

Osteoporose

J. Westphal

Die Osteoporose ist eine der häufigsten Skeletterkrankungen. Sie ist auch eine der häufigsten Erkrankungen des alternden und alten Menschen, wobei Frauen viel häufiger als Männer betroffen sind. Statistisches Material liegt nur aus den USA vor. Danach leiden 7,6% der Bevölkerung an Osteoporose. Davon sind 90% Frauen in der Postmenopause. Das heißt, daß jede dritte amerikanische Frau zwischen 45 und 75 Jahren an Osteoporose erkrankt ist.

Die meisten Laien haben eine verschwommene Vorstellung von der Erkrankung. Der Pschyrembel definiert: "Die Osteoporose ist die quantitative Verminderung des Knochengewebes bei erhaltener Knochenstruktur durch gesteigerten Knochenabbau und oder verminderten Knochenanbau." Eine neuere Definition lautet: "Die Osteoporose ist eine Krankheit, die durch eine Verminderung der Knochenmasse gegenüber der alters- und geschlechtsentsprechenden Norm, eine mikroarchitektonische Verschlechterung des Knochengewebes und durch ein erhöhtes Frakturrisiko gekennzeichnet ist."

Die Knochen sind feste, harte und innerhalb physiologischer Grenzen elastische Organe, die im Wesentlichen das Skelett des Menschen bilden. Eine bindegewebige Hülle umschließt wie ein Strumpf die Skelettelemente. Dieses Periost enthält reichlich Blut- und Lymphgefäße sowie Nerven und aus seiner Innenschicht entstehen die Osteoblasten. Der Knochen selbst ist so aufgebaut, daß eine Rindenschicht, die Corticalis, die Spongiosa, ein Maschenwerk aus Knochenbälkchen, umgibt. Das Knochengewebe besteht aus Knochenzellen, den Osteozyten, und aus einer organischen verkalkten Knochengrundsubstanz. Der Knochenauf- und -abbau ist mechanischen und zahlreichen hormonellen Einflüssen unterworfen. Die beteiligten Zellen (Osteoblasten, Osteoklasten und Osteozyten) sind

sowohl für den Reizempfang wie auch für dessen adäquate Beantwortung zuständig. Eine inadäquate Reaktion ist häufig durch funktionelle Störungen der beteiligten Zellen verursacht und führt lokalisiert oder generalisiert zu Störungen des ausgeglichenen Knochenumbaus. Bei negativer Bilanz resultiert eine Osteoporose oder eine Osteomalazie, bei einer positiven Bilanz dagegen eine Hyperostose oder eine Osteosklerose. Der Verlust der Knochenmasse kann sowohl bei gesteigertem Umbau ("high turnover") als auch bei reduziertem Umbau ("low turnover" eintreten.)

Ätiologisch unterteilt man die Osteoporose in vier verschiedene Formen:

1. Die **primäre Osteoporose** ist die am häufigsten vorkommende (95%) Form.

Typ 1, die postmenopausale Osteoporose mit spongiosabetontem Knochenmassenverlust. Dieser Typ tritt hauptsächlich im Stammskelett auf mit einer mehrphasigen Verlaufsform. Bei der Initialphase, die etwa 3-5 Jahre dauert, finden wir einen erhöhten Knochenumsatz ("high turnover"). Nach einer Übergangsphase herrscht in der Phase 2 dagegen ein erniedrigter Knochenumbau vor.

Typ 2, die senile Osteoporose, wobei Spongiosa und Corticalis vom Knochenmasseverlust betroffen sind. Dieser Osteoporosetyp kann das ganze Skelett befallen. Auch die äußerst selten vorkommende idiopathische Form bei jungen Menschen gehört zu den primären Osteoporosen.

2. Die **sekundären Osteoporosen** machen etwa 5% aus. Sie können endokrin bedingt sein z.B. bei: Hyperkortizismus, Hypogonadismus oder Hyperthyreose. Auch Kalziummangel bzw. ein Malabsorptionssyndrom kommen als Ursache in Frage.

Stark pathogen wirkt sich Immobilisation aus, sowohl für sich allein als auch zusätzlich mit allen anderen Formen.

Als Nebenwirkung von Medikamenten finden wir Osteoporosen bei längerzeitlichen systemischen Kortison- und Heparinabgaben.

3. **Hereditäre Osteoporosen**, wie bei Homocysteinurie sind sehr selten.

4. **Osteoporosen** treten oft aus unbekannten Gründen assoziiert mit anderen Erkrankungen auf. Dazu gehören die rheumatoide Arthritis, auch wenn sie nicht mit Kortikoiden behandelt wird und auch der Diabetes mellitus.

Tabelle 1: Osteoporosemerkmale

Merkmal	Osteoporosetyp	
	I	II
Alter (Jahre)	50-70	>70
Geschlecht (w : m)	8 : 1	3 : 1
Knochenverlust	Stärker trabekulär als kortikal	Gleichermaßen trabekulär und kortikal
Häufigste Frakturen	Wirbelkörper distaler Radius	Femur-Schenkelhals, proximaler Humerus, Wirbelkörper
Ätiologische Faktoren	Östrogenmangel	Alterungsprozeß, Bewegungsmangel, evtl. Mangel an Kalzium u./o. Vitamin D

Im Kindes- und Jugendalter überwiegt die Aktivität der Osteoblasten. Es wird laufend mehr Knochenmasse aufgebaut. Zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr zeigt sich ein Plateau. Die Tätigkeit der Osteoblasten sowie der Osteoklasten ist in etwa gleich. Danach kommt es unabwendbar bei allen Menschen zu einer Verminderung der Knochenmasse durch das Überwiegen der Osteoklastentätigkeit. Physiologischerweise vermindert sich die Knochengrundsubstanz um jährlich 0,5 bis 1%.

Aus dieser Erkenntnis heraus teilt man die Osteoporoseerkrankung in drei Stadien ein:

1. Der altersassoziierte Knochenmassenverlust.
2. Die praeklinische Osteoporose mit potentieller Frakturgefährdung. In diesem Stadium treten teuflicherweise keine Schmerzen auf.
3. Die manifeste Osteoporose mit eingetretenen Frakturen und Schmerzen.

Das Problem der Beurteilung einer Osteoporosegefährdung wird im Moment sehr kontrovers diskutiert.

Von der Industrie werden die sehr kostenintensiven Knochen-dichtemessungen favorisiert. Es sind im wesentlichen fünf Verfahren, die en vogue sind:

- Die singuläre Photonen Absorptiometrie SPA
- Die duale Photonen Absorptiometrie DPA
- Die duale Energie-Röntgenstrahlen-Absorptiometrie DXA
- Die axiale quantitative Computertomographie aQCT
- Die periphere quantitative Computertomographie pQCT

Alle Verfahren liefern densitometrische Befunde mit bis zu zwei Stellen hinter dem Komma für einzelne Knochen. Bei allen Methoden ist man bemüht, mit möglichst geringer Strahlenbelastung eine separate Quantifizierung von Corticalis und Spongiosa zu erhalten. Ob Knochendichtemessungen überhaupt eine zuverlässige Aussagekraft über die Knochenfestigkeit und die pathologisch gesteigerte Frakturbereitschaft haben, ist sehr umstritten. Selbst wenn die Ergebnisse zuverlässig wären, stellt sich die Frage der therapeutischen Konsequenz.

Ein "billiges" Verfahren zur Abschätzung des Osteoporoserisikos gibt es leider noch nicht. Ultraschallverfahren sind in der Erprobung, jedoch nicht ausgereift. Ergebnisse der Osteodensitometrie sind immer nur in Verbindung mit weiteren anamnestischen und diagnostischen Erhebungen zu verwerten. Die Osteodensitometrie eignet sich jedoch gut, um Verläufe zu beobachten.

Differentialdiagnostisch ist bei der Osteoporose an ein Plasmozytom, an Knochenmetastasen von Karzinomen, an einen primären Hyperparathyreoidismus und an Osteomalazie zu denken.

Tabelle 2: Differentialdiagnose

Differential-Diagnose	Kalzium i.S.	Phosphat i.S.	Alkalische Phosphatase	Zusätzliche Diagnostik
Osteoporose	n	n	n/↑	Röntgen Histologie
Osteomalazie	↓	n/↓	↑	Vitamin D ↓, Röntgen, Histologie
Malignom	↑	n	↑	Tumorsuche, Osteolysen
Primärer HPTH	↑	↓	↑	Parathormon ↑

Die Osteoporose an sich verursacht keine Schmerzen, sondern erst die Infraktionen und daraus resultierend Deformierungen mit Fehlbelastungen und muskulärem Hartspann. Es ist leider so, daß es auch in den fortgeschrittenen Stadien keine typischen Schmerzen oder Beschwerden gibt. Die Schmerzen werden vielmehr sehr unterschiedlich geschildert, wobei die Wirbelsäulenbeschwerden überwiegen. Oft finden wir einen Rundrücken, den sogenannten "Witwenbuckel", ein vorgewölbtes Abdomen, quere Hautfalten und eine atrophische paraspinale Muskulatur.

Da die Initialphase so schwer zu diagnostizieren ist, empfehle ich, grundsätzlich prophylaktisch tätig zu werden. Das Prinzip ist klar, nämlich die Osteoblastenaktivität zu steigern mit gleichzeitiger Substitution der benötigten Baustoffe.

Die Prophylaxe beginnt mit der Beseitigung der Risikofaktoren.

Nur von der Lebensführung beeinflussbare Risikofaktoren

- Nulliparität
- Niedrige Kalziumaufnahme
- Bewegungsmangel
- Hagerer Körperbau
- Hoher Konsum von: Kaffee, Nikotin, Alkohol oder tierischem Eiweiß

Nicht beeinflussbare oder nur mit Medikamenten beeinflussbare Risikofaktoren

- Weibliches Geschlecht
- Kaukasisch-orientalische Abstammung
- Frühe Menopause und Östrogenmangel

In unserer Klinik beginnt die Therapie in jeder Phase und in jedem Alter mit Krankengymnastik im Warmwasserbad und im Übungsraum, denn Osteoblasten reagieren auf Druck- und Zugreize mit besonderer Aktivität. Steigerung der körperlichen Beweglichkeit und Krankengymnastik bewirken in jeder Phase der Erkrankung einen vermehrten Knochenaufbau. Zum Aufbau benötigen die Osteoblasten in erster Linie Calcium. Der tägliche Calciumbedarf beträgt 1000 bis 1500 mg. Am besten und natürlichsten wird dieser Bedarf mit Milch oder Milchprodukten wie Yoghurt, Quark und Käse gedeckt. In der Adoleszenz sind wir in der Lage, mehr Calcium als nötig in unseren Knochen einzulagern. Je mehr Knochenmasse in der Jugend aufgebaut wurde, desto länger kann man im Alter davon zehren.

Osteoklastenhemmende (also den Knochenabbau hemmende) Medikamente

- Östrogene
- Kalzitinin
- Bisphosphonate
- Ossein-Hydroxyapatit-Komplexe (OHC)
- Kalzium

Osteoblastenstimulierende (also den Knochenanbau stimulierende) Medikamente

- Fluorid
- OHC
- Anabolika
- Ribonukleinsäuren aus Osteoblasten

Individuelles therapeutisches Vorgehen nach Knochendichtemessung
Bei einer Knochendichte von 100%:

- kein Dichteverlust - keine Behandlung
- Dichteverlust unter 3,5%/Jahr
 - Kalzium oder OHC
- Dichteverlust über 3,5%/Jahr:
 - Östrogen oder Kalzitronin oder Bisphosphonat

Bei einer Knochendichte von 70% (= Osteoporose):

- kein Dichteverlust - Fluorid oder Anabolika
- Dichteverlust über 3,5%/Jahr:
 - Fluorid oder OHC oder Anabolika
- Dichteverlust über 3,5%/Jahr:
 - Östrogene oder Kalzitronin oder Bisphosphonat

Fluoride führen zwar zu vermehrtem Knochenanbau, diese werden aber sehr spröde, womit das Frakturrisiko stark steigt. Die Stimulation der Osteoblasten mit Ribonukleinsäuren ist das Hauptanliegen dieses Vortrags.

Eine optimale Aktivität der Osteoblasten erfordert, daß alle zellspezifischen Enzyme richtig gebildet werden. Die Funktion eines Enzyms ist an die Intaktheit seines räumlichen Aufbaus gebunden. Enzyme sind Eiweiße, die an den Ribosomen gebildet werden. Die RNA ist also dafür verantwortlich, daß die Ausübung der speziellen Zellfunktion korrekt ablaufen kann.

Enzymdefekte, welche die Enzymaktivität herabsetzen, haben ihren Grund meist in einem Fehler oder Mangel zellspezifischer RNA. Im

alternden Organismus kommt es zunehmend zu funktionellen Störungen bei den verschiedensten Zellen. Dies kann bis zu Fehlfunktionen bestimmter Organe eskalieren.

Einwandfreie RNA bildet auch einwandfreie Proteine, die dann als Enzyme volle Aktivität entfalten können.

Es liegt daher nahe, zur Prophylaxe, aber auch zu Therapie der Osteoporose Osteoblasten-RNA einzusetzen.

Eine Serie von 20 RNA-Ampullen teilen wir wie folgt auf:

- 5 Ampullen Osteoblasten
- 5 Ampullen Osteochondrin S
- 2 Ampullen Hypophyse total fem. oder masc.
- 2 Ampullen Nebenniere
- 2 Ampullen Schilddrüse
- 2 Ampullen Nebenschilddrüse
- 2 Ampullen Placenta fem. oder masc.

Mit dieser Mischung wollen wir nicht nur die Aktivität der Osteoblasten stimulieren, sondern darüber hinaus auch die Drüsenzellen beeinflussen, die für den Mineralhaushalt direkt oder indirekt zuständig sind.

Zur Applikation:

Die Osteoblasten-RNA und das Osteochondrin S injizieren wir wenn irgend möglich an den locus dolendi; meist also paravertebral an das Periost der betroffenen Wirbel und zwar im täglichen Wechsel 1 Ampulle fünfmal wöchentlich. Die anderen 10 Ampullen verabreichen wir intramuskulär an den gleichen Tagen.

Daneben wenden wir zur Schmerzlinderung und auch zur besseren lokalen Durchblutung physikalische Maßnahmen und Akupunktur an. Wir verabreichen Heilschlampackungen, die verschiedensten Wärmebestrahlungen, Reizstrom und Magnetfeld; vor allem aber, wie schon erwähnt, Krankengymnastik besonders im Warmwasserbad. Es ist wichtig, daß der Patient spezielle Übungen lernt, die er dann auch zu Hause weiter durchführen kann. Zu empfehlen sind

täglich zwei bis viermal mehrminütige isometrische Übungen. Dabei nehmen die die Rumpfmuskulatur kräftigenden Übungen einen hohen Stellenwert ein. Mehrminütige Entspannungspausen zwischen den Übungsphasen sind dringend einzuhalten.

Bei besonders starken Schmerzen geben wir auch schmerzlindernde Medikamente. Wenn indiziert, werden Östrogene, Calcitonin, Calcium und Vitamin D₃ eingesetzt.

Ein Osteoporose-Patient kann sich eine Verbesserung seines Zustandes nicht erkaufen. Er muß aktiv mithelfen, sich anstrengen und meist auch verzichten. Die Patienten davon zu überzeugen, sehe ich als die Hauptaufgabe aller ärztlichen Bemühungen an.

Diskussion:

Frage: Können auch Magermilchprodukte als Calcium-Lieferant eingesetzt werden?

Antwort: Der Calcium-Gehalt bleibt unverändert, aber mit dem Fett wird den Produkten auch Vitamin D₃ entzogen, welches zur Verwertung von Calcium unbedingt notwendig ist.

Frage: Nach welcher Zeit wiederholen Sie die Injektionsserie?

Antwort: Ungefähr nach einem Jahr, wenn die Patienten auch zu Hause Krankengymnastik machen und ihre Lebensführung wie erwähnt ändern.

Frage: Sie erwähnten Krankengymnastik im Warmwasserbad, ist das Wasser chloriert?

Antwort: Leider ja, es kommt immer wieder vor, daß Patienten das Wasser nicht vertragen, aber nach den Vorschriften muß das Wasser chloriert sein.

Frage: Setzen Sie bei den Regeneresen Nebenniere Nebennierenrinde oder -mark oder -total ein und bei Hypophyse anterior, posterior oder total?

Antwort: Bei der Nebenniere hat das Mark wegen der Steuerung der Durchblutung und der allgemeinen Stoffwechselsituation durch die Katecholaminausschüttung sicher auch einen Effekt auf die Osteoporose. Bei der Hypophyse ist es ja nicht nur der Vorderlappen mit seinen Steuerungshormonen sondern auch der Hinterlappen, der vor allem auch die Tätigkeit der Niere mitsteuert über das Vasopressin, welches wiederum einen Einfluß auf den Mineralstoffhaushalt hat, der bei der Osteoporose auch von Bedeutung ist. Also ist es aus physiologischer Sicht sinnvoll, bei dieser Indikation die Totalsorten einzusetzen.

Frage: Geben Sie Östrogene auch in Form von Tabletten?

Antwort: Bei der Gabe von Östrogenen bevorzuge ich die transdermale Gabe, weil so der Spiegel im Körper immer konstant ist, und nicht so stark schwankt, wie bei der Einnahme von Tabletten. Dadurch könnten die Beschwerden im Klimakterium eher noch gefördert werden.

Frage: Können Sie die Injektionsweise in das Periost etwas genauer differenzieren?

Antwort: Die Regeneresen werden in einer 5 ml Spritze aufgezogen und mit einer Dentalkanüle injiziert. Dazu wird die Wirbelsäule mit einem Reflexhämmerchen abgeklopft und der Patient kann die Schmerzstelle genau lokalisieren. Die Injektion erfolgt schräg am Querfortsatz vorbei an das Periost des Wirbelkörpers.

Frage: Wie sieht die Begleittherapie mit Calcium und Vitamin D₃ aus?

Antwort: Die jetzt von der Osteoporose betroffene Generation stammt aus einer Zeit, in der es hieß: „Trink nicht so viel!“ Außerdem denken viele Patienten Arteriosklerose hätte etwas mit Kalk zu tun, der sich in den Arterien ablagert. Diese Patienten haben eine sehr große Scheu, Calcium zu nehmen und müssen erst einmal aufgeklärt werden, daß dem nicht so ist. In Milchprodukten ist natürlicherweise sehr viel Calcium enthalten, und wir regen unsere Patienten an, ihre Ernährung unter diesem Gesichtspunkt umzustellen. Bei der Calciumsubstitution geben wir die

Trinkampullen, die gleichzeitig Vitamin D₃ enthalten oder Brausetabletten.

Frage: *Zuviel tierisches Eiweiß gilt als Risikofaktor, aber Sie empfehlen tierische Produkte, nämlich Milchprodukte als Calciumlieferant. Das ist doch widersprüchlich.*

Antwort: Mit zu viel meine ich, jeden Tag ein 300g-Steak zu essen. Wenn sich der Fleischkonsum in Maßen hält, ist das kein Problem. In unserer Klinik versuchen wir außerdem, die Patienten zu einer bewußten Ernährung zu erziehen. Außerdem ist auch die Kombination verschiedener Risikofaktoren von Bedeutung, z.B. hoher Konsum von tierischen Eiweißen mit gleichzeitigem Bewegungsmangel.

Frage: *Kann ich bei einer Patientin, die schon 96 ist, aber oft sehr starke Schmerzen hat, noch Regeneresen einsetzen?*

Antwort: Sie können Regeneresen bei jedem Alter einsetzen, wichtig ist, daß der Patient noch mobil ist, um die Verwertung der RNA zu gewährleisten.

Frage: *Achten Sie auch auf eine säurearme Ernährung?*

Antwort: Sicherlich sind die meisten Diäten sinnvoll, aber viel wichtiger ist doch, daß die Patienten ihre Ernährung so umstellen, daß sie sich auch zu Hause daran halten. Was nützt die tollste Diät, wenn der Patient sie nicht akzeptiert und zu Hause seine Ernährung wie gewohnt fortsetzt.

Frage: *Welche Rolle spielt der Alkoholgenuß bei der Osteoporose?*

Antwort: Alkohol ist mit Sicherheit ein Vitamin-B-Räuber, er greift in den Stoffwechsel ein und es kommt zu Malabsorption. Außerdem steigt die Fraktionshäufigkeit wegen sinkendem Koordinationsvermögen bei gesteigertem Alkoholgenuß.