

Osteoporose – ein prioritäres Gesundheitsproblem mit vielen offenen Fragen

Von G. Wiesner

Zur Einführung

Der 10. Juni 1998 wurde seitens der Weltgesundheitsorganisation (WHO) zum Weltosteoporosetag erklärt. Die WHO hat die Osteoporose in die Liste der weltweit zehn bedeutendsten Krankheiten aufgenommen, sowohl was die Krankheitsfolgen als auch die dafür aufzuwendenden Behandlungskosten betrifft. Obwohl die Osteoporose eine chronische Krankheit mit wachsender medizinischer und volkswirtschaftlicher Bedeutung darstellt, wurde ihr noch vor wenigen Jahren relativ wenig Beachtung geschenkt und das Ausmaß und die gravierenden Krankheitsfolgen der Osteoporose weitgehend verkannt. Für diese paradox anmutende Situation zeichnen u. a. folgende Gründe verantwortlich:

- Die Osteoporose wurde als unspezifischer altersassoziierter Abbauprozess des Knochens gesehen, der als physiologische Erscheinung des höheren Lebensalters mit einer »Altersatrophie des Skeletts« gleichgesetzt wurde.
- In der Medizin erfolgte eine alleinige Fokussierung auf das Konzept der postmenopausalen Osteoporose von Albright [1, 2], und in deren Folge blieb die epidemiologische Gesamtsituation der Osteoporose außer Betracht. Albrights hervorragende metabolische, endokrinologische und klinische Studien Anfang der vierziger Jahre haben entscheidend das Bild von der Osteoporose geprägt und die heutigen Auffassungen über die Osteoporose weitgehend beeinflusst.
- Bei der Definition der Osteoporose kam es häufig zu widersprüchlichen Überlappungen von Referenzwerten der alters- und geschlechtsabhängigen Knochenmasse von Gesunden gegenüber der gemessenen Knochenmasse von Osteoporosekranken. Die errechneten Frakturrisikoren schnitten widersinnigerweise die Normalkurven. Auch die gegenwärtig von der WHO getragene Empfehlung zur Definition einer präklinischen Osteoporose, wonach ein um mehr als 2,5

Standardabweichungen unterhalb des Referenzwertes junger, kaukasischer Frauen liegender Knochendichtemeßwert (T-Score <-2,5) herangezogen wird, leitet sich ausschließlich aus Daten postmenopausaler Frauen ab und läßt sich demzufolge nicht auf Männer, Kinder und Jugendliche oder andere ethnische Populationen übertragen [3, 4].

- Es existierte keine Vorstellung über die Häufigkeit und die Verbreitung der Osteoporose in der Bevölkerung, da man bis vor kurzem auf keine verlässlichen epidemiologischen Daten zur Prävalenz und Inzidenz osteoporotischer Frakturen zurückgreifen konnte.
- Osteoporotische Prozesse, soweit sie noch nicht zu den Spätfolgen einer Fraktur oder eines »Zusammensintern« des Knochens geführt haben, lösen bei den Betroffenen in der Regel kein Krankheitsgefühl aus.
- Es bestand ein unzureichender Konsens hinsichtlich der Diagnostik, Pharmakotherapie und Prävention der Osteoporose, der bis zur Gegenwart bei einzelnen Fragestellungen fortwirkt.

Inzwischen wird die Osteoporose als die mit Abstand häufigste generalisierte Knochenerkrankung bewertet, deren ganze gesundheitliche, versorgungsmmedizinische und soziale Tragweite zunehmend erkannt wird. Man muß davon ausgehen, daß die Osteoporose insbesondere Frauen (auf Grund der höheren Lebenserwartung können Frauen die altersassozierte Krankheit häufiger realisieren), aber auch Männer betrifft und eine wesentliche Ursache für das gehäufte Auftreten von Knochenbrüchen beim älteren Menschen darstellt [5]. Nach heutigem Verständnis handelt es sich bei der Osteoporose um eine chronische und häufige Skeletterkrankung, die mit einer Abnahme der Knochenmasse (Osteopenie) und Zerstörung der Knochenmikroarchitektur einhergeht, eine Verminderung der Bruchfestigkeit des Knochens zur Folge hat und sich in einem erhöhten Risiko für Knochenbrüche manifestiert [6]. Die

Brüchigkeit des Knochens kann derart zunehmen, daß sich charakteristischerweise osteoporotische Frakturen schon bei geringen Anlässen (z. B. ohne entsprechenden Sturz oder bei alltäglichen Bewegungen) ereignen können. Die verstärkte Brüchigkeit kann auch zu einem langsamen, kaum bemerkten »Zusammensintern« des Knochens führen (z. B. im Bereich der Wirbelkörper), die bei einer Röntgen- oder kernspintomographischen Untersuchung rein zufällig entdeckt wird (z. B. bei einer Röntgenuntersuchung des Thorax oder bei einem intravenösen Pyelogramm).

Die Diagnose der manifesten Osteoporose basiert auf dem Nachweis einer Osteopenie sowie von Frakturen im Bereich des Achsen skeletts oder von frakturäquivalenten, signifikanten Wirbelkörperhöhenminderungen; andere calcipenische Osteopathien müssen ausgeschlossen sein [7].

Auf Grund der Zunahme der Lebenserwartung und der damit verbundenen zunehmenden Alterung der Bevölkerung wird sich beispielweise die Anzahl der Schenkelhalsfrakturen nach Schätzungen der WHO weltweit bis zum Jahre 2025 verdoppeln und bis zum Jahre 2050 nahezu vervierfachen [8].

In einigen europäischen Ländern, wie auch in Deutschland, wird über eine Zunahme der altersspezifischen Inzidenzraten osteoporotischer Frakturen – sogar als säkularer Trend – berichtet [5, 9-12]. Dieser Anstieg kann nicht auf den wachsenden Anteil älterer/betagter Menschen an der Gesamtbevölkerung zurückgeführt werden, da hier das vermehrte Vorkommen osteoporotischer Frakturen unabhängig vom Alter erfolgt. Epochale Effekte und Kohorteneffekte sind dafür in Erwägung zu ziehen, wie beispielsweise:

- Diagnostische Faktoren, z. B. die Ausweitung des Krankheitsbegriffs Osteoporose auf die männliche Bevölkerung, jüngere Altersgruppen beiderlei Geschlechts (bei Frauen keinesfalls nur auf die postmenopausale Lebensphase); die breitere Etablierung diagnostischer Verfahren wie

Röntgen, Osteodensitometrie (DXA, CT), Labor, Knochenstoffwechselmarker, Ultraschall, Biopsie, die gegebenenfalls schon die Erfassung einer präklinischen Osteoporose im Frühstadium erlauben sollen; systemimmanente Regulierungsmechanismen gesundheitlicher Versorgung wie Honorierung ärztlicher Leistungen; gestiegene öffentliche und medizinische Aufmerksamkeit gegenüber der Krankheit Osteoporose; veränderte Krankheitsinterpretation – beispielsweise erfolgt vermehrt die Zuordnung »osteoporotisch« statt »traumatisch« oder »degenerativ«.

- Veränderter Lebensstil, z. B. die soziale Modernisierung kann verbunden sein mit einer geringeren körperlichen Belastung und zunehmender körperlicher Inaktivität; die beruflichen und Altersaktivitäten üben keine ausreichenden stimulierenden Effekte auf das Skelettsystem und die belastungsinduzierten Knochenumbauprozesse aus.
- Der Lebensverlängerungsprozeß, der Anstieg der Lebenserwartung kann nicht nur eine Zunahme älterer und hochbetagter Menschen bedeuten (und damit der Fallzahl altersassoziierter Osteoporose), sondern auch einen wachsenden Anteil Überlebender mit schwerwiegenden chronischen Krankheiten/multimorbiden Zuständen, die vermehrt zu osteoporotischen Frakturen neigen.

Zur Natur der Osteoporose

Die Entwicklung einer Osteoporose beruht auf einer pathologisch-negativen Knochenbilanz. Allen generalisierten Osteoporoseformen liegt somit eine einheitliche Pathogenese zugrunde – der Knochenumbau als Summe von Knochenresorption und Knochenneubildung (bone-remodelling) ist gestört und führt zu einem größeren Verlust an Knochenmasse. Die Knochenmasse nimmt auch normalerweise mit zunehmendem Lebensalter ab, ohne die Frakturgrenze zu erreichen (nach dem 30.–35. Lebensjahr beginnt die altersabhängige Knocheninvolution durch eine lebenslang anhaltende physiologisch-negative Knochenbilanz). Die Höhe der negativen Knochenbilanz ergibt sich bei der Osteoporose aus der Differenz zwischen Formation und Resorption (Abb. 1).

Die Kenntnis der verschiedenen Osteoporoseformen ist von praktischer Rele-

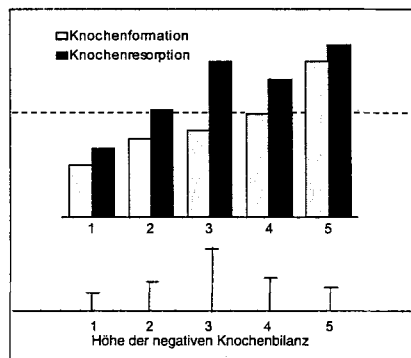


Abbildung 1: Schematische Darstellung fünf verschiedener Osteoporoseformen. Die gestrichelte Linie markiert die Höhe einer normalen Formation und Resorption (modifiziert nach Kuhlencordt [41]).

- 1 – stärker reduzierte Knochenformation bei reduzierter Knochenresorption (Low-turn over-Osteoporose)
- 2 – reduzierte Knochenformation bei normaler Knochenresorption
- 3 – reduzierte Knochenformation bei erhöhter Knochenresorption
- 4 – normale Knochenformation bei erhöhter Knochenresorption
- 5 – erhöhte Knochenformation bei stark erhöhter Knochenresorption (High-turn over-Osteoporose)

vanz für die Behandlung der Osteoporose (beispielsweise sind bei der High-turn over-Osteoporose antiresorptive Substanzen, wie Östrogene, Calcitonin, Biophosphonate, Vitamin-D-Metaboliten indiziert, während bei der Low-turn over-Osteoporose anabole Substanzen (z. B. Fluoride) zum Einsatz kommen. Da im Remodellierungsprozeß sowohl resorptive als auch formative Phasen vorkommen, wäre idealerweise eine Kombination von Antiresorptiva und Anabolika notwendig – problematisch ist hierbei der individuelle Zuschnitt der Therapie für den jeweiligen Osteoporosepatienten. Wie aus der Abbildung 1 unschwer zu entnehmen ist, gehört die Osteoporose ätiologisch einer heterogenen Gruppe von Syndromen an, die sich durch Symptome auszeichnet, die für sich allein allgemein uncharakteristisch sind. Bei der generalisierten Osteoporose werden primäre und sekundäre Formen unterschieden (Übers. 1). Der primären Osteoporose in der Skelettinvolutionsphase kommt in der Praxis das größte Gewicht zu. Prädisloktionsorte für Frakturen dieser Osteoporoseformen sind die spongiosereichen Skelettbezirke. Auf dieser Grundlage werden nach Melton verschiedene Frakturtypen unterschieden. Der Frakturtyp A (Radiusfraktur und postmenopausale Wirbel-

körperfraktur) kommt besonders im Altersbereich der 50- bis 75jährigen vor und wird der Typ-I-Osteoporose zugeordnet. In der Altersgruppe der über 50jährigen Frauen ist der Knochensubstanzverlust gegenüber den Männern besonders deutlich (auch als physiologischer Prozeß), was zu der Krankheitsbezeichnung postmenopausale Osteoporose führte. Der Frakturtyp B (proximale Femurfraktur – insbesondere die Schenkelhalsfraktur, Beckenfraktur, proximale Humerusfraktur und proximale Tibiafraktur) betrifft besonders die über 75jährigen. Die Bezeichnung senile Osteoporose bzw. Typ-II-Osteoporose drückt nur den Zeitpunkt der Diagnosestellung aus, ohne daß bei den Hochbetagten ein verstärkter Knochenabbau nachzuweisen sein muß. Verantwortlich für die Fraktur kann ein früherer Osteoporoseprozeß sein, der im höheren Alter zum Stillstand gekommen ist. Bei den sekundären Osteoporosen kommen eine Reihe verschiedener Grunderkrankungen als Ursache in Frage (Übers. 1). Das Auftreten einer Osteoporose bei diesen Grunderkrankungen ist nicht obligat und tritt nur bei einem Teil der Fälle ein. Im Vordergrund der weiteren Ausführungen sollen aufgrund der Häufigkeit ihres Vorkommens die Involutionsosteoporosen stehen.

Zur Inzidenz und Prävalenz osteoporotischer Frakturen

Mit Unterstützung der Europäischen Union und der WHO wurden zwei multizentrische epidemiologische Studien zur Osteoporose in Europa durchgeführt. Die MEDOS-Studie (Mediterranean Osteoporosis Study) erfaßte die alters- und geschlechtsspezifische Inzidenz von Schenkelhalsfrakturen in zwölf europäischen Ländern für den Zeitraum 1983 bis 1985 nach einheitlichen Kriterien; und die EVOS-Studie (European Vertebral Osteoporosis Study) befaßt sich mit der Prävalenz, Krankheitslast und möglichen Risikofaktoren osteoporotischer Wirbelfrakturen in 18 europäischen Ländern im Zeitraum zwischen 1991 und 1993. Die Ergebnisse des deutschen Teils der EVOS-Studie sind unlängst in einem Supplement der Medizinischen Klinik erschienen [13]. Zum Weltosteoporosetag ist der EUROP-Report (European Union Report on Osteoporosis) am 10. Juni 1998 veröffentlicht worden [14]. Eine Expertengruppe der EU-Mitgliedsländer bereitet hier eine detaillierte Analyse der Epidemiologie, Pathoge-

Übersicht 1: Einteilung der generalisierten Osteoporose

A primäre Osteoporose (Ätiologie unbekannt)	
Skelettaufbauphase	Entwicklung der Osteoporose in der Skelettinvolutionsphase
juvenile Osteoporose	Typ-I-Osteoporose [Frakturtyp A]
Osteoporose bei jungen Erwachsenen	postmenopausale Osteoporose
maligne primäre Osteoporose	Osteoporose bei Männern
	Typ-II-Osteoporose [Frakturtyp B]
	senile Osteoporose
B sekundäre Osteoporose (Ätiologie bekannt)	
<ul style="list-style-type: none"> – endokrin, metabolisch (Cushing-Syndrom I, Hyperthyreose, Hypogonadismus, Hyperparathyreoidismus, Akromegalie, Diabetes mellitus, Homocystinurie) – iatrogen, medikamentös (Glukokortikoide, Heparine, Schilddrüsenhormone, GnRH-Agonisten, Danazol, Glutethimid, Laxanzien, Cholestyramin) – myologen, onkologisch (Plasmazytom, Mastozytose, lymphoproliferative Erkrankungen, diffuse Knochenmarkkarzinose) – parainfektios, immunogen (rheumatoide Arthritis, Enteritis regionales Crohn) – Inaktivität, Immobilisation (Bettlägerigkeit, Paraplegie, Hemiplegie) – hereditäre Bindegewebserkrankungen (Osteogenesis imperfecta, Marfan-Syndrom, Ehlers-Danlos-Syndrom) – komplexe Osteopathien (renale Osteopathie, intestinale Osteopathie) 	

nese und des klinischen Management der Osteoporose vor, wobei auch eine Projektion der künftigen Frakturraten über einen Zeitraum von 50 Jahren und der dafür erforderlichen finanziellen Ressourcen vorgenommen wird.

Basierend auf Inzidenzraten osteoporotischer Frakturen in Nordamerika beträgt das Lebenszeitrisiko für eine osteoporotische Fraktur 40 % bei Frauen und 13 % bei Männern; bei 50jährigen kaukasischen Frauen berechnet sich das Lebenszeitrisiko für eine Schenkelhalsfraktur auf 17,5 %, für eine osteoporotische Wirbelkörperfraktur auf 15,6 % und für eine Radiusfraktur auf 16 %. Ähnlich hohe Raten der Inzidenz und Prävalenz wurden aus Europa berichtet, wobei teilweise beträchtliche Unterschiede sowohl zwischen den Ländern als auch innerhalb der Länder bestehen [10, 15–18]. Die Ergebnisse der EVOS-Studie und der MEDOS-Studie weisen in Europa auf ein Nord-Süd-Gefälle in der Prävalenz von vertebra-

len Deformitäten und in den Inzidenzraten von Schenkelhalsfrakturen hin [10, 19–22]. Die höchsten Raten finden sich in Skandinavien und die niedrigsten im Mittelmeerraum. Die Ursachen für diese Unterschiede sind unbekannt. Diskutiert werden anthropometrische Faktoren und ein in den nördlichen Breiten vermehrtes Auftreten von mäßigen Vitamin-D-Mangelzuständen. Osteoporotische Frakturen zeigen nach dem 50. Lebensjahr einen exponentiellen Anstieg [5]. Das Auftreten von Frakturen signalisiert in der Regel ein fortgeschrittenes Stadium der Osteoporose. Die alters- und geschlechtsstandardisierten Inzidenzraten an Schenkelhalsfrakturen sind allgemein bei der europäischen und nordamerikanischen Bevölkerung höher als bei asiatischen und afrikanischen Populationen. Darüber hinaus wird bei der schwarzen Bevölkerung und den Asiaten nicht das weibliche Übergewicht bei den Inzidenzraten der Schenkelhalsfrakturen gefunden (bei der

weißen Bevölkerung beträgt das Verhältnis Frauen zu Männern annähernd zwei zu eins), der altersstandardisierte Quotient Frauen zu Männern ist hier etwa gleich.

Die Inzidenz von Schenkelhalsfrakturen in der Bundesrepublik Deutschland wurde auf der Grundlage von stationären Versorgungsdaten für das Einzugsgebiet von Düren berechnet [23]. Danach wurde für die über 35 Jahre alte Bevölkerung eine altersstandardisierte Inzidenzrate von 235,5 für Frauen und 135,9 für Männer pro 100 000 der Bevölkerung ermittelt [8, 24].

Die Abbildung 2 zeigt die altersspezifischen Inzidenzraten an Schenkelhalsfrakturen der Bundesrepublik Deutschland nach Daten der EUROP-Studie. Auf die Population der alten Bundesländer bezogen wäre jährlich mit 55 291 Schenkelhalsfrakturen bei Frauen und 15 483 bei Männern bzw. mit insgesamt etwa 70 000 proximalen Femurfrakturen zu rechnen [22, 24]. Nach Erhebungen zweier Krankenkassen mit einer Gesamtmitgliederzahl von ca. 800 000 wird sogar vermutet, daß die Anzahl der jährlichen Schenkelhalsfrakturen etwa doppelt so hoch ist wie in bisherigen Schätzungen angenommen. Diesen Daten zufolge muß mit ca. 150 000 Femurfrakturen jedes Jahr gerechnet werden [25]. Nach eigenen Berechnungen auf der Grundlage der Ergebnisse der MEDOS-Studie ereignen sich in Gesamtdeutschland etwa 87 000 Schenkelhalsfrakturen pro Jahr.

Die Diagnose und die Erfassung osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen gestaltet sich bis zur Gegenwart schwierig. Die Wirbelfraktur stellt daher eine weit unterschätzte Manifestationsform der

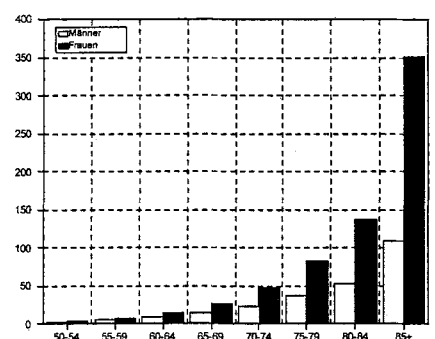


Abbildung 2: Altersspezifische Inzidenzrate von Schenkelhalsfrakturen je 10 000 der Bevölkerung; Bundesrepublik Deutschland (Datenquelle: European Union Report on Osteoporosis 1998).

Osteoporose dar [15]. Die altersstandardisierte Inzidenzrate von klinisch erfaßten Wirbelfrakturen in der Bevölkerung von Rochester (Minnesota, USA), denen kein Unfallereignis oder Sturz aus größerer Höhe zugrunde lag, betrug 132 pro 100 000 Personenjahre für weibliche und 44 pro 100 000 Personenjahre für männliche Einwohner. Eine Stichprobe bei über 50jährigen Frauen in Rochester zeigte, daß nur etwa ein Drittel aller im Röntgenbild zu sichernden Wirbelkörperhöhenminderungen auch zur klinischen Diagnose gelangt war. Nach den Ergebnissen der EVOS-Studie [22, 26–29] war in der deutschen Studienpopulation bei beiden Geschlechtern die altersstandardisierte Prävalenzrate 18 % nach der Methode von Eastell und rund 10 % nach der Methode von McCloskey (beide Methoden basieren auf einem Vergleich der gemessenen Wirbelkörperhöhen mit einem Referenzwert einer Population ohne Deformationen) – nähere Angaben zur morphometrischen Analyse von Röntgenbildern zur Diagnose osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen siehe unter [30]. Ein unerwartetes Ergebnis ist die kaum unterschiedliche Prävalenz der Wirbelkörperdeformationen zwischen Frauen und Männern, da in anderen Studien eine höhere Prävalenz bei der weiblichen Population registriert wurde [15, 31, 32]. Nach den Ergebnissen der EVOS-Studie lag in den anderen europäischen Ländern (36 Zentren in 19 europäischen Ländern) die mittlere Prävalenz aller Zentren nach der Methode von McCloskey sowohl bei den 50- bis 79jährigen Männern als auch bei den gleichaltrigen Frauen bei 12 %. Die Häufigkeit der Deformationen variierte aber zwischen den einzelnen europäischen Ländern um das Dreifache (die höchsten Raten fanden sich wie bei den Schenkelhalsfrakturen in Skandinavien), und auch innerhalb der Länder variierte die Prävalenz zwischen den einzelnen Zentren um das Zweifache. Nur bei den Frauen zeigte sich eine exponentielle Zunahme vertebraler Deformitäten mit dem Lebensalter [33]. Unterschiede im Auftreten vertebraler Deformitäten nach der ethnischen Zugehörigkeit sind bisher noch nicht untersucht worden, aber es liegen einige Beweise vor, daß vertebrale Frakturen bei der weiblichen afrikanischen Bevölkerung weniger häufig sind als bei der weißen Bevölkerung [14].

Auch die Krankheitslast und die Folgekosten der Radiusfrakturen wurden weit unterschätzt [5, 34]. Die Frakturen des distalen Unterarms erfolgen übli-

cherweise bei einem Sturz mit ausgestreckter Hand. Hierbei kommt es zu der typischen Radiusfraktur mit Dislokation des distalen Fragments nach dorsal (Colles-Fraktur). Bei den Frauen ist ein linearer Anstieg der Inzidenzraten im Alter von 45 bis 60 Jahren zu beobachten, gefolgt von einem Plateau [14]. Im Gegensatz dazu wird bei der männlichen Bevölkerung kein Anstieg der Inzidenzraten mit dem Lebensalter beobachtet. Der altersstandardisierte Geschlechtsquotient Frauen zu Männern ist vier zu eins [35]. Die Inzidenz der distalen Armfraktur zeigt eine starke saisonale Abhängigkeit (in den Wintermonaten besteht erwartungsgemäß ein höheres Frakturrisiko).

Zu den gesundheitlichen und sozialen Folgen der Osteoporose

Schenkelhalsfrakturen haben bei mehr als 50 % der Betroffenen Funktionseinschränkungen des Hüftgelenkes zur Folge [36]. Sie werden abhängig von Gehhilfen (Dreipunktgang, Vierpunktgang, Rollstuhl). Erhebliche Mobilitätsverluste und Leistungseinschränkungen sind neben chronischem Schmerz die Folge. Der chronische Schmerz entsteht im Zusammenhang mit der Gelenkläsion, die wiederum die Folge von möglichen Gelenkfehlstellungen ist. Den in der Regel hochbetagten multimorbiden Patienten droht soziale Isolation, Pflegebedürftigkeit und soziale Abhängigkeit. Trotz verbesserter Operationstechnik und postoperativer Nachsorge versterben auch heute noch 15–30 % der Patienten mit Schenkelhalsfrakturen innerhalb der ersten sechs Monate [8, 14]. Der notwendige Klinikaufenthalt beträgt im Durchschnitt 20 bis 30 Tage [10]. Die perioperative Letalität mit etwa 3 % und die Krankenhausletalität mit etwa 10 % tragen zur Erhöhung der Gesamtmortalität der Patienten mit Schenkelhalsfrakturen bei. 10–25 % müssen nach der Klinikentlassung dauerhaft stationär gepflegt werden, und weitere 20 % bedürfen zur Bewältigung der alltäglichen Anforderungen ständig fremder Hilfe [22, 36–38]. Wirbelkörperfrakturen können eine Reduktion der Körperhöhe mit Körpergrößenverlusten bis zu 20 Zentimeter, eine Kyphose der Brustwirbelsäule (Buckelbildung) und eine Verformung des Brustkorbes verursachen. In der EVOS-Studie ließ sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang zur Intensität von Rückenschmerzen, zur verminderten

Funktionskapazität im Alltag und zu einem subjektiv als schlecht eingeschätzten Gesundheitsstatus nachweisen [27]. Die Rückenschmerzen entstehen durch die Fehlbelastung der Zwischenwirbelgelenke, Zerrungen des Periostes bei subperiostalen Hämatomen und Überlastung und Verspannung der Muskulatur. Auch die Mobilität dieser Patienten kann beträchtlich eingeschränkt sein (z. T. aus Gründen der Schmerzbegrenzung). Reaktiv depressive Verstimmung wurde bei einem hohen Anteil der Betroffenen gefunden [38, 39]. Vertebrale Frakturen sind auch mit einem reduzierten Überleben verbunden [40]. Vermutlich sind osteoporotische Wirbelkörperfrakturen gehäuft mit einem schlechten Allgemeinzustand und ausgewählten Grundkrankheiten verbunden, die auch unabhängig von der Osteoporose zu einem vorzeitigen Tod führen können (Abb. 3). Auch die Radiusfraktur kann mit bleibenden Funktionseinschränkungen und chronischen Schmerzen verbunden sein. Bei betagten Frauen kann sogar eine klinische Behandlung erforderlich werden. Als Komplikation tritt bei einem Viertel bis einem Drittel eine Algodystrophie auf [14]. Hier kommt es zu einer schmerzverstärkenden Wirkung des sympathischen Nervensystems durch vegetative Reflexantwort, die wahrscheinlich über pathologische Durchblutungsverhältnisse zu einer erregungsfördernden Störung des physiologischen Milieus der Nozizeptoren und damit zur Perpetuierung der Schmerzzustände führt.

Offene Fragen

Das Krankheitsbild der primären Osteoporose ist im Grunde noch weit davon entfernt, geklärt zu sein [41],

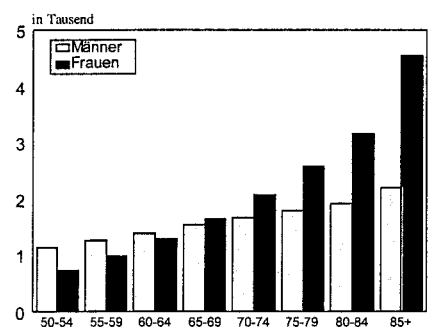


Abbildung 3: Altersspezifische Inzidenzrate von osteoporotischen Wirbelfrakturen je 10 000 der Bevölkerung; Bundesrepublik Deutschland (Datenquelle: European Report on Osteoporosis 1998).

obwohl heute einige wissenschaftlich nachgewiesene wirksame Therapiemöglichkeiten bestehen. Es stellt sich vorrangig die Aufgabe, die Spätfolgen der Osteoporose, wie Frakturen und Pflegebedürftigkeit, weitgehend zu vermeiden. Die Entwicklung und Umsetzung von Konzepten zur Prävention der Osteoporose müssen daher als dringende gesundheits- und sozialpolitische Ziele angesehen werden [14].

Einer wirksamen Begegnung der Osteoporoseproblematik stehen heute u. a. noch folgende Gründe entgegen:

- Für die routinemäßige Erfassung von Frühstadien der Osteoporose (Screening) stehen bislang keine geeigneten Methoden zur Verfügung [22].
- Knochendichte und Frakturen stellen im Übergangsbereich zwischen noch physiologisch und bereits pathologisch kein befriedigendes Kriterium für die Definition der Osteoporose dar. Bei hochbetagten Patienten ist die Trennung zwischen physiologischem Knochenabbau und Osteoporose häufig schwierig.
- Obwohl zahlreiche Risikofaktoren der Osteoporose identifiziert wurden, die mit der Knochendichte korrelieren, lassen sich damit nur maximal 20–30 % der Gesamtvariabilität der Knochendichte bei älteren Menschen erklären [42].
- Die biochemischen Marker, die zur Diagnose, Verlaufsbeobachtung und der Therapiebeurteilung eingesetzt werden, sind bislang keine verlässlichen Tests [26, 43, 44].
- Die Anwendung verschiedener Densitometrieverfahren (Knochendichtemessung) hat gezeigt, daß die Meßwerte von Knochenmasse oder Knochendichte allein – auch wenn sie mit großer Genauigkeit und Präzision an verschiedenen Meßorten oder am Gesamtskelett erhoben werden – nicht zwischen Osteoporose-Patienten und Gesunden unterscheiden lassen [7]. Die Densitometrie dient lediglich dazu, die biomechanische Kompetenz des Skeletts zu definieren und das Frakturrisiko unter den mechanischen Beanspruchungen des täglichen Lebens zu erfassen.
- Die Auswertung der EVOS-Studie ergab, daß die Methode der Wirbelkörpermorphometrie (Analyse von Röntgenbildern) keine differentialdiagnostische Unterscheidung zwischen osteoporotischen Wirbelerbrüchen und vertebraler Verformung anderer Ursache (z. B. degenerative

Veränderungen, traumatische Frakturen) erlauben [13]. Allenfalls 40–45 % der Wirbelkörperdeformationen entsprechen einer osteoporotischen Fraktur, während 60 % durch eine andere Genese bedingt sind [45]. Der Versuch, reliable Kriterien für eine (Differential-) Diagnose osteoporotischer Merkmale mittels radiologischer Methoden zu etablieren, blieb erfolglos. Das Ausmaß der Übereinstimmung zwischen den verschiedenen radiologischen Zentren bei der Befundung »osteoporotisch« war gering.

Ausblick

In den vergangenen Jahren wurden erhebliche Anstrengungen unternommen, die Osteoporose vor dem Auftreten von Frakturen und irreversiblen Skelettdeformierungen zu diagnostizieren und einer geeigneten Therapie zuzuführen. Diese Bemühungen werden von der Erkenntnis unterstützt, daß übermäßiger Knochensubstanzverlust, Frakturen und Skelettdeformität nicht zwangsläufig Folgen eines höheren Lebensalters sein müssen, sondern durch Medikamente und zum Teil durch Änderung des Lebensstils positiv beeinflusst werden können. Die Empfehlungen der Deutschen Arbeitsgemeinschaft Osteoporose (DAGO) sind hierbei eine wertvolle Hilfe, die Qualität der medizinischen Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland zu sichern [46]. Sie stellen eine praxisbezogene Zusammenfassung des gegenwärtigen Wissensstandes dar. Im Mittelpunkt des in den Vereinigten Staaten von Amerika entwickelten Konzeptes des Krankheitsmanagement (Disease Management) steht beispielsweise die Ausarbeitung von derartigen Richtlinien für die Behandlung von Krankheiten. Durch aufeinander abgestimmte Maßnahmen wird versucht, den Behandlungsablauf medizinisch und ökonomisch sinnvoll zu gestalten. Dabei wird festgelegt, wer für die einzelnen Therapieschritte am besten geeignet ist. Die Vernetzung sämtlicher Gesundheitsdienste sowie die vollständige und zügige Übermittlung aller wichtigen Daten gewährleistet eine optimale Behandlung. Das Behandlungsergebnis und die damit verbundenen Kosten werden laufend erfaßt und bewertet. So entsteht ein selbstregulierender Kreislauf, durch den die einzelnen Schritte immer wieder verbessert und an die neuesten medizinischen Erkenntnisse angepaßt werden können.

Dieser Rückkopplungseffekt, der bisher in unserem Gesundheitssystem fehlt, ermöglicht eine Qualitätssicherung mit einem günstigeren finanziellen Aufwand. Das »Disease-Management-Konzept« eignet sich daher besonders für solche chronischen Erkrankungen wie die Osteoporose, die hohe Kosten verursacht.

Literatur:

- [1] Albright, F., Bloomberg, E., and Smith, P.: Postmenopausal osteoporosis. *Am. Physiol.* 55 (1940) 298.
- [2] Albright, F., Smith, P., and Richardson, A. M.: Postmenopausal osteoporosis. Its clinical features. *J. Am. med. Ass.* 116 (1941) 2465.
- [3] Kanis, J. A., Melton, L. J., Shriani, C., Johnston, C. C., and Khaltaev, N.: The diagnosis of osteoporosis. *J. Bone Miner. Res.* 9 (1994) 1137–1141.
- [4] Marcus, R.: The nature of osteoporosis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 81 (1996) 1–5.
- [5] Riggs, B. L., and Melton, L. J.: The worldwide problem of osteoporosis: insights afforded by epidemiology. *Bone* 17 (1996) 505–511.
- [6] Consensus development conference. Diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am. J. Med.* 94 (1993) 646–650.
- [7] Ringe, J. D., Fischer, M., and Wahner, H. W.: Diagnostik des Osteoporosisrisikos. *Dtsch. med. Wschr.* 119 (1994) 1289–1295.
- [8] Scheidt-Nave, Ch.: Alarmierende Trends. Häufigkeit von Frakturen. *T&E* 1 (1997) 788–790.
- [9] Bergmann, K. E., Wildner, M., and Casper, W.: Epidemiologie der Osteoporose. In: Großklaus, R., Stück, B., Somogyi, A., Stackelberg von, B., and Pott, E. (Hrsg.): Osteoporose – Prävention in Gegenwart und Zukunft. Bga-Schriften 2/1994. München: MMV Medizin Verlag 1994.
- [10] Johnell, D., Gullberg, B., Allander, E., Kanis, J. A., and the MEDOS Study Group. The apparent incidence of hip fracture in Europe: a study of national register sources. *Osteoporosis Int.* 2 (1992) 298–302.
- [11] Kannus, P., Parkkari, J., and Niemi, S.: Age-adjusted incidence of hip fractures. *Lancet* 346 (1995) 50–51.
- [12] Wildner, M., Casper, W., and Bergmann, K. E.: A Secular Trend in Hip Fracture Incidence in East Germany. *J. Clin. Epid.* 51 (1998) (im Druck).
- [13] EVOS: Europäische Studie zur vertebrale Osteoporose – Ergebnisse aus den deutschen Studienzentren. *Med. Klin.* 93 (1998) Suppl. II 3–66.
- [14] European Union Report on Osteoporosis – Action for Prevention. (Z. Zt. der Drucklegung unveröffentlichtes Manuskript 1998.)
- [15] Cooper, C., Askinson, J. A., O'Fallon, W. M., and Melton, L. J.: Incidence of clinically diagnosed vertebral fractures: a population-based study in Rochester, Minnesota, 1985–1989. *J. Bone Miner. Res.* 7 (1992) 221–227.
- [16] Cooper, C., and Melton, L. J.: Vertebral fractures: How large is the silent epidemic? *BMJ* 304 (1992) 793–794.
- [17] Melton, L. J., Lane, A. W., Cooper, C., Eastell, R., O'Fallon, W. M., and Riggs, B. L.: Prevalence and incidence of vertebral deformities. *Osteoporosis Int.* 3 (1993) 113–119.

- [18] Melton, L. J.: How many women have osteoporosis now? *J. Bone Miner. Res.* 10 (1995) 175-177.
- [19] Elffors, I., Allander, E., Kanis, J. A., Gullberg, B., Johnell, O., Dequeker, J., Dilsen, G., Genari, C., Lopez Vaz, A. A., Lyritis, G., et al: The variable incidence of hip fracture in southern Europe: the MEDOS Study. *Osteoporosis Int.* 4 (1994) 253-263.
- [20] Karagas, M. R., Lu-Jao, G. L., Barrett, J. A., Beach, M. L., and Baron, J. A.: Heterogeneity of hip fracture: Age, race, sex and geographic patterns of femoral neck and trochanteric fractures among the US elderly. *Am. J. Epidemiology* 143 (1996) 677-682.
- [21] Karagas, M. R., Baron, J. A., Barrett, J. A., and Jacobsen, S. J.: Pattern of fracture among the United States elderly: Geographic and fluoride effects. *Annals Epidemiology* 6 (1996) 209-216.
- [22] Scheidt-Nave, Ch., Ziegler, R., und Raspe, H.: Epidemiologie der Osteoporose. *Med. Klin.* 93 (1998) Suppl. II: 7-11.
- [23] Cöster, A., Haberkamp, M., und Allolio, B.: Inzidenz von Schenkelhalsfrakturen in der Bundesrepublik Deutschland im internationalen Vergleich. *Soz. Präventivmed.* 39 (1994) 287-292.
- [24] Ringe, J. D.: Risikofaktoren für Oberschenkelhalsfrakturen bei weißen Frauen. *DMW* 120 36 (1995) 1226-1227.
- [25] Kuratorium Knochengesundheit e. V.: Neueste Umfrageergebnisse des Kuratoriums Knochengesundheit, Sinsheim 1998.
- [26] Felsenberg, D., Wieland, E., Hammermeister, Ch., Armbricht, G., Gowin, W., Raspe, H., und die EVOS Gruppe in Deutschland: Prävalenz der vertebrealen Wirbelkörperdeformationen bei Frauen und Männern in Deutschland. *Med. Klin.* 93 (1998) Suppl. II: 31-34.
- [27] Mathis, Ch., Raspe, H., und die EVOS-Gruppe in Deutschland: Krankheitslast bei vertebrealen Deformitäten. *Med. Klin.* 93 (1998) Suppl. II: 41-46.
- [28] Raspe, H., Raspe, A., Holzmann, M., Leidig, G., Scheidt-Nave, Ch., Felsenberg, D., Banzer, D., und Mathis, Ch.: Die Reliabilität radiologischer Befunde zur Differentialdiagnose der vertebrealen Osteoporose. *Med. Klin.* 93 (1998) Suppl. II: 34-40.
- [29] Scheidt-Nave, Ch., Felsenberg, D., Kragl, G., Bruckner, Th., Leidig-Bruckner, G., Wüster, Ch., und Ziegler, R.: Vertebrale Deformität als Index der osteoporotischen Wirbelfraktur - eine externe Konstruktvalidierung anhand von Knochendichtemessdaten. *Med. Klin.* 93 (1998) Suppl. II: 46-55.
- [30] Felsenberg, D., Wieland, E., Gowin, W., Armbricht, G., Bolze, X., Khorassani, A., und Weingarten, U.: Morphometrische Analyse von Röntgenbildern der Wirbelsäule zur Diagnose einer osteoporotischen Fraktur. *Med. Klin.* 93 (1998) Suppl. II: 26-30.
- [31] Consensus conference. Osteoporosis. *JAMA* 252 (1984) 799-802.
- [32] Goldsmith, N. F., Johnston, J. O., Picetti, G., and Garcia, C.: Bone mineral in the radius and vertebral osteoporosis in an insured population. *J. Bone Joint Surg.* 55 (1973) A 1276-1293.
- [33] O'Neill, T. W., Felsenberg, D., Varlow, J., Cooper, C., Kanis, J. A., Silman, A. J., and The European Vertebral Osteoporosis Study Group: The Prevalence of Vertebral Deformity in European Men and Women: The European Vertebral Osteoporosis Study. *J. Bone and Miner. Res.* 11, 7 (1996) 1010-1018.
- [34] Jones, G., Nguyen, T., Sambrook, P. N., Kelly, P. J., Gilbert, C., and Eisman, J. A.: Symptomatic fracture incidence in elderly men and women: the Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study (DOES). *Osteoporosis Int.* 4 (1994) 277-282.
- [35] Cooper, C.: Health impact of osteoporosis. *Scand. J. Rheumatology* (1996) Suppl.: 3-5.
- [36] Minne, W.: Häufigkeiten der Osteoporose: Symptom - Limitationen, Sozialmedizinische Folgen. Pyremonter Gespräche. Interdisziplinäre Gespräche zur Osteoporose. Eine Dokumentation der Ärztezeitung. Neu-Isenburg: Ärzte Zeitung Verlagsgesellschaft mbH, 1991, 10.
- [37] Mann, B., Richthammer, M., Kleinschmidt, S., und Stremmel, W.: Die Bedeutung proximaler Femurfrakturen für den alten Menschen. Ergebnisse einer prospektiven Studie an 61 Patienten. *Akt. Traumatol.* 24 (1994) 52-55.
- [38] Schürch, M. A., Rizzoli, R., Mermillod, B., Vasey, H., Michel, J. P., and Bonjour, J. P.: A prospective study on socioeconomic aspects of fracture of the proximal femur. *J. Bone Miner. Res.* 11 (1996) 1935-1942.
- [39] Ettinger, B., Black, D. M., Nevitt, M. C., et al: Contribution of vertebral deformities to chronic back pain and disability. *J. Bone Miner. Res.* 7 (1992) 449-456.
- [40] Cooper, C., O'Neill, T., and Silman, A.: A on behalf of the European Vertebral Osteoporosis Group. The epidemiology of vertebral fractures. *Bone* 14 (1993) 89-97.
- [41] Kuhlencordt, F.: Osteoporose. In: Hornbostel, H., Kaufmann, W., und Siegenthaler, W. (Hrsg.): Innere Medizin in Praxis und Klinik, Band II. Stuttgart, New York Thieme Verlag Stuttgart 1992, S. 9-28.
- [42] Eisman, J.: Vitamin D receptor gene variants: implications for therapy. *Curr. Op. Genet. Dev.* 6 (1996) 361-365.
- [43] Blumsohn, A., and Eastell, R.: Prediction of bone loss in postmenopausal women. *Europ. J. clin. Invest.* 22 (1992) 764-766.
- [44] Demers, L. M.: New biochemical marker for bone disease. Is it a breakthrough? *Clin. chem.* 38 (1992) 2169-2170.
- [45] Gowin, W., Müller, C., Ahlenfeld, F., Diessel, E., und Felsenberg, D.: Differential diagnosis of osteoporotic vertebral fractures/deformities. *J. Bone Miner. Res.* 11 (1996) Suppl. 355.
- [46] Osteoporose - Leitlinien Medizin: die Empfehlungen der Deutschen Arbeitsgemeinschaft Osteoporose (DAGO). 2., überarb. Aufl. Marburg: Verlag in Kilian, 1997.

Anschrift des Verfassers:

Dr. Gerd Wiesner, Fachbereich nicht übertragbare Krankheiten und Gesundheitsberichterstattung, Robert Koch-Institut, Postfach 65 02 80, 13302 Berlin