der Knochen zu, sodass die meisten Patienten zunächst keiner weiteren medizinischen Maßnahmen bedürfen. Dennoch sollten sich OI-Patienten in größeren Abständen in einem Zentrum vorstellen, um den Verlauf der Erkrankung zu beurteilen und um auftretende Fragen – auch in Bezug auf Ausbildung oder Berufswahl – zu beantworten.

Ein zusätzlicher wichtiger Punkt ist die Weiterentwicklung der Therapie und die Überprüfung der Sicherheit der derzeitigen Behandlung. Die Erforschung der Krankheitsursachen ist notwendig, um in Zukunft individualisierte Therapien anbie-

ten zu können. Auf diesem Prinzip aufbauend, konnten in der Vergangenheit durch detaillierte Beschreibung klinischer Merkmale und einer gezielten Diagnostik einige Unterformen der Erkrankung identifiziert werden. Eine differenzierte Diagnostik ist unerlässlich, um ein individuelles Betreuungskonzept je nach Zuordnung zu den einzelnen Klassifikationstypen im Sinne eines interdisziplinären, translationalen Therapieansatzes umzusetzen. Um diesen Behandlungsstandard für OI-Patienten zu erlangen, sollte die langfristige Behandlung und Diagnostik im interdisziplinären Team, bestehend aus Pädiatern, Humangenetikern, Orthopäden, Rehabilitationsmedizinern und Physiotherapeuten in spezialisierten Zentren stattfinden.

Literatur

1. Rauch F and FH Glorieux. Osteogenesis imperfecta. *Lancet* 2004; 363(9418): 1377–85
2. Silience DO, A Senn, and DM Danks. Genetic heterogeneity in osteogenesis imperfecta. *J Med Genet* 1979; 16(2): 101–16
3. Becker J et al. Exome Sequencing Identifies Truncating Mutations in Human SERPINF1 in Autosomal-Recessive Osteogenesis Imperfecta. *Am J Hum Genet* 2011; 88(3): 362–71
4. Semler et al. A Mutation in the 5'-UTR of IFITM5 Creates an In-Frame Osteogenesis Imperfecta Type V with Hyperplastic Callus, *The American Journal of Human Genetics*, (2012) <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajhg.2012.06.011>.
5. Glorieux FH et al. Cyclic administration of pamidronate in children with severe osteogenesis imperfecta. *N Engl J Med* 1998; 339(14): 947–52
6. Land C et al. Effect of intravenous pamidronate therapy on functional abilities and level of ambulation in children with osteogenesis imperfecta. *J Pediatr* 2006; 148(4): 456–60
7. Gatti D et al. Intravenous neridronate in children with osteogenesis imperfecta: a randomized controlled study. *J Bone Miner Res* 2005; 20(5): 758–63
8. Semler O et al. Reshaping of Vertebrae during Treatment with Neridronate or Pamidronate in Children with Osteogenesis Imperfecta. *Horm Res Paediatr* 2011; 76(5): 321–7
9. Semler O et al. Results of a prospective pilot trial on mobility after whole body vibration in children and adolescents with osteogenesis imperfecta. *Clin Rehabil* 2008; 22(5): 387–94
10. Forlino A et al. New perspectives on osteogenesis imperfecta. *Nat Rev Endocrinol* 2011; 7(9): 540–72

Dr. med. J. Oliver Semler

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Uniklinik Köln
Kerpener Straße 62
50931 Köln

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass sie sich bei der Erstellung des Beitrags von keinen wirtschaftlichen Interessen leiten ließen und dass keine potenziellen Interessenkonflikte vorliegen.

Der Verlag erklärt, dass die inhaltliche Qualität des Beitrags von zwei unabhängigen Gutachtern geprüft wurde. Werbung in dieser Zeitschriftenausgabe hat keinen Bezug zur CME-Fortbildung. Der Verlag garantiert, dass die CME-Fortbildung sowie die CME-Fragen frei sind von werblichen Aussagen und keinerlei Produktempfehlungen enthalten. Dies gilt insbesondere für Präparate, die zur Therapie des dargestellten Krankheitsbildes geeignet sind.

CME-Fragebogen

FIN PH13017H

gültig bis 27.2.2013

Teilnehmen und Punkte sammeln, können Sie

- als e.Med-Abonnent an allen Kursen der e.Akademie,
- als Abonnent einer Fachzeitschrift an den Kursen der abonnierten Zeitschrift oder
- als Leser dieses Magazins – zeitlich begrenzt – unter Verwendung der FIN.

Bitte beachten Sie:

- Die Teilnahme ist nur online unter www.springermedizin.de/eAkademie möglich.
- ausführliche Erläuterungen unter www.springermedizin.de/info-eakademie



Diese CME-Fortbildungseinheit ist von der Bayerischen Landesärztekammer mit zwei bzw. drei Punkten zur zertifizierten Fortbildung anerkannt.

Osteogenesis imperfecta

Welches der folgenden klinischen Symptome passt *nicht* zu einer Osteogenesis imperfecta?

- Kleinwuchs
- verzögerte motorische Entwicklung
- blaue Skleren
- mentale Retardierung
- Bandinstabilitäten mit hypermobilen Gelenken

Was ist *kein* klassischer radiologischer Befund einer Osteogenesis imperfecta?

- Deformierungen der langen Röhrenknochen
- Schaltknochen auf der Aufnahme des Schädels
- ausgefranste Epiphysen
- Wirbelkörperfrakturen und Deformierungen
- Frakturen unterschiedlichsten Alters am ganzen Skelettsystem

Welche Aussage zur Therapie der Osteogenesis imperfecta ist falsch?

- Frakturen müssen stets operativ versorgt werden.
- Intramedulläre Teleskopnägeln sollten bei wachsenden Kindern bevorzugt verwendet werden, um Re-Operationen zu vermeiden.
- Physiotherapie sollte auch in Phasen einer Immobilisation nach Frakturen durchgeführt werden.

- Eine Behandlung mit Orthesen hat wenig Effekt auf die Entwicklung von Deformierungen.
- Eine Muskelkräftigung ist bei Patienten mit Osteogenesis imperfecta wichtig, um den Knochenaufbau anzuregen.

Welche Aussage zur medikamentösen Therapie der Glasknochenkrankheit mit Bisphosphonaten trifft *nicht* zu? Bisphosphonate ...

- induzieren die Apoptose von Osteoklasten.
- führen zu einer Zunahme der Knochenmasse.
- können bei Kindern mit Osteogenesis imperfecta die Frakturrate senken.
- dürfen nur bei leichten Verlaufsformen der Osteogenesis imperfecta eingesetzt werden.
- können im Kindes- und Jugendalter zum Wiederaufbau deformierter Wirbelkörper führen.

Welche Aussage zur Klassifikation der Osteogenesis imperfecta ist richtig?

- Die Klassifikation nach Sillence basiert auf genetischen Merkmalen.
- Die Klassifikation nach Sillence umfasst sechs Osteogenesis-imperfecta-Typen.
- In die heute gebräuchliche erweiterte Osteogenesis-imperfecta-Klassifikation fließen sowohl genetische als auch klinische Merkmale ein.

- Blaue Skleren sind ein obligates Merkmal aller Osteogenesis-imperfecta-Typen.
- Die Schwere des Phänotyps steigt von Osteogenesis-imperfecta-Typ 1 bis Typ 11 an.

Für welches Gen wurde *kein* Zusammenhang mit der Entstehung einer Osteogenesis imperfecta festgestellt?

- LEPRE1
- CRTAP
- PPIB
- FKBP10
- HLAB27

Welche Aussage zur Osteogenesis imperfecta ist richtig?

- Alle Typen der Osteogenesis imperfecta werden autosomal-dominant vererbt.
- Der Osteogenesis imperfecta Typ V ist der einzige, der durch eine Kollagenmutation verursacht wird.
- Die Wirbelsäule von Patienten mit Glasknochenkrankheit bleibt von Frakturen und Deformierungen ausgespart.
- Bei rund 15 % der Patienten mit eindeutigen Osteogenesis-imperfecta-Symptomen ist keine Mutation in COL1A1/1A2 nachweisbar.
- Mutationen in SERPINF1 führen zu einer überschießenden Osteoblastenfunktion.

Auf welchen Bereich muss bei der Beratung von Osteogenesis-imperfecta-Patienten und ihren Familien *nicht* ausführlich eingegangen werden?

- Besonderheiten der Ernährung
- Optionen für die medikamentöse Therapie
- Optionen für die chirurgische Therapie
- Bedeutung der Physiotherapie
- sozialmedizinische Aspekte (Integration in Kindergarten/Schule, Berufswahl etc.)

Welche Aussage zur Therapie der Osteogenesis imperfecta ist falsch?

- Zur operativen Versorgung dislozierter Frakturen bei Kindern und Jugendlichen mit Osteogenesis imperfecta eignen sich intramedulläre Teleskopnägeln.
- Einmal begonnen, muss die medikamentöse Behandlung mit einem Bisphosphonat bei Osteogenesis imperfecta-Patienten lebenslang fortgeführt werden.
- Die seitenalternierende Ganzkörpervibration ist ein geeignetes Verfahren zur Aktivierung der Muskulatur.
- Ein Vibrationstraining sollte stets von einer Physiotherapie begleitet werden.
- Nicht dislozierte Frakturen bei Osteogenesis-imperfecta-Patienten können in vielen Fällen konservativ und ambulant behandelt werden.

Welche Aussage zur Osteogenesis imperfecta ist *nicht* korrekt?

- Die Frakturrate nimmt nach dem Ende der Pubertät ab.
- Neben den skelettalen Problemen haben die Betroffenen auch Einschränkungen in anderen Bereichen, da Kollagen Typ 1 nicht nur in Knochen vorkommt.
- Bereits intrauterin können sich Deformationen und Frakturen zeigen.
- Bei der Behandlung mit Bisphosphonaten ist wegen der besseren Wirksamkeit die intermittierende intravenöse Applikation der täglichen oralen Gabe vorzuziehen.
- Um eine gute Konsolidierung zu gewährleisten, sollte eine Immobilisation mit einem Gips nach einer Fraktur mindestens zwei Wochen länger dauern als bei Kindern ohne Osteogenesis imperfecta.



Top bewertet in der e.Akademie



Pädiatrie

- ▶ **Harninkontinenz im Kindesalter: Funktionelle Störungen im Fokus**
 aus: pädiatrie hautnah 6/2012
 von Maria Bürst
 zertifiziert bis 3.12.2013
 Medienformat: e.CME | e.Tutorial
- ▶ **Das Münchhausen-by-Proxy-Syndrom – Was tun, wenn Kinder zum Spielball der Mutter werden?**
 aus: CME - Premium-Fortbildung 11/2012
 von Meinolf Noeker, Frank Mußhoff, Ingo Franke, Burkhard Madea
 zertifiziert bis 21.11.2013
 Medienformat: e.CME | e.Tutorial
- ▶ **Tonsillektomie und Tonsillotomie – HNO-ärztliche und pädiatrische Sicht**
 aus: Monatsschrift Kinderheilkunde 12/2012
 von F. Hoppe, M. Knuf
 zertifiziert bis 18.12.2013
 Medienformat: e.CME | e.Tutorial

Diese Fortbildungskurse finden Sie, indem Sie den Titel in die Suche eingeben auf www.springermedizin.de/eAkademie

**Teilnahmemöglichkeit:
Exklusiv im e.Med-Paket**

Mit e.Med können Sie diese und alle übrigen Fortbildungskurse der e.Akademie von Springer Medizin nutzen.

In der e.Akademie werden neben dem Medienformat e.CME (Beitrags-PDF plus CME-Fragebogen) zahlreiche Kurse auch als e.Tutorial angeboten. Dieses Medienformat ist speziell für die Online-Fortbildung konzipiert und didaktisch optimiert. e.Tutorials stehen ausschließlich im e.Med-Paket zur Verfügung.

Weitere Informationen zum e.Med-Paket und Gratis-Testangebot unter www.springermedizin.de/eMed

