

Unspezifische Hüftschmerzen

Wenn die richtige Therapie paradox wirkt

Nishanththan Yogarajah, dipl. Arzt; PD Dr. med. Michael Dietrich, EMBA HSG; Dr. med. Adrian Markus Bisig;

Prof. Dr. med. Robert Theiler; Dr. med. univ. (AT) Gregor Freystätter

Universitäre Klinik für Altersmedizin, Stadtspital Zürich Waid, Zürich

Fallbeschreibung

Eine 85-jährige Patientin wurde durch die Sanität nach einem Stolpersturz mit akut immobilisierenden Hüftschmerzen rechts im Juli 2021 auf die Notfallstation zugewiesen. Schmerzbedingt konnte sie ihr rechtes Bein nicht heben. Zudem bestanden Hinweise auf eine Fraktur bei verkürztem und aussenrotiertem rechten Bein. Die Sensomotorik war unauffällig. Die Patientin berichtete über vorbestehende, progrediente, ipsilaterale Hüftschmerzen seit fünf Monaten.

Seit 2001 wurde ein Polymyalgia-rheumatica-ähnliches Krankheitsbild mit diffusen Beckenschmerzen mit oralem Prednison in absteigender Dosierung bis minimal 7,5 mg täglich mit gutem Ansprechen durch den Hausarzt behandelt. 2013 war es zu atraumatischen Frakturen der Brustwirbelkörper (BWK) 4 und 5 gekommen. 2016 war eine Spondylodese auf Höhe L3–S1 durchgeführt worden.

Frage 1

Welche Differentialdiagnose kommt bei Hüftschmerzen nicht infrage?

- a) Fraktur
- b) Lumboradikuläres Schmerzsyndrom
- c) Septische Arthritis
- d) Lateraler Meniskusriss
- e) Aktivierte Coxarthrose

Bei Sturz-Anamnese mit akut immobilisierenden Schmerzen muss an eine Fraktur gedacht werden. Hinweise auf einen Infekt oder eine lumbale Genese der Hüftschmerzen bestanden anamnestisch nicht. Ein lateraler Meniskusriss verursacht üblicherweise lokale und belastungsabhängige Schmerzen des Kniegelenks. Eine aktivierte Coxarthrose führt vorwiegend zu Schmerzen im Bereich der Hüfte beim Gehen (Anlaufschmerzen) und Treppensteigen.

Im Jahr 2013 hatte sich bei der Patientin eine sekundäre, steroidinduzierte Osteoporose manifestiert, wobei sich der T-Score am linken Unterarm auf $-3,0$ Standardabweichungen (SD) belief. Die Knochendichte der Lendenwirbelsäule (LWS) war aufgrund von degenerativen Veränderungen nicht verwertbar. Weiter zeigte sich ein T-Score des Femurhalses von $-0,3$ SD und der linken Hüfte insgesamt von $0,3$ SD. Tiefe Knochendichtewerte am distalen Radius finden sich bei endokrinologischen Erkrankungen wie Hyperthyreose und Hyperparathyreoidismus. Bei der Patientin bestanden darauf keine Hinweise. Zudem war eine hypertensive Herzkrankheit bekannt.

Frage 2

Welche medikamentöse Therapie sollte zuerst bei einer steroidinduzierten Osteoporose eingesetzt werden?

- a) Selektiver Östrogenrezeptor-Modulator
- b) Bisphosphonat
- c) Teriparatid
- d) Denosumab
- e) Hormonersatztherapie

Selektive Östrogenrezeptor-Modulatoren (SERM) sind nur zur Behandlung und Prävention der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen zugelassen, allerdings fehlen Daten bei Frauen über 75 Jahre [1]. Bisphosphonate stellen die Firstline-Therapie einer steroidinduzierten Osteoporose in Kombination mit Kalzium und Vitamin D dar. Teriparatid ist als Zweitlinientherapie bei schwerer Osteoporose zugelassen [2]. Denosumab wird vorwiegend zur Behandlung der postmenopausalen Osteoporose, zur Begleitbehandlung von Frauen mit Mammakarzinom unter adjuvanter Therapie mit Aromatasehemmern und bei Männern mit Prostatakarzinom unter Hormonablationstherapie eingesetzt [3]. Die Hormonersatztherapie ist zugelassen zur Vorbeugung

oder Verzögerung einer durch Östrogenmangel induzierten Osteoporose bei postmenopausalen Frauen mit hohem Frakturrisiko und bei behandlungsbedürftigen Symptomen des Östrogenmangels. Gemäss Guideline soll die Hormonersatztherapie innerhalb von zehn Jahren nach der Menopause oder einem Alter unter 60 Jahren begonnen werden [4].

Unsere Patientin nahm bei Aufnahme folgende Medikamente ein: Acetylsalicylsäure (ASS) 100 mg zur Primärprophylaxe, Prednison 7,5 mg, Nebivolol 5 mg. Die Osteoporosespezifischen Medikamente bis anhin waren Ibandronat 3 mg intravenös alle drei Monate (2013–2015) mit Kalzium und Vitamin D, probatorisch Teriparatid 20 µg subkutan (nach einem Monat infolge von Nebenwirkungen abgebrochen), ab Oktober 2018 Denosumab 60 mg subkutan alle sechs Monate (letzte Dosis im Februar 2021).

Frage 3

Welche diagnostische Abklärung nach klinischer Untersuchung wird bei Hüftschmerzen zur Primärdiagnostik empfohlen?

- a) Ultraschall der Hüfte
- b) Röntgen des Beckens in anterior-posterorem Strahlengang
- c) Magnetresonanztomographie der Hüfte
- d) Bestimmung von Blutbild und Entzündungsparametern
- e) Computertomographie von Becken und Hüfte

Alle diagnostischen Untersuchungen sind abhängig von Anamnese und Klinik. Bei unklaren Hüftschmerzen ist es sinnvoll, eine Beckenübersicht-Röntgenaufnahme als rasche und kostengünstige Option zum Ausschluss einer Hüftpathologie oder einer Beckenringfraktur durchzuführen. Eine der grössten Limitationen einer adäquaten Ultraschalluntersuchung ist neben der Untersucherabhängigkeit

Was ist Ihre Diagnose?

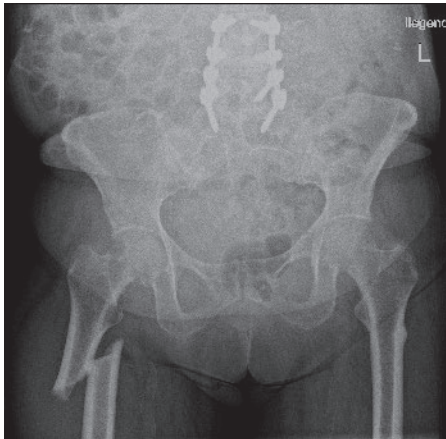


Abbildung 1: Röntgenaufnahme des Beckens in anterior-posteriorem Strahlengang. Beckenübersicht mit kompletter atypischer Femurfraktur rechts und Spondylodese auf Höhe L3–S1. Kortikalisverdickung am linken Femur lateral im Bereich der proximalen Diaphyse.

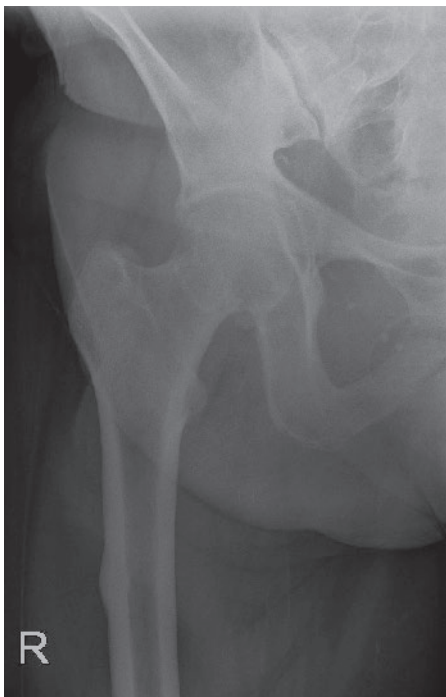


Abbildung 2: Röntgenaufnahme des Beckens in anterior-posteriorem Strahlengang fünf Monate vor Eintritt. Rechte Hälfte der Beckenübersicht mit Kortikalisverdickung lateral in der proximalen Femurdiaphyse rechts.

die mangelnde Darstellung der intraartikulären Strukturen. Die Magnetresonanztomographie (MRT) dient insbesondere zur weiterführenden Diagnostik bei unklaren Befunden in der Primärdiagnostik, wie dem Ausschluss einer Femurkopfnekrose. Eine Laboruntersuchung ist bei klinischen Hinweisen auf einen Infekt oder auf eine rheumatologische Erkrankung sinnvoll. Eine Computertomographie (CT) wird zur Abklärung von ossären Veränderungen, wie Mikrofrakturen, eingesetzt.

Bei hohem klinischem Verdacht auf eine Fraktur des rechten Femurs zeigten sich bei unserer Patientin konventionell radiologisch

eine dislozierte und verkürzte proximale Femurschaftfraktur rechts, altersentsprechende Gelenkkonturen im rechten Kniegelenk sowie eine geringgradige Coxarthrose rechts (Abb. 1).

Fünf Monate zuvor war aufgrund von belastungsabhängigen Hüftschmerzen eine Röntgenaufnahme der Hüfte durchgeführt worden. Dabei hatte sich eine Kortikalisverdickung in der proximalen Femurdiaphyse lateral gezeigt (Abb. 2).

Frage 4

Welche Diagnose stellen sie (Abb. 1 und 2)?

- Pertrochantäre Femurfraktur
- Mediale Femurhalsfraktur
- Atypische Femurfraktur
- Vordere Beckenringfraktur
- Femurkopfnekrose

Zusammenfassend waren anamnestisch und radiologisch die Kriterien für eine atypische Femurfraktur (AFF) erfüllt, die im Kasten dargestellt sind.

Noch am Aufnahmetag erfolgte die komplikationslose operative Versorgung der AFF mittels langem Femurnagel (LFN). Interessanterweise zeigten die radiologischen Verlaufskontrollen auf der Gegenseite auch eine Kortikalisverdickung, wobei diese im Bericht nicht erwähnt worden war (Abb. 1). Die Patientin wurde anschliessend in die muskuloskelettale Rehabilitation entlassen. Während des Rehabilitationsaufenthalts klagte sie über zunehmende, immobilisierende, kontralaterale Hüftschmerzen. Im Rahmen einer ambulanten chirurgischen Nachkontrolle wurde die Diagnose einer weiteren AFF auf der kontralateralen, linken Seite gestellt (Abb. 3). Es erfolgte die operative Versorgung.

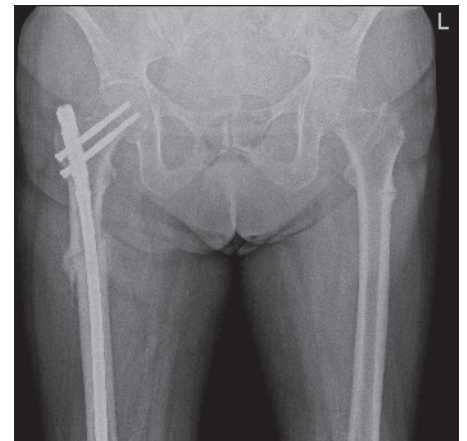


Abbildung 3: Röntgenaufnahme des Beckens in anterior-posteriorem Strahlengang. Rechts: Zustand nach operativer Versorgung der atypischen Femurfraktur mittels langem Femurnagel (LFN) drei Monate zuvor. Links: inkomplette atypische Femurfraktur.

Nach der operativen Versorgung der ersten AFF rechts im Juli 2021 und der zweiten AFF links im Oktober 2021 wurde die medikamentöse Therapie wie folgt angepasst: Nach Sistieren der Therapie mit Denosumab wurde im August 2021 zur Vermeidung eines Rebound-Phänomens Zoledronat 5 mg intravenös verabreicht [6]. Ab Februar 2022 wurde die Patientin mit Romosozumab 210 mg subkutan monatlich behandelt. Romosozumab ist bei einem Schlaganfall oder Myokardinfarkt in der Vorgeschichte kontraindiziert, die bei der Patientin aber beide nicht bekannt waren. Sie tolerierte die osteoanabole Therapie sehr gut und ohne Nebenwirkungen. Die weiteren Nachkontrollen zeigten einen erfreulichen Verlauf, die Patientin war ohne Hilfsmittel gehfähig und wieder komplett selbstständig.

Definition der atypischen Femurfraktur (AFF) gemäss «American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR) Task Force 2013 Revised Case Definition of AFFs» [5]

Hauptkriterien (mindestens 4 müssen erfüllt sein)

- Fraktur der femoralen Diaphyse zwischen distal des Trochanter minor und proximal der Suprakondylärregion
- Assoziiert mit fehlendem oder minimalem Trauma
- Frakturlinie ausgehend von der lateralen Kortikalis
- Transversale Orientierung
- Keine oder minimale Trümmerfraktur
- Lokalisierte peri-/endostale Verdickung an der lateralen Kortikalis

Nebenkriterien

- Generalisierte Verdickung der Kortikalis im Bereich der Femurdiaphyse
- Schmerzen
- Verzögerte Frakturheilung
- Bilaterale komplette oder inkomplette (von lateral ausgehende) Diaphysenfrakturen

Diskussion

AFF können bei Bisphosphonaten und Denosumab vorkommen, wobei als ursächliche Faktoren unter anderem die Therapiedauer und antiresorptive Potenz beschrieben sind. Wenn korrekt appliziert, sind Bisphosphonate gut verträglich, wobei die Reduktion des Frakturrisikos das Risiko der seltenen Nebenwirkungen übertrifft. Epidemiologisch weisen AFF eine Inzidenz von 50–130 Fälle pro 100 000 Personenjahre der mit Bisphosphonat Behandelten auf. Die Inzidenz scheint mit der Dauer und der Dosis der Bisphosphonat-Therapie zu korrelieren [5]. Eine Therapiedauer von bis zu fünf Jahren ist wahrscheinlich nicht mit einem erhöhten Risiko für atypische Frakturen assoziiert [7]. Gemäss Leitlinien sollte nach drei bis fünf Jahren die Möglichkeit einer Therapiepause überprüft werden [8]. Das absolute Risiko für eine AFF nimmt nach Beendigung der Bisphosphonat-Therapie ab [9]. Für Denosumab ist die epidemiologische Lage aufgrund der häufig vorangegangenen Bisphosphonat-Therapien schwieriger zu eruieren. Eine Therapiedauer von bis zu zehn Jahren zeigt ein günstiges Nutzen-Risiko-Profil [10]. In der FREEDOM-Studie kam es bei zwei Patientinnen zu einer AFF unter Denosumab, die Inzidenzrate ist somit ähnlich gering wie die der Bisphosphonate [11, 12]. Aufgrund der Datenlage kann zum aktuellen Zeitpunkt weder eine Beendigung noch eine Ausdehnung des Intervalls der Denosumab-Therapie empfohlen werden, weil bei verzögerter Denosumab-Gabe das Risiko für multiple vertebrale Frakturen erhöht zu sein scheint [6, 13].

Die genaue Pathophysiologie der AFF ist weitestgehend unbekannt und vorwiegend für Bisphosphonate beschrieben. Aufgrund ihrer langen Verweilzeit auf der Osteoklastenoberfläche haben sie eine Langzeitwirkung, die auch nach Beendigung der Behandlung anhält [8]. Sie lagern sich auf der Oberfläche von kortikalem und trabekulärem Knochen ab und werden von reifen Osteoklasten aufgenommen. Damit unterdrücken Bisphosphonate das intrakortikale «Remodeling» des Kallus, was ultimativ zu einer verringerten Reparaturfähigkeit des Knochens mit vermehrtem Entstehen von Mikrofrakturen führen kann [14]. Zu erwähnen ist, dass Denosumab hierbei einen grösseren Einfluss auf das «Remodeling» auszuüben scheint [15].

Gemäss der Definition der «American Society for Bone and Mineral Research» (ASBMR) handelt es sich bei der AFF um eine Insuffizienzfraktur, eine Form von Stressfraktur, die im Rahmen einer normalen Belastung von unphysiologisch geformtem Knochen auftritt. Infolge der Unterdrückung des

«Remodeling» durch Bisphosphonate können diese Mikrofrakturen nicht heilen. Charakteristisch ist eine laterale transversale Ruptur des Femurschafts und/oder des subtrochantären Femurs, da aufgrund der anatomischen Achse die höchste Belastung auf eben diese Regionen mit veränderten Knocheneigenschaften fällt [5, 11].

Therapeutisch werden die Beendigung der bestehenden antiresorptiven Therapie und eine prophylaktische intramedulläre Nagelung bei Vorhandensein von Frakturrisikofaktoren (laterale Kortikalisdefekte, Knochenödem, Schmerzen) empfohlen. Bei schwerer Osteoporose wäre in der Folge eine osteoanabole Therapie, beispielsweise mit Parathormon, indiziert, wobei im Anschluss daran wiederum eine antiresorptive Behandlung zum Therapieerhalt erfolgen sollte [11]. Bezüglich einer Weiterbehandlung dieser Patientinnen und Patienten mit der neuen osteoanabolen Therapie Romosozumab liegen bis heute keine aussagekräftigen Daten vor, wobei diese Behandlung insbesondere bei hohem Risiko für Fragilitätsfrakturen in Betracht gezogen werden sollte [11, 16]. Bei einer AFF auf einer Seite sollte auf ein Auftreten auf der Gegenseite geachtet werden [17–24].

Frage 5

Welche der folgenden Aussagen bezüglich der AFF stimmt?

- Personen mit AFF haben ein erhöhtes Risiko für eine AFF der Gegenseite.
- Bei Verdacht auf eine AFF sollte eine Beckenübersichtsaufnahme mit Einschluss des proximalen Femurschafts und der Frage nach lateralen Kortikalisverdickungen oder -veränderungen der Gegenseite durchgeführt werden.
- Bei unspezifischen Hüftschmerzen unter antiresorptiver Therapie sollte man an eine AFF denken.
- Medikamentös wird bei AFF eine osteoanabole Therapie empfohlen.
- Alle Aussagen (a–d) sind richtig.

Zusammenfassend sollte bei unspezifischen Hüftschmerzen unter antiresorptiver Therapie an eine AFF gedacht werden und eine Beckenübersichtsaufnahme mit Einschluss des proximalen Femurschafts und der Frage nach lateralen Kortikalisverdickungen und -veränderungen der Gegenseite durchgeführt werden. Eine osteoanabole Therapie mit Romosozumab und anschliessender antiresorptiver Konsolidierungstherapie könnte neben Teriparatid eine weitere Behandlungsoption sein. Unsere Patientin wurde aufgrund der einfacheren monatlichen Gabe auf Romosozumab umgestellt.

Antworten

Frage 1: d. Frage 2: b. Frage 3: b. Frage 4: c. Frage 5: e.

Korrespondenz

Dr. med. univ. Gregor Freystätter
Universitäre Klinik für Altersmedizin
Stadtpital Zürich Triemli
Birmensdorferstrasse 497
CH-8063 Zürich
Gregor.Freystaetter2[at]stadtpital.ch

Verdankung

Gerne möchten wir dem Team der Radiologie des Stadtpital Waids für die Befundung und Bereitstellung der Bildgebung danken.

Ethics Statement

Ein schriftlicher Informed Consent zur Publikation liegt vor.

Conflict of Interest Statement

RT gibt an, Vortragshonorare von Amgen erhalten zu haben. Die anderen Autoren haben deklariert, keine potentiellen Interessenskonflikte zu haben.

Empfohlene Literatur

- compendium.ch [Internet]. Bern: HCI Solutions AG; c2021 [Abruf am 19.04.2024]. Fachinfo: Evista, Filmtabellen. Verfügbar unter: <https://compendium.ch/product/84851-evista-filmtabl-60-mg/mpro#MPro7150>.
- Meier C, Lamy O, Krieg MA, Mellinghoff HU, Felder M, Ferrari S, Rizzoli R. The role of teriparatide in sequential and combination therapy of osteoporosis. *Swiss Med Wkly*. 2014;144:w13952.
- compendium.ch [Internet]. Bern: HCI Solutions AG; c2022 [Abruf am 19.04.2024]. Fachinfo: Prolia. Verfügbar unter: <https://compendium.ch/product/1158369-prolia-60-mg-ml-m-nadelschutz/mpro#MPro7100>.
- Shoback D, Rosen CJ, Black DM, Cheung AM, Murad MH, Eastell R. Pharmacological management of osteoporosis in postmenopausal women: an endocrine society guideline update. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(3):dgaa048.
- Shane E, Burr D, Abrahamsen B, Adler RA, Brown TD, Cheung AM, et al. Atypical subtrochanteric and diaphyseal femoral fractures: second report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res*. 2014;29(1):1–23.



Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie unter: <https://smf.swisshealthweb.ch/de/article/doi/smf.2024.1207874663>.



Nishanthan Yogarajah, dipl. Arzt
Universitäre Klinik für Altersmedizin,
Stadtpital Zürich Waide, Zürich