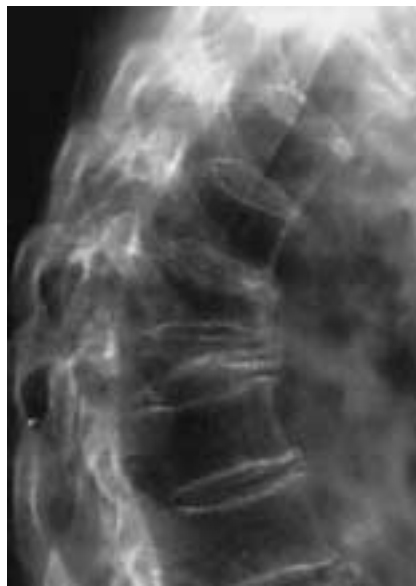


«Die Osteoporose wird immer noch unterschätzt»

Anlässlich der Tagung «Osteologie 2005»* fordern Experten eine bessere Patientenversorgung

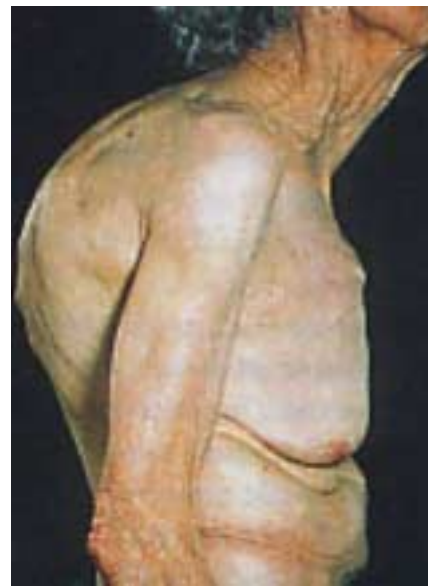
UWE BEISE

Noch vor einigen Jahren spielte die Osteoporose im Bewusstsein von Ärzten und Laien kaum eine Rolle. Das hat sich inzwischen geändert. Experten und Patientenorganisationen haben mit gezielten Kampagnen erreicht, dass der Knochenschwund heute als Volkskrankheit wahrgenommen wird. Anlässlich einer Pressekonferenz im Rahmen der Tagung «Osteologie 2005» nahmen Experten die Gelegenheit wahr, auf den Stellenwert der Osteoporose aufmerksam zu machen.



Osteoporotische Wirbelkörperkompressionsfraktur

Die Osteoporose gehört zu den schwersten Erkrankungen überhaupt. Mit dieser Auffassung machte Privatdozent Marius Kränzlin, Endokrinologe und Konsiliarius für Kalzium und Knochenstoffwechsel an der Universität Basel, deutlich, welchen Stellenwert er dem Knochenschwund beimisst. Er verwies darauf, dass allein im Jahr 2000 die durch Osteoporose bedingten Frakturen mit 390 000 Tagen die höchste Spitalbettenbelegung ausmachten. Die Kosten beliefen sich auf 360 Millionen Franken allein für das erste Jahr. Und: Angesichts der demografischen Entwicklung rechnen Osteoporoseexperten mit einer weiter steigenden Bedeutung



Thorakale Hyperkyphose nach multiplen osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen

der Osteoporose. Allerdings, so beklagen sie, werde die Osteoporose immer noch unterschätzt, und bei der Prävention liege noch vieles im Argen.

Oft, kritisierte Kränzlin, unterbleibe die notwendige Diagnose, und selbst dort, wo sie geklärt sei, mangle es oft an einer angemessenen Behandlung. Wie wenig Beachtung der Osteoporose geschenkt wird, zeigte Kränzlin, der als Tagungspräsident fungierte, unter anderem anhand einer amerikanischen Studie. Dort hatten Forscher die Röntgenbilder von Patientinnen, die wegen einer anderen Erkrankung im Spital behandelt wurden, einem «Second look» unterzogen und neu bewertet. Dabei konnten sie nachträglich in 32 Prozent der Fälle Wirbelfrakturen identifizieren. Nur die Hälfte davon erschien aber im Röntgenbericht, nur bei jeder fünften Patientin fanden die Frakturen Erwähnung in der Krankengeschichte beziehungsweise

* «Osteologie 2005» fand vom 3. bis zum 5. März in Basel statt. Es handelt sich um eine Gemeinschaftsveranstaltung des Dachverbandes der deutschsprachigen Gesellschaften für Osteologie (DVO) und verschiedener deutscher, schweizerischer und österreichischer Gesellschaften, darunter die Schweizerische Vereinigung gegen die Osteoporose (SVGO).

«Die Osteoporose wird immer noch unterschätzt»

«Jede zweite Frau mit einer Fraktur wies eine Osteoporose auf»

PD Dr. Marius E. Kränzlin

im Austrittsbericht. Entsprechend gering war die Zahl der Frauen, die anschliessend eine Therapie respektive eine eingehendere Diagnostik erfuhren.

Dabei ist seit längerem bekannt, dass der Knochenschwund voranschreitet und so nicht selten weitere Komplikationen hervorruft. Das Risiko, nach einer osteoporotisch bedingten Wirbelfraktur in den nächsten drei Jahren einen weiteren Bruch zu erleiden, sei um das Vier- bis Siebenfache erhöht, gab Kränzlin zu bedenken.

Vorbildliche Genfer

Grundsätzlich findet die Osteoporose auch in der Schweiz noch nicht die Aufmerksamkeit, die sie nach Auffassung von Kränzlin verdient hätte. Eine prospektive Kohortenstudie am Kantonsspital Luzern hat beispielsweise gezeigt, dass weniger als die Hälfte der Patientinnen, die mit einem Knochenbruch eingeliefert wurden, über Osteoporose aufgeklärt wurden, nur bei jeder siebten wurde eine Knochendichtemessung durchgeführt.

Anders dagegen am Universitätsspital in Genf, wo man vor einigen Jahren einen speziellen Osteoporosepfad installiert hat – für Patienten, die wegen einer Fraktur eingeliefert wurden. Dort ist eine Schwester direkt für diese PatientInnen verantwortlich. Sie informiert die Betroffenen und koordiniert die Interaktionen zwischen den verschiedenen Ärzten und anderen im Gesundheitswesen tätigen Personen. Eine derartig optimierte Patientenversorgung erhöht, wie Auswertungen zeigen, die Abklärungs- und Behandlungsrate erheblich. Bei der Evaluierung zeigte sich übrigens, dass jede zweite Frau mit einer Fraktur tatsächlich eine Osteoporose aufwies, die Prävalenz scheint demnach hoch zu sein.

Aufgrund der guten Erfahrungen in Genf

wurde am Universitätsspital Basel und am Felix-Platter-Spital das Qualitätssicherungsprojekt OsteoCare für Patienten mit akuter Fraktur installiert. Inzwischen nehmen mehrere Kliniken an OsteoCare teil (Tabelle 1). Für weitere Aufklärungsarbeit in Sachen Osteoporose haben die Schweizerische Vereinigung gegen die Osteoporose (SVGO) und die Patientenorganisation donna mobile im Jahr 2003 zudem den von der Industrie gesponserten Osteoporoserat gegründet, dem Vertreter unterschiedlicher Fachdisziplinen angehören. «Durch das Multisponsoring halten sich die einzelnen Kräfte der Werbung die Waage, und das ist gut so», meinte Kränzlin.

Transplantierte sind besonders gefährdet

Dr. Astrid Fahrleitner-Pammer, Endokrinologin aus Graz, bezeichnete Menschen nach Transplantation als die «eigentliche Hochrisikogruppe» für eine Osteoporose. Unabhängig von der Knochendichte vor der Organverpflanzung haben mehr als 50 Prozent der Patienten nach Transplantation eine Osteoporose, etwa ein Drittel erleidet Frakturen der Wirbelkörper. Die Transplantationsosteoporose ist nach Meinung der Endokrinologin deshalb eine wichtige Komplikation der Transplantation. Viele Betroffene leiden aber bereits vor der Organverpflanzung an einer Störung des Knochenstoffwechsels – nicht nur, weil viele von ihnen Träger der einschlägigen Risikofaktoren sind; daneben sind es die Grunderkrankung selbst sowie die eingenommenen Medikamente, die ihren Teil dazu beitragen. Das gilt beispielsweise für Nierentransplantierte, die zumeist seit län-

Tabelle 1: **Faktoren und Erkrankungen, die mit einem erhöhten Osteoporoserisiko einhergehen:**

- Erbliche Veranlagung
- Chronische Erkrankungen (Leber, Niere, Lunge)
- Kortikosteroid-Einnahme
- Untergewicht
- Kalzium- und Vitamin-D-Mangel
- Essstörungen wie Bulimie und Magersucht
- Rauchen
- Starker Alkoholkonsum
- Bewegungsmangel

gerer Zeit an einer renalen Osteodystrophie leiden. Das Spektrum der Knochenveränderungen reicht bei ihnen vom Bild des sekundären Hyperparathyreoidismus mit deutlich beschleunigtem Knochen- und -abbau bis zum adynamen Knochen mit fehlendem Umbau.

Aber auch Lebertransplantierte sind betroffen. Fast jeder zweite soll bereits vor der Transplantation unter Osteoporose leiden. Diese rührt von der Akkumulation toxischer Substanzen her, welche die Osteoblasten in ihrer Funktion lähmen und die Knochenneubildung untergraben.

Hohe Osteoporosegefahr besteht auch bei Lungenerkrankungen, wo mehr als zwei Drittel der Patienten betroffen sein sollen, die sich auf der Warteliste zur Lun-

«Transplantierte sind die eigentliche Hochrisikogruppe»

Dr. Astrid Fahrleitner-Pammer

gentransplantation befinden. Neben dem chronischen Sauerstoffmangel und der dadurch bedingten chronischen Azidose hat bei ihnen oft jahrelanger Kortison-Gebrauch dem Knochen zugesetzt. Das gilt

«Die Osteoporose wird immer noch unterschätzt»

Tabelle 2: **Kliniken, die an OsteoCare teilnehmen**

- Universitätsspitäler Basel, Genf und Lausanne
- Kantonsspitäler Fribourg, Luzern und St. Gallen
- Felix-Platter-Spital, Basel
- Stadtspital Triemli, Zürich
- Spitäler in Riaz (FR), Estavayer (FR), Monucco, Lugano und Beate Vergine in Mendrisio

in besonderem Masse für Patienten mit zystischer Fibrose, weil sich bei ihnen aufgrund der Verdauungsstörungen und verminderten Nährstoffaufnahme die Situation für den Knochenstoffwechsel zusätzlich verschlimmert.

Menschen, die auf eine Herztransplantation warten, weisen auch oft eine Osteoporose auf, zumeist wegen der Bettlägerigkeit und der mangelnden Sonnenlichtexposition.

Therapie sollte schon vor Transplantation beginnen

Nach erfolgreicher Transplantation kommt es im Zuge der immunsuppressiven Therapie stets zu einem rapiden Knochenverlust mit der Gefahr von Frakturen. Erst wenn die Kortison-Dosis reduziert würde, könnten Knochenneubildung und -resorption in ein Gleichgewicht zurückfinden, meinte Frau Fahrleitner.

Deshalb wird, auch unabhängig von der Densitometrie, bei allen Transplantierten eine einjährige anti-resorptive Therapie durchgeführt. Sie erhalten Bisphosphonate und zusätzlich Vitamin D und Kal-

zium. Das ist heute Standard. Hingegen sei, wie die Referentin beklagte, vielfach unbekannt, dass man Patienten, noch während sie auf der Warteliste sind, behandeln sollte. Dazu gehöre, die Aktivität der Betroffenen so weit als möglich zu fördern und ein Hormondefizit auszugleichen. Das gelte nicht nur für Frauen, die aufgrund ihrer Erkrankung oft frühzeitig in die Wechseljahre kommen. 50 Prozent der auf eine Transplantation wartenden Männer würden ein Testosterondefizit aufweisen, das vor der Transplantation ausgeglichen werden sollte.

Osteoporose bei gastroenterologischen Erkrankungen

Ein sicher weniger gravierendes, aber anscheinend häufig völlig vernachlässigtes Problem stellt die Osteoporose als Folge von gastroenterologischen Erkrankungen

«Die Osteoporose wird immer noch unterschätzt»

» Regenerative stammzellbasierte Therapieverfahren werden in der Osteologie in den nächsten fünf bis zehn Jahren zur Verfügung stehen. »

Prof. Franz Josef Jakob

dar. Diese Auffassung vertrat Dr. Joachim Teichmann, Endokrinologe aus Halle. Er verwies etwa auf Patienten nach bestimmten abdominalchirurgischen Eingriffen. Sie entwickeln neben dem Gewichtsverlust längerfristig oft auch eine Osteoporose. Das gilt vor allem nach Billroth-II- oder Whipple-Operation. Auch sei zu bedenken, dass bei Patienten mit symptomatischer Hiatushernie oft gleichzeitig eine osteoporotische Brustwirbelsäulenkyphose besteht. Zu den Osteoporosegefährdeten zählen zudem Alkoholranke und Patienten mit

Autoimmunerkrankungen der Leber, deren Osteoporoserisiko oft noch durch Medikamente verstärkt wird. Bei Patienten mit chronischer Pankreatitis sind Steatorrhö und die Minderversorgung mit Kalzium und Vitamin D mögliche Osteoporose-Risikofaktoren, meinte Teichmann. Die Versorgung mit Kalzium und Vitamin D sei zudem bei Zöliakie und Laktoseintoleranz angezeigt. Nicht zuletzt müsse man bei Patienten mit chronischer Durchfallerkrankung immer auch an die Entwicklung einer Osteoporose denken. Eine

frühzeitige Osteoporoseprävention sei zudem bei entzündlichen Darmerkrankungen wie Colitis ulcerosa und Morbus Crohn zu erwägen. Professor Peter Burckhardt, der die Pressekonferenz moderierte, vermerkte, dass die aufgezeigten Zusammenhänge natürlich nicht bedeuteten, dass die Mehrheit der gastroenterologischen Patienten an Osteoporose litten und frakturgefährdet seien; es komme aber darauf an, die Sensibilität in diesem Bereich unter den Ärzten zu erhöhen.

Die vielen Leitlinien stimmen nicht immer überein

Professor Johannes Pfeilschifter, Endokrinologe aus Essen, bekräftigte die Notwendigkeit von Osteoporoseleitlinien. Diese müssten den Korridor für vernünftige und nützliche diagnostische, präventive und therapeutische Massnahmen

«Die Osteoporose wird immer noch unterschätzt»

markieren – unabhängig von Partikularinteressen etwa von Ärztesgruppen und Pharmaindustrie. Die deutschen Leitlinien seien nicht an der Finanzierbarkeit, sondern an ihrem Nutzen für den Patienten ausgerichtet, meinte er. Den offenkundigen Mangel, dass einzelne Empfehlungen aus ökonomischen Gründen nicht auf Rezept umsetzbar seien, müsse man dabei in Kauf nehmen. Der Dachverband Osteologie (DVO) ist gerade dabei, die Leitlinien zu aktualisieren. Mit einer Langfassung der aktualisierten Leitlinien ist laut Pfeilschifter im Sommer dieses Jahres zu rechnen. Professor Burckhardt gab zu verstehen, dass man in der Schweiz bestrebt sei, die Schweizer Richtlinien weit gehend an den deutschen anzulehnen.

Derzeit gibt es in 15 Ländern Osteoporoseleitlinien, die in einigen Punkten Unterschiede aufweisen – ganz abgesehen von der je nach Land sehr differierenden Umsetzung in der Praxis. Am grössten sind die Unterschiede dort, wo die Evidenz nicht nachweisbar ist und Meinungen an die Stelle von verlässlichen Fakten treten. So empfehlen immerhin 8 der 15 verfügbaren Leitlinien Frauen zwischen 60 und 65 Jahren generell die Densitometrie. Nur drei von 15 Leitlinien sehen bei mehreren typischen Wirbelfrakturen die Indikation für eine medikamentöse Therapie – unabhängig von der Densitometrie.

Bei den Medikamenten nehmen in den Empfehlungen Alendronat, Risedronat und Raloxifen die ersten Plätze ein. Auch Etidronat und Kalzitinin werden als Mittel erster oder zweiter Wahl genannt. Hingegen sind die neuen Substanzen Teriparatid und Strontiumranelat noch nirgendwo berücksichtigt. Diese Substanzen würden, wie Pfeilschifter ankündigte, in der kommenden DVO-Leitlinie einer Beurteilung unterzogen werden.

Unklarheiten bestehen derzeit offenbar hinsichtlich der Frage, inwieweit eine Densitometrie einen Therapieerfolg zuverlässig dokumentiert. Hier stellen sechs Leitlinien fest, dass selbst ein mässiger Abfall der Knochendichte im Verlauf einer antiresorptiven Therapie noch kein Therapieversagen anzeigt. Unklar ist auch die wichtige Frage, wie lange eine Therapie

durchgeführt werden muss. Hinsichtlich der (heute stark umstrittenen) Hormonersatztherapie war zum Beispiel lange bekannt, dass der günstige Effekt nach Abbruch der Behandlung bald versiegt – ein schwer wiegender Mangel, denn Knochenbrüche treten ja zumeist in höherem Lebensalter auf, während die Hormontherapie bereits in der Postmenopause begonnen werden sollte.

Durchgesetzt scheint sich die Auffassung zu haben, dass die Ergebnisse der Knochendichtemessung allein keine Therapieindikation begründen können. Vielmehr kommt man, etwa nach dem Vorbild der Kardiologie, dazu, Risikoprofile zu entwickeln, die individuelle Aussagen erlauben. «Wir werden in Jahresfrist eine Art Score haben, mit dem das individuelle Frakturrisiko bestimmt wird», erklärte Pfeilschifter. Demnach, so liess er durchblicken, sei die Densitometrie nur einer von vier bis fünf gleichberechtigten Risikofaktoren.

Stammzellentherapie – eine neue Option in der Osteologie?

Die Stammzellforschung hat inzwischen auch die Osteologie erreicht und stellt neue Therapiestrategien zur Geweberegeneration bereit. Hierbei gehe es, wie Professor Franz Josef Jakob, Osteologe an der Universität Würzburg, unterstrich, nicht um embryonale Stammzellen, sondern um adulte Stammzellen, die sich im Laufe des Lebens aus embryonalen ausbilden, in verschiedene Keimblätter aufteilen und dann in den fertigen Geweben des Erwachsenen in geringer Zahl residieren, um dort auf einen Regenerationsreiz zu warten. «Von diesen Stammzellen im peripheren Gewebe gehen praktisch alle Heilungsprozesse und Geweberegenerationen aus», meinte Jakob.

Stammzellen sind sowohl therapeutische Ziele als auch Werkzeuge für die Therapie. Es geht dabei also zum einen darum, die Stammzellen gezielt zu aktivieren, zum anderen wird die Strategie verfolgt, Stammzellen in vitro zu verwenden, um Gewebe und Organe herzustellen und dann in den Spenderorganismus zurückzuimplantieren, wie dies in anderen medi-

zischen Fachgebieten auch probiert wird. In der Osteoporosetherapie ist mit dem Parathormon-Fragment Teriparatid bereits ein Peptid auf dem Markt, das die Proliferation von Osteoblasten-Vorläuferzellen stimuliert und zur Knochenneubildung führt. Derzeit werden nach Auskunft von Jakob weitere Mechanismen erforscht.

Für die Stimulation der Knochenheilung steht bereits ein rekombinant hergestelltes Protein aus der Familie der Bone Morphogenic Proteins (BMP7) zur Verfügung. Es stimuliert die Stammzellen und kann bei schlecht heilenden Frakturen oder für die Schliessung von grossen Knochendefekten verwendet werden.

Man kann Stammzellen aus dem Knochen herausnehmen und in Kultur halten. Setzt man gewaschene Knochenfragmente in die Kultur ein, konfluieren und vervielfältigen sich die Zellen. Inzwischen ist es möglich, Trägermaterialien (Scaffolds), die mit Zellen und Wachstumsfaktoren dotiert sind, in den Knochendefekt einzupflanzen. Sie können bei grossen Knochendefekten eine Heilung herbeiführen, «die die Natur selbst nicht hervorgebracht hätte». Man wartet, bis der Scaffold spontan resorbiert wird und der neu gewachsene Knochen sich remodelliert. Spektakuläre Erfolge sind damit bereits bei einem Patienten erzielt worden, der aufgrund einer Tumoroperation seinen Unterkiefer verloren hatte. Irgendwann, so hoffen die Osteologen, werden auch Gelenkknorpel und Bänder mit Hilfe von Stammzellen hergestellt werden können. Das ist aber noch Zukunftsmusik, mit ersten entsprechenden Therapien wird in fünf bis zehn Jahren gerechnet. ●

Uwe Beise

Interessenkonflikte: keine

Abbildungsnachweis:

J.H. Klippel, P.A. Dieppe: Rheumatology, Second Edition, Copyright 1998 Mosby