

Knochendichte und Knochenqualität

Knochenmineraldichte allein ist wenig aussagekräftig

Studien zur Epidemiologie der Osteoporose haben die Vorstellung infrage gestellt, dass dichterer Knochen auch automatisch stärker sei. Für die Frakturresistenz sind Knochendichte und -qualität wichtig.

CLEVELAND CLINIC JOURNAL OF MEDICINE

Im Allgemeinen gilt die Knochenmineraldichte (KMD) als Gradmesser für die Knochenstärke und für das Ansprechen auf eine Osteoporosebehandlung. Viele Untersuchungen plädieren aber dafür, auch die Qualität des (osteoporotischen) Knochens zu berücksichtigen. Allerdings ist die Knochenqualität bisher nirgends sauber definiert, schreibt Angelo Licata in seiner kurzen Übersicht im «Cleveland Clinic Journal of Medicine», gemeint ist aber das Zusammenkommen jener Faktoren, die helfen, dass das Skelett nicht so rasch brechen kann. Dazu gehören die Mikroarchitektur des Knochens, das Ausmass nur mikroskopisch erkennbarer Schädigungen, die Qualität des Kollagens und die Grösse der Mineralkristalle sowie die Knochenumsatzrate.

Dichterer Knochen ist nicht immer stärker

Für die Diagnose der Osteoporose ist heute der T-Score wichtig. Er wurde eingeführt, um die Wahrscheinlichkeit von Frakturen bei weissen postmenopausalen Frauen zu erfassen und ist in dieser Gruppe auch hilfreich, da die Prävalenz der Osteoporose hoch ist. Der T-Score war ursprünglich als Surrogatmarker für die histologischen Veränderungen im frakturgefährdeten Knochen konzipiert. Ausserhalb der eigentlichen Bezugsgruppe ist der T-Score jedoch oft nicht mehr wirklich aussagekräftig, zum Beispiel ist er in jüngeren Altersgruppen ein weniger präzises prädiktives Instrument (weshalb man den Z-Score bezieht). Ausserdem haben klinische Studien gezeigt, dass eine therapeutisch induzierte KMD-Zunahme mit einer verbesserten Knochenstärke und verringerten Frakturhäufigkeit nicht exakt parallel geht. Einen ersten Hinweis hatte schon die Erfahrung mit der Verabreichung von Natrium-

fluorid gegeben. Sie brachte eine schöne KMD-Zunahme, aber höhere Wirbelfrakturraten, da der dichtere Knochen gleichzeitig spröder war.

Jüngerer Knochen ist stärker als älterer

Auch bei jüngeren Frauen gibt es solche, die eine geringe KMD aufweisen (sowohl T- als auch Z-Score deutlich abweichend). Dies muss aber nicht automatisch eine Osteoporose bedeuten, sondern kann allenfalls konstitutionell (genetisch) bedingt sein oder auch auf exzessiver sportlicher Betätigung beruhen. Junger und alter Knochen sind bei ähnlicher Dichte in ihrer Qualität unterschiedlich. Diese Differenz liess sich durch die oben erwähnten Faktoren der Knochenqualität erklären – und eben diese erfasst die KMD-Messung nicht.

Knochen wird unter Therapie schon stärker, bevor er dichter wird

Auch weitere Beobachtungen weisen überdeutlich auf die Bedeutung der Knochenqualität hin. So hat sich in klinischen Studien gezeigt, dass zur Osteoporosebehandlung eingesetzte Medikamente Frakturen besser verhüteten als es von ihrem Einfluss auf die Knochendichte allein zu erwarten gewesen wäre. Die Dichtezunahmen reichten von 0,4 Prozent für Vitamin D bis zu knapp 10 Prozent für Teriparatid (*Kasten*). Eine Berechnung fand, dass die gemessene KMD-Abnahme unter Alendronsäure nur gerade 16 Prozent (unter Raloxifen nur 4%) der beobachteten Abnahme von Wirbelfrakturen erklärte.

Merksätze

- Die Knochenqualität beruht auf der Mikroarchitektur, den vorhandenen mikroskopischen Schäden, der Kollagenqualität, der Mineralkristallgrösse und dem Knochenumsatz.
- Der T-Score wurde bei kaukasischen Frauen ab Mitte 60 abgeleitet, für andere Populationen ist er hinsichtlich einer Osteoporose und ihrer Komplikationen nicht zuverlässig aussagekräftig.
- Neben der Knochenmineraldichte müssen immer auch die klinischen Faktoren berücksichtigt werden.

Tabelle: Kleine Knochendichtezunahme – grosse Abnahme des Frakturrisikos

Medikament	Zunahme der Knochendichte im Achsenskelett	Abnahme neuer Frakturen
Vitamin D	0,4%	37%
Kalzium	1,7%	23%
Raloxifen (Evista®)	2,5%	40%
Calcitonin (Miacalcic®)	3,7	54%
Risedronsäure (Actonel®)	4,5%	36%
Alendronsäure (Fosamax® oder Generika)	6,1%	48%
Teriparatid (Forsteo®)	9,7%	65%

Eine bessere Annäherung bieten die Spiegel der Enzyme oder Kollagenfragmente, die von Osteoblasten oder Osteoklasten ins Blut und dann in den Urin abgegeben werden. Die Konzentrationen dieser Knochenumbaumarker normalisieren sich innert einiger Wochen nach Beginn einer antiresorptiven Therapie. Dies wird als Grund dafür angesehen, dass die Reduktion des Frakturrisikos auch schon früh zu beobachten ist. Der Effekt spiegelt die Reduktion der gesteigerten Osteoklastenaktivität und damit die Erhaltung der ossären Mikroarchitektur. Die Densitometrie wird die Aktivität der wieder die Oberhand gewinnenden Osteoblasten erst mit der Zeit dokumentieren können.

Das Risiko für Frakturen ist bei Individuen mit hohen Spiegeln der Knochenumbaumarker doppelt so hoch, sind die Kno-

chenumbaumarker hoch und die Knochendichte tief, steigt das Risiko auf das Vier- bis Fünffache. Haben sich die Knochenumbaumarker unter antiresorptiver Behandlung normalisiert und sind normal geblieben, darf auch bei fehlender Knochendichtezunahme von einem guten Ansprechen auf die Therapie ausgegangen werden.

Zurzeit sind Bestrebungen im Gang, analog dem kardiovaskulären Risiko auch bei Osteoporose das absolute Zehn-Jahres-Risiko für Frakturen zu bestimmen, etwa mit dem von der WHO entwickelten FRAX-Score.

Treten unter Behandlung Frakturen auf, kann es schwierig sein, das Therapieansprechen abzuschätzen. Liegt der Beginn der Behandlung kaum ein Jahr zurück, sollte diese weitergeführt werden, da davon auszugehen ist, dass sie ihre volle Wirkung noch nicht entfaltet hat. Kommt es unter Behandlung später zu einer Fraktur, ist an sekundäre Osteoporoseformen zu denken. Dann sind Vitamin-D-Mangel, Hyperthyreose und Zöliakie oder aber eine mangelhafte Therapieadhärenz häufige Ursachen. In dieser Situation kommen parenteral verabreichbare Bisphosphonate infrage. ■

Angelo Licata (Department of Endocrinology, Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio/USA): Bone density vs bone quality: What's a clinician to do? Cleveland Clinic Journal of Medicine 2009; 76: 331-336.

Interessenlage: Der Autor deklariert Lehr- und Vortragshonorare von Eli Lilly, Merck und Novartis.

Halid Bas