

Osteoporose -

wenn die Knochen brüchig werden



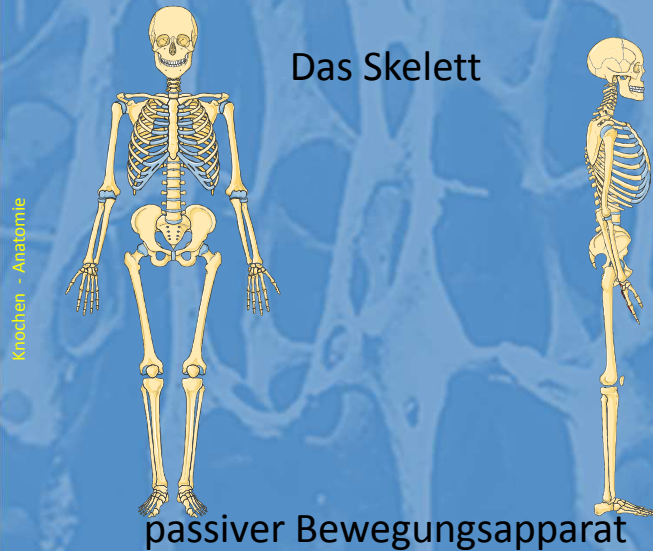
Ralf Peter Schnorr

Osteoporose

- Knochen - Anatomie
- - Physiologie
- Knochenstoffwechsel
- Osteoporose – Osteopenie – Osteomalazie
- Do`s and Don`t`s
- Therapie



Das Skelett



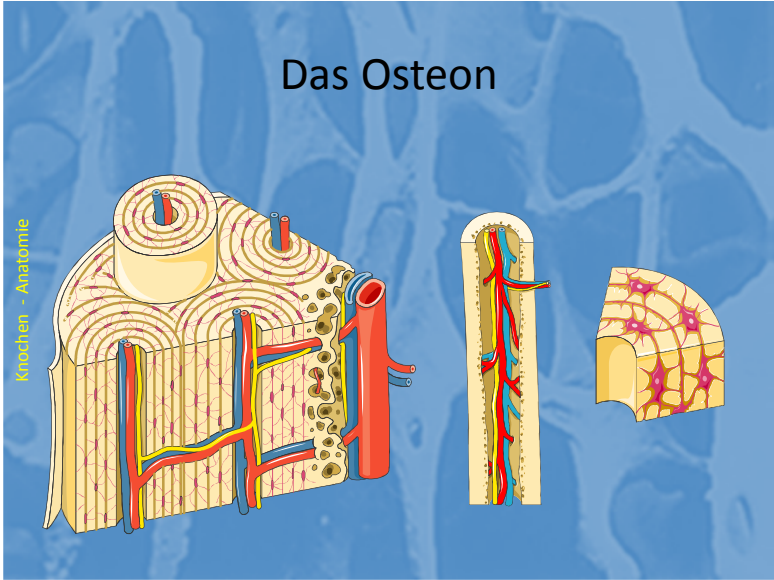
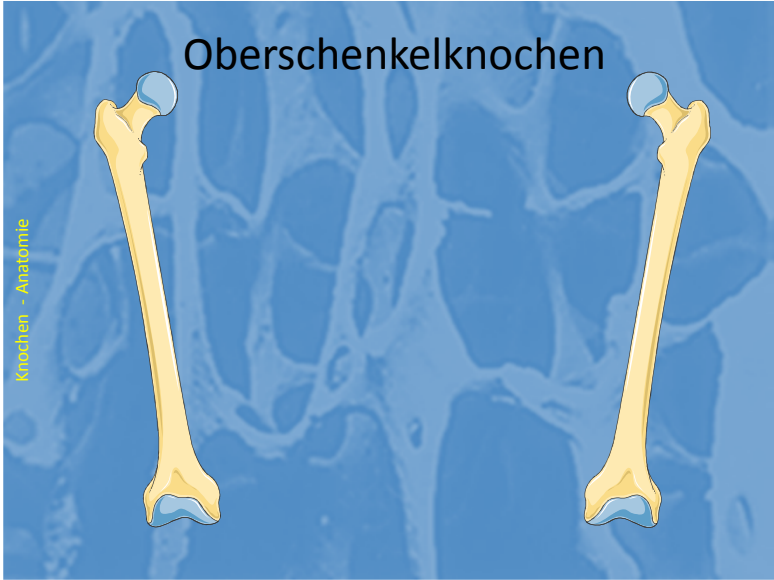
Knochen - Anatomie

passiver Bewegungsapparat

Knochenformen

- Röhrenknochen (lange Knochen, Ossa longa): Oberarmknochen (Humerus), Elle (Ulna) und Speiche (Radius), Oberschenkelknochen (Femur) und Schien- (Tibia), Wadenbein (Fibula) und Fingerknochen.
- platte Knochen (Ossa plana): am Schädel (Cranium) sowie als Rippen (Costae), Schulterblatt (Scapula), Brustbein (Sternum), Becken (Ossa coxae)
- kurze Knochen (Ossa brevia): ungeformte Knochen, wie Handwurzelknochen
- Sesambeine (Ossa sesamoidea): kleine rundliche Knochen, die variabel auftreten können, wie Kniescheibe (Patella)
- luftgefüllte Knochen (Ossa pneumatica): enthalten mit Schleimhaut ausgefüllte Hohlräume, am Schädel das Stirnbein (Os frontale)
- unregelmäßige Knochen (Ossa irregularia): Sie lassen sich den anderen Knochenformen nicht zuordnen, z. B. Wirbel (Vertebrae) der Wirbelsäule oder der Unterkieferknochen (Mandibula).

Knochen - Anatomie



Das Osteon

Knochen - Anatomie

Compact Bone & Spongy (Cancellous Bone)

Labels in diagram:
 Lacunae containing osteocytes
 Lamellae
 Canaliculi
 Osteon
 Periosteum
 Osteon of compact bone
 Trabeculae of spongy bone
 Haversian canal
 Volkmann's canal

Bild aus Wikipedia.com

Trabekulärer und kortikaler Knochen

Knochen - Anatomie

Trabekulär
 Anzahl Trabekel
 Dicke
 Verbindungen

Kortikal
 Dicke
 Porosität

Beckenkamm-biopsie

Unteres Photo courtesy D. Dempster

Verteilung: Trabekulärer und kortikaler Knochen

Knochen - Anatomie

Location	Cortical (%)	Trabecular (%)
Skull	>95%	<5%
Upper limb (humerus, radius, ulna)	>66%	<34%
Lower limb (femur, tibia, fibula)	>75%	<25%
Hand (metacarpals, phalanges)	75%	25%
Foot (metatarsals, phalanges)	50%	50%
Pelvis (ilium, ischium, pubis)	75%	25%
Spine (vertebrae)	75%	25%

Komponenten des Knochens

Knochen - Anatomie

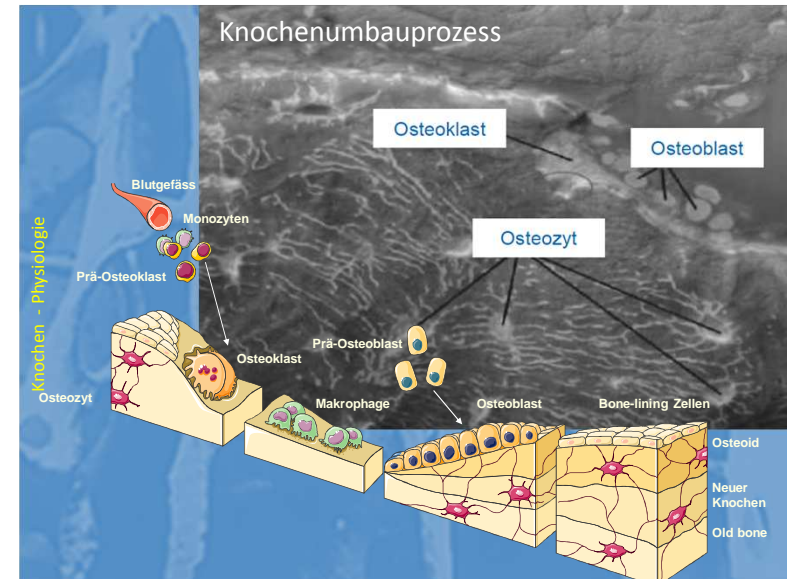
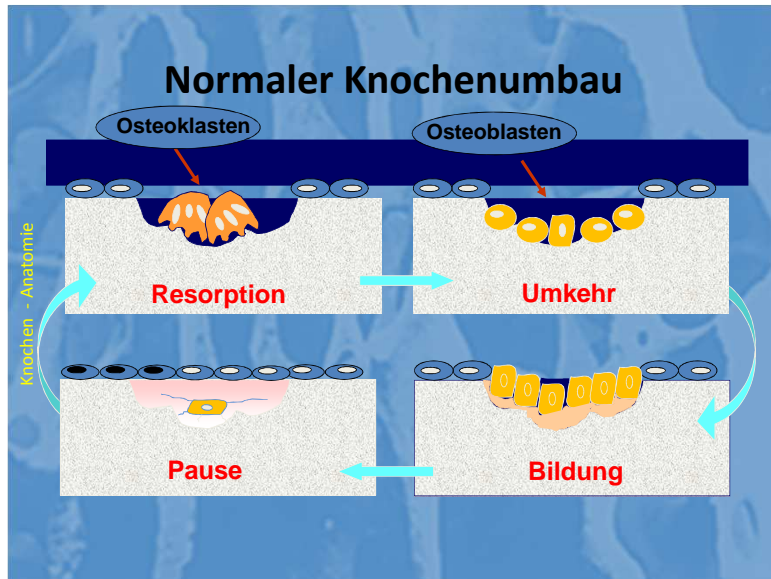
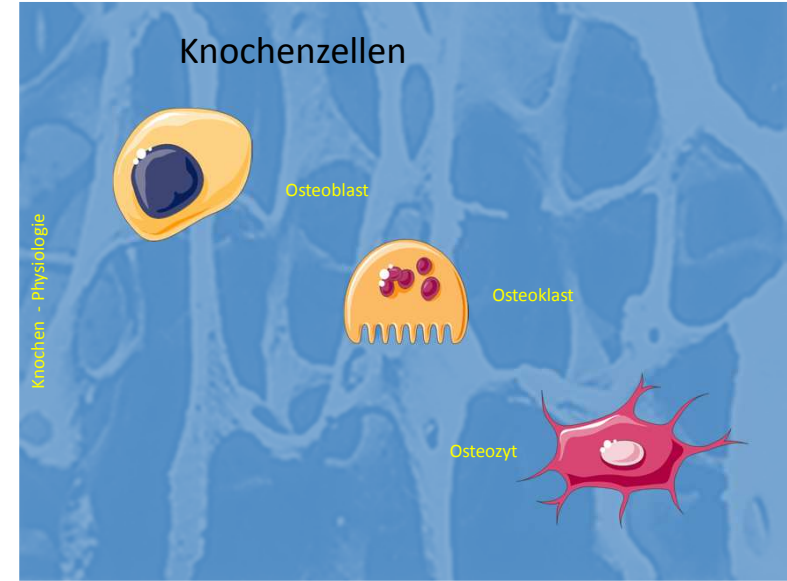
Geometrie

Mikroarchitektur

Mineralisation

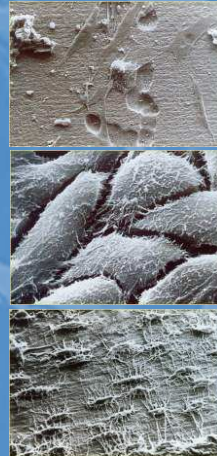
Kollagen/matrix

Osteozyten



Knochenzellen

- Osteoklast: Knochenresorption
- Osteoblast: Knochenbildung
- Osteozyt: Regulation des Knochenbaus



Knochen - Physiologie

Knochenzusammensetzung

~2/3 Mineral

Hydroxyapatit:
 $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$

~1/3 Matrix

Kollagen ~ 90%
andere Proteine,
Lipid

Zellen

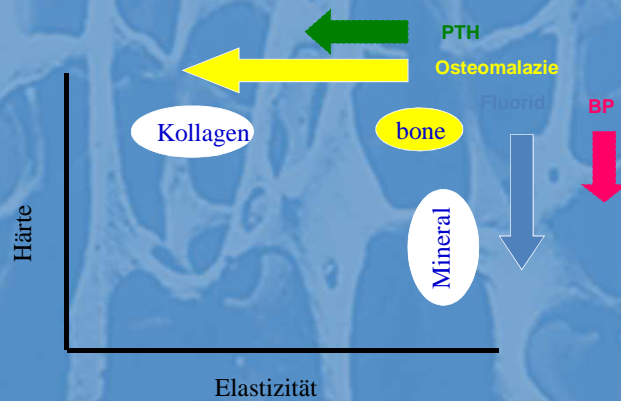
Osteoblasten, Lining
Zellen, Osteozyten,
Osteoklasten

Wasser



Knochen - Physiologie

Knochen: Statik und Elastizität



Knochen - Physiologie

Kalzium

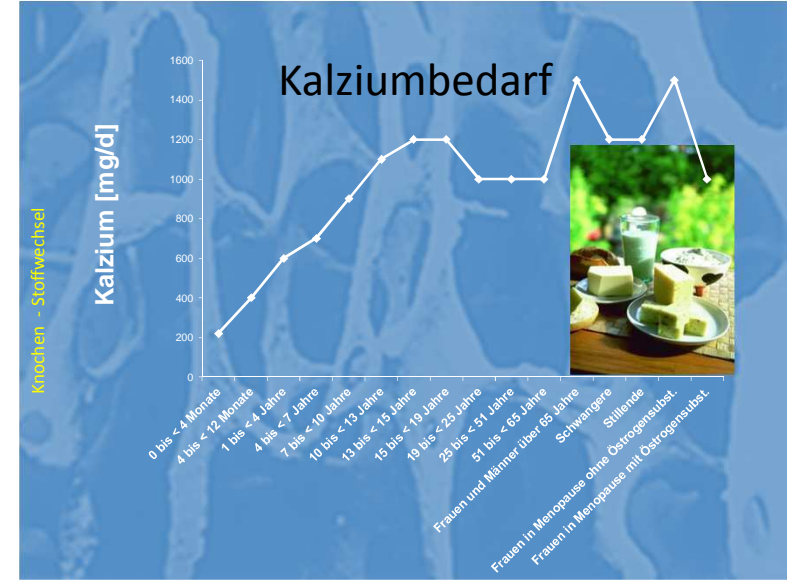
- Kalzium, nach Eisen und Aluminium das dritthäufigste Metall der Erde
- Erwachsener: ca. 1-1,5 kg Kalzium (99%) mit Phosphat und Magnesium zusammen als Hydroxyapatit in Knochen und Zähnen gespeichert
 - Verleiht den Knochen/Zähnen Festigkeit
- 1% des Kalziums kommt im Plasma und in Weichgeweben vor, reguliert dort die Aktivität vieler Enzyme, z.B. der Muskelbewegung, Blutgerinnung und Funktion des Gehirns
 - Wichtig bei Signalübermittlung

Knochen - Stoffwechsel

Kalzium

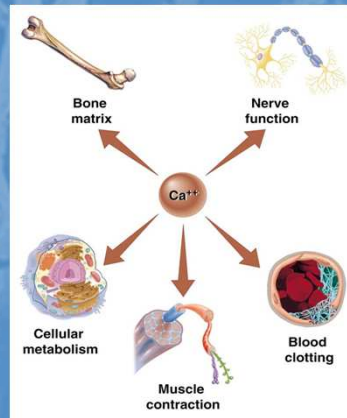
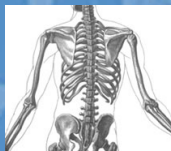
Knochen - Stoffwechsel

- Kalziumreiche Nahrungsquellen
 - Milch
 - Milchprodukte
 - einige Gemüse
 - Kalziumresorption
 - Resorption im Dünndarm
 - nach Bedarf des Körpers
- ⇒ ist altersabhängig:
- Säuglinge ca. 75%
 - Erwachsene ca. 20-40%
 - wachsende Kinder/Jugendliche können pro Tag 100-150mg Kalzium einlagern
 - Ältere Menschen haben eine stetig abnehmende Resorptionsrate



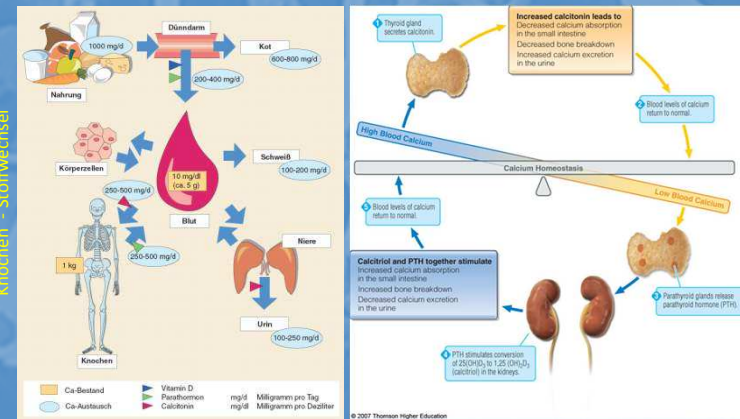
Kalziumbedarf/-funktion

Knochen - Stoffwechsel



Knochenstoffwechsel

Knochen - Stoffwechsel



Regulation Kalziumhaushalt

Knochen - Stoffwechsel

- **3 verantwortliche Hormone:**
 - Parathormon (aus Nebenschilddrüsen)
 - Calcitonin (aus Schilddrüse)
 - Calcitriol (Vitamin D, aus der Niere)
- **Ihre Effektorgane sind**
 - Der Knochen
 - Der Darm
 - Die Niere
- **Ziel:** Konstanz der Calciumionen-Konzentration: 2.5mmol/l im Extrazellulärraum

Regulation Kalziumhaushalt

Knochen - Stoffwechsel

- **Parathormon (PTH) (aus der Nebenschilddrüse)**
 - Niere: fördert die Ca- und Mg-Resorption, Ausscheidung von HPO_4^{2-} und H_2PO_4^- , Synthese von Calcitriol, der Wirkform von Vitamin D_3
 - Knochen: Osteolyse: Aktivierung der Osteoklasten und dadurch eine Mobilisierung von Kalzium und Phosphat
 - Darm: erhöht indirekt über die vermehrte Calcitriol-Bildung die Resorption von Kalzium- und Phosphationen.
- **Calcitonin: (aus der Schilddrüse und Nebenschilddrüse)**
 - Niere: steigert gering die Ausscheidung von Kalzium-, Phosphat-, Natrium-, Kalium-, und Magnesium-Ionen
 - Knochen: hemmt die Freisetzung von Kalziumionen und Phosphat aus dem Knochen und fördert gleichzeitig deren Einbau in den Knochen.
- **Vitamin D_3 (aus Nahrung oder in Haut (UV), Leber, Niere gebildet)**
 - Niere: steigert die Ca-Rückresorption in der Niere
 - Knochen: steigert die Osteoklastentätigkeit
 - Darm: steigert Ca-Resorption

Kalzium Resorption

Knochen - Stoffwechsel

- **Positive Beeinflussung der Resorption**
 - Vitamin D (regt Kalziumaufnahme an)
 - Proteine, Fette und Zucker verzögern die Magenentleerung und verlängern dadurch die Absorption.
- **„Kalziumräuber“**
 - Oxalsäure (Spinat, Rhabarber) und Phytin (Randschichten des Getreides, Kleie) bilden mit Kalzium schwerlösliche Komplexe
 - Phosphatreiche Kost (Fleisch, CocaCola) behindert Kalziumaufnahme
 - Koffein und Alkohol vermindern Resorption
 - Glukokortikoide, Phenytoin und Barbital hemmen Kalziumresorption

Kalzium Mangel

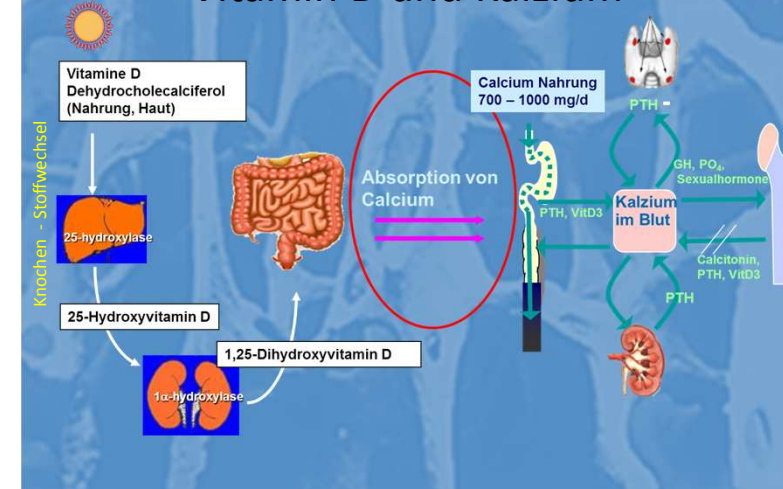
Knochen - Stoffwechsel

- Laktoseintoleranz (Laktasemangel)
- Zu geringer Milch- und Milchprodukteverzehr
- Vitamin D-Mangel
- Bestimmte Krankheiten der Nebenschilddrüse, Schilddrüse und Nieren
- Gallenfunktionsstörungen
- Bei gewissen Medikamenten (Kortikosteroide etc.)
- Menopause

Kalzium Überdosierung

- Knochen - Stoffwechsel
- Gilt bis zu 2000mg als sicher
 - Ab 4000mg bes. bei Menschen mit Magengeschwüren bedenklich (Milch-Alkali-Syndrom/Burnett) und Menschen, die viel Milch trinken Hyperkalzämie: Kalziumablagerungen in Weichteilen, v.a. Niere
 - Ein „zuviel“ wird normalerweise ausgeschieden
 - Bei Nierenstörungen kann der Kalziumspiegel im Blut erhöht sein.

Vitamin D und Kalzium



Vitamin D

- Knochen - Stoffwechsel
- Biologische Wirkung
 - Erhöht intestinale Kalziumabsorption
 - Fördert Entwicklung der Knochenzellen
 - Mineralisierung der Knochengrundsubstanz
 - Quellen
 - Ca. 20 min Sonnenbestrahlung pro Woche von Gesicht und Armen im Sommer
 - Fette Fischarten
 - Eigelb
 - Milch und Milchprodukte
(Wichtig ist eine intakte Fettassimilation!)



Vitamin D Tagesbedarf

- Knochen - Stoffwechsel
- Kinder, Jugendliche, Erwachsene 200* – 400 IE
 - Frauen in Menopause 400* – 800 IE
 - Menschen ab 65 400* – 1000 IE
- * DACH-Werte 2001; (höhere Angaben aus neueren Publikationen)

- Säuglinge nehmen nicht genug Vitamin D mit der Muttermilch auf (Ergänzung von 400-500 IE ab 1 Lebensw. – 1 Lebensjahr)
- Vegetarier
- Im Alter nimmt die Aktivierung des Vitamin D über die Haut ab. Östrogenmangel (nach Menopause) beeinflusst die Aktivität des Vitamin D zusätzlich negativ!

Vitamin D Mangel

Vitamin D-Mangel

- ⇒ Fehlen von Vitamin D
- ⇒ senkt Kalziumaufnahme
- ⇒ gestörter Kalziumstoffwechsel
- ⇒ gestörte Knochen- und Zahnmineralisierung
- ⇒ herabgesetzte Muskelkraft, erhöhte Infektanfälligkeit

- bei Kindern **Rachitis (Engl. Krankheit)**
- bei Erwachsenen **Osteomalazie**

Frühere Vorbeugung:

Lebertran (Fischleberöl)

- Reich an Vitamin A und D
- Gefahr einer Hypervitaminose

Heute:

Vitamin D Tropfen/Tabletten



Deformierte Kinderbeine bei Rachitis

Knochen - Stoffwechsel

Vitamin D Mehrbedarf

- **Säuglinge**
- **Ältere Menschen**
- **Hautpigmentierung**
- **Äussere Faktoren geograph., klimatischer und kultureller Art (Breitengrad, Jahreszeit, Tageszeit, Witterung)**
- **Bekleidung**
- **Bettlägrigkeit, nicht oft im Freien, Mangel an Sonnenlicht**
- **Evtl. bei vegetarischer Ernährung**
- **Mangel an Östrogenen und Testosteron**
- **Starkem Alkoholkonsum, starkem Rauchen**
- **Längerer Einnahme von Schlafmitteln, Antiepileptika**
- **Malabsorption und- digestion (Leberzirrhose, chron. Darmerkr.)**
- **Gestörter Gallen- und Pankreasfunktion**
- **Leber- und Nierenerkrankungen**
- **Osteoporose oder Osteomalazie**

Knochen - Stoffwechsel

Vitamin D Überdosierung

- **Fettlösliches Vitamin, wird im Körper gespeichert!** (EDKI)
- **Kann Knochenverlust hervorrufen!**
- **Nicht mehr als 1000 IE längerfristig einnehmen**
- **Überdosierung bei über 2000 IE täglich (ab 3800 IE Nebenwirkungen, ernste Nebenwirkungen erst ab 40'000 IE über Monate hinaus)**
- **Nicht durch Sonneneinstrahlung (Melaninproduktion)**
- **Anhebung der Kalziumkonzentration im Blut**
- **⇒ Hyperkalzämie führt zu:**
 - schweren Organstörungen mit folgenden Erscheinungen:
 - Herzrhythmusstörungen, häufiges Wasserlassen und Durst, Übelkeit und Erbrechen, Nierensteine und Nierenverkalkung

Knochen - Stoffwechsel

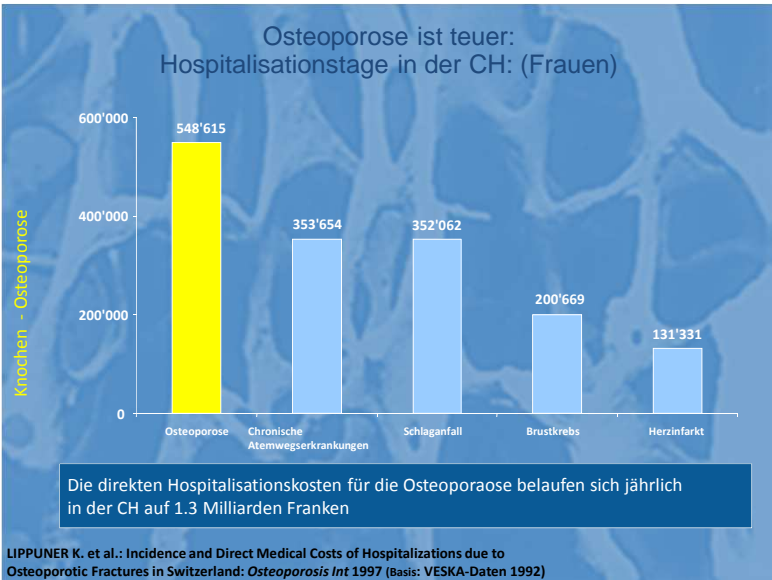
Begriffe

Osteopenie: Osteo – Knochen / Penia – Göttin der Armut

Osteoporose: Osteo – Knochen / Poros – Löchrigkeit

Osteomalazie: Osteo – Knochen / Malazie - Erweichung

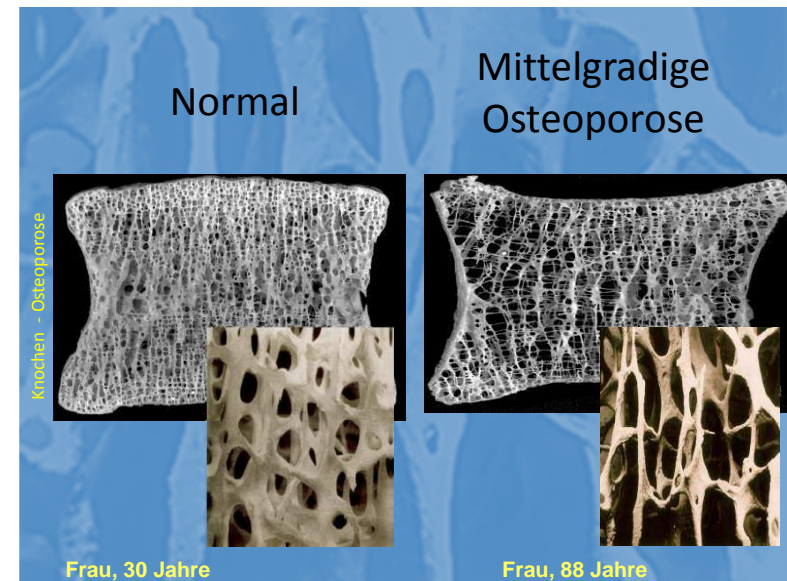
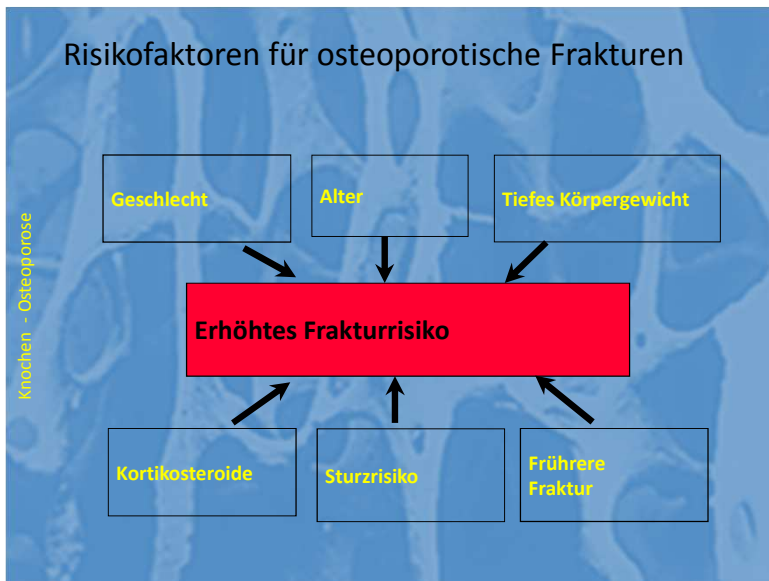
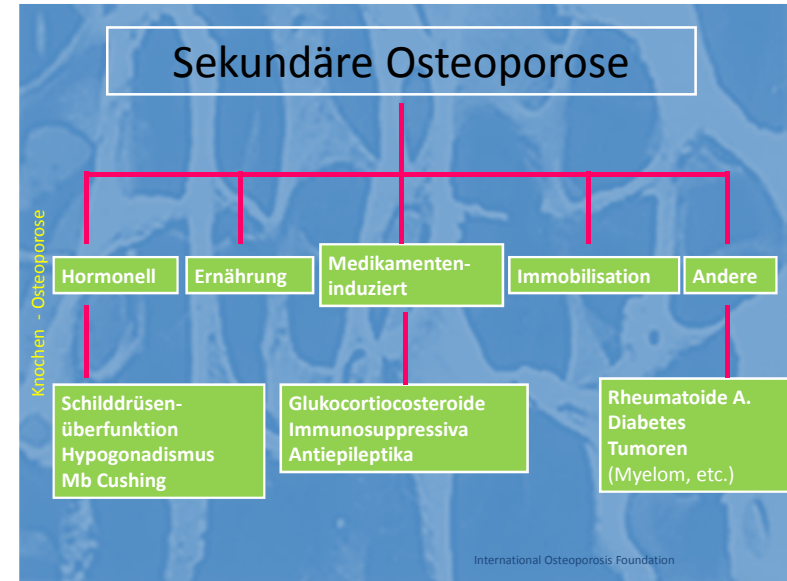
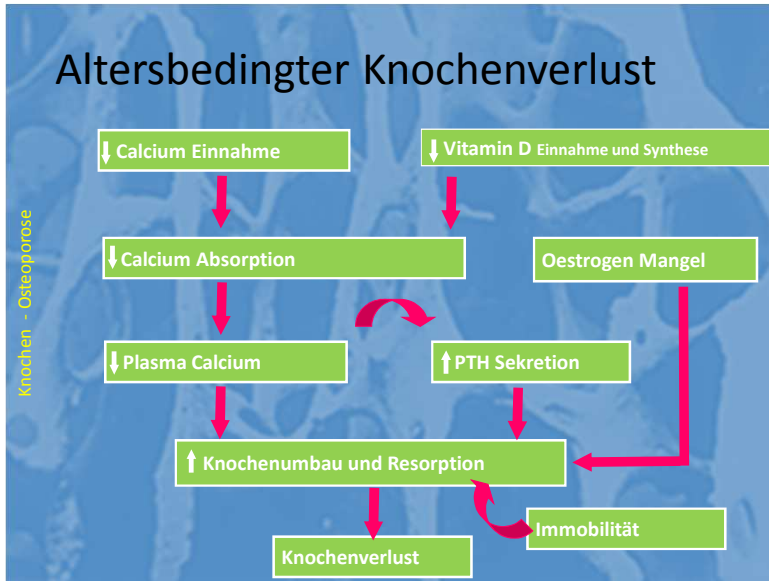
Knochen - Osteoporose

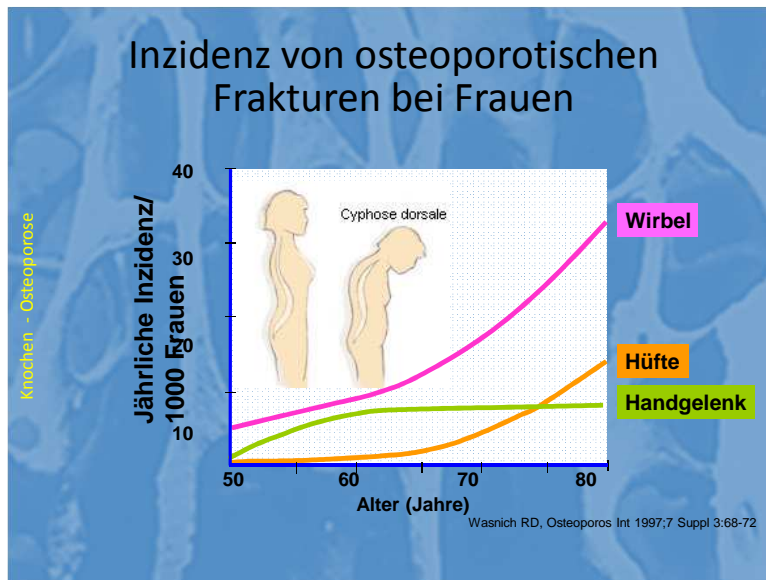
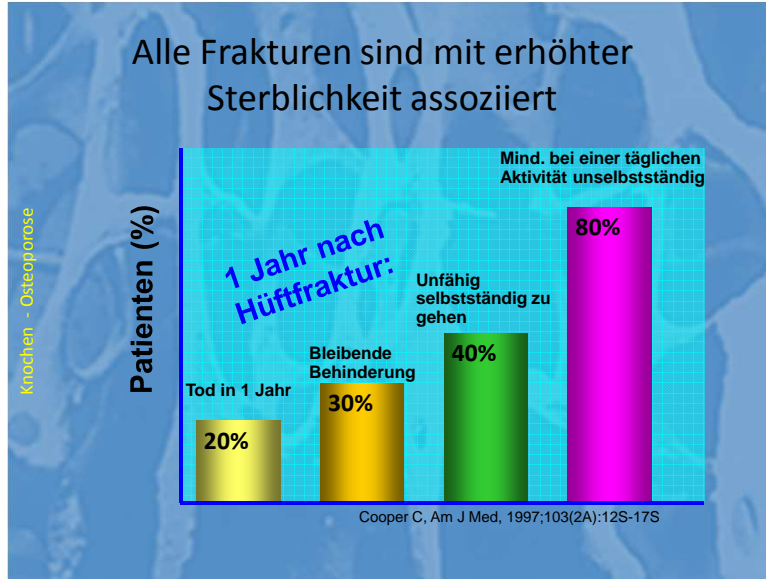


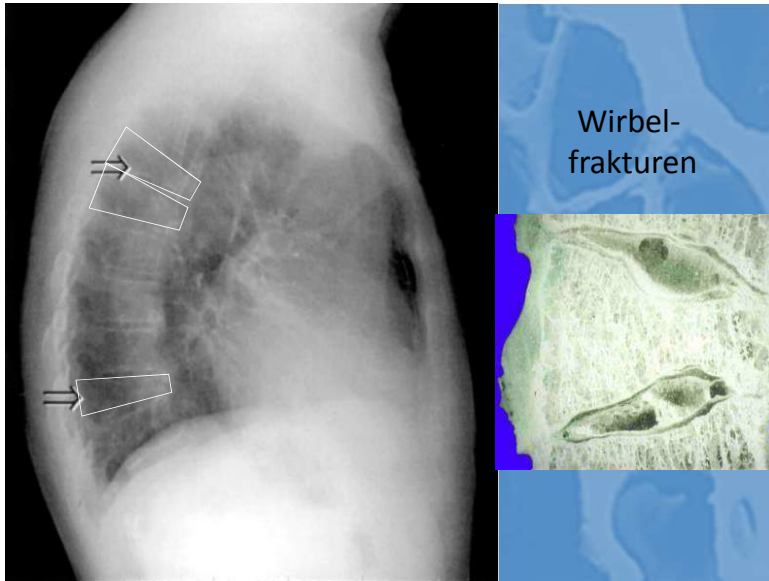
Klassifikation der Osteoporose

Knochen - Osteoporose

- Primäre Osteoporose
- Postmenopausale Osteoporose (Typ I)
- Senile Osteoporose (Typ II)/ Männer & Frauen
- Sekundäre Osteoporose





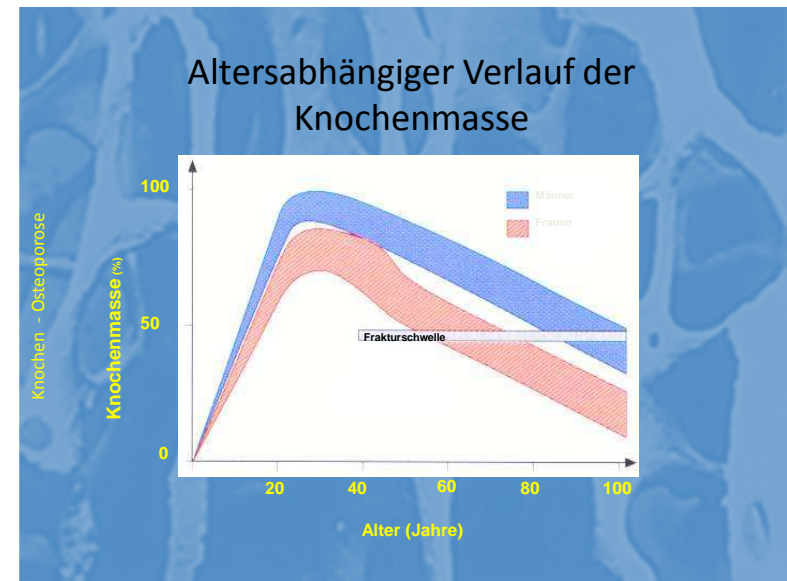
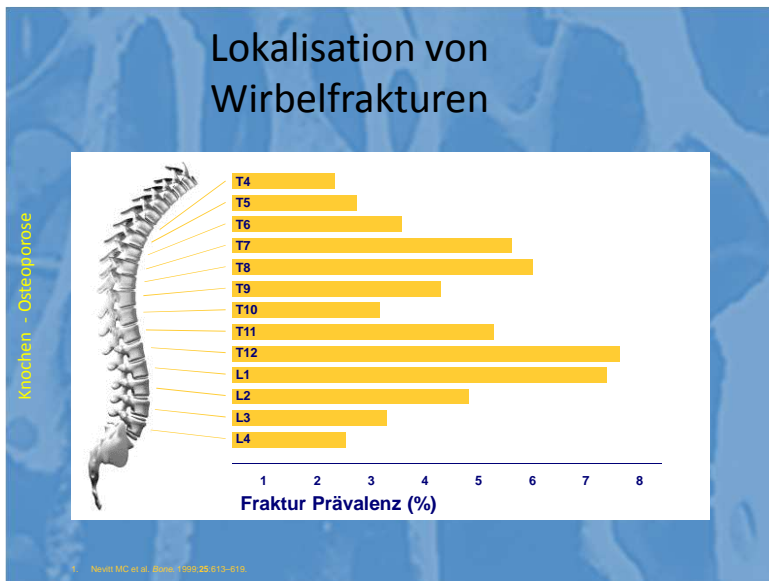


Wirbelfrakturen: 3 Formen

- Keilfrakturen sind die häufigsten

Knochen - Osteoporose

Wedge	Biconcave	Crush



Knochendichtemessung mit DEXA/DXA (Dual Energy X-Ray Absorptiometry)

BMD (g/cm²): Bone Mineral Density

Wie beurteilt man das Ergebnis der DEXA-Messung?

- 1 Absoluter Wert
- 2 Perzentile
- 3 Z-score
- 4 T-score : Unterschied zwischen gemessenem Wert und dem Referenzwert (Junge gesunde Normalbevölkerung) in Standardabweichungen(SD)

Knochen - Osteoporose

• Operationelle Definition der Osteoporose

Die BMD-Messung mit DXA ist der Goldstandard in der Diagnose der Osteoporose: T- score < - 2,5¹

Jede Verminderung um 1 SD, verdoppelt das Frakturrisiko³

1) WHO, 1994; 2) Kanis et al, 2000; 3) Marshall, 1996

Knochen - Osteoporose

Einteilung nach T-Score

	Normal	T-score > - 1 SD
	Osteopenie	- 1 SD < T-score > - 2,5 SD
	Osteoporose	T-score < - 2,5 SD
	Manifeste Osteoporose	idem + 1 fracture

Knochen - Osteoporose

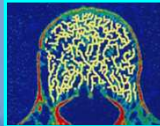
Knochen - Osteoporose

DEXA - Alternativen

Ultraschall Densitometrie

Peripheral Quantitative CT

High-Resolution Techniques
(CT, MRI)



Labordiagnostik

Knochen - Osteoporose

Routineuntersuchung

- Blutsenkungsreaktion
- Differentialblutbild
- Calcium
- Phosphat
- Alkalische Phosphatase
- Creatinin
- Proteine
- Leberenzyme

Erweitere Diagnostik

- TSH (Schilddrüse)
- Parathormon
- 25-(OH)-vitamin D
- Proteinelektrophorese

Urinuntersuchung

Ca⁺⁺, PO₄, Kreatinin

Knochenumbaumarker

Biochemische Marker der Knochenbildung und des Knochenabbaus				
Marker	Hauptquelle	Material	Spezifität	Sensitivität
Knochenaufbau				
AP	Knochen, Leber	Serum	+	+
AP, knochenspezifisch (Knochen AP, BAP, Ostase)	Knochen	Serum	+++	+
Knochenabbau				
Desoxypyridinoline (DPD)	Knochen,	1. Morgenurin	+++	+++
Crosslaps (CTX)	Knochen	EDTA-Plasma	+++	++
Ca-Ausscheidung	Knochen, Nahrung	24 Std.-Urin	++	+

Osteoporose - Vorbeugung

Knochen - Do It - don't do it!

Regelmässige Bewegung

Kalziumreiche Ernährung

Nicht Rauchen

Kein Alkohol und Kaffee

Kalzium- und Vitamin D Supplemente einnehmen

15min Sonnenexposition pro Woche

Hägar der Schreckliche

Von Chris Browne



Knochen - Osteoporose

Therapie

Bisphosphonate
etc.

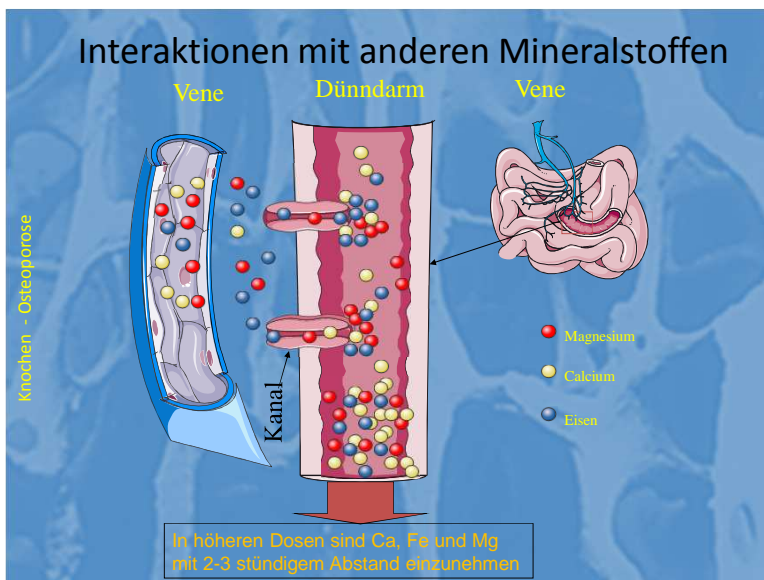
**Calcium (1000mg)
&
Vitamin D
(800 IU)**



Knochen - Osteoporose

Osteocal[®]D₃

- **Wirkstoffe von Osteocal**
 - 3000 mg Kalziumcarbonat (CaCO₃) entsprechend 1200 mg Kalzium
 - 800 IU Vitamin D₃ = Cholecalciferol (1 µg Vitamin D₃ = 40 IU (Internationale Einheiten))
- **Indikation**
 - Bei Kalzium- und Vitamin D-Mangel für Erwachsene
 - Zur unterstützenden Behandlung bei Osteoporose



Knochen - Osteoporose

Vorteile Osteocal[®]D₃

- Hochdosiertes Kalziumpräparat
- Verbesserte Compliance durch einmal tägliche Einnahme
- Kassenzulässig
- Natürliches Zitronenaroma, nicht zu süß
- laktose- und glutenfrei
- für Diabetiker geeignet (0.01 BE / Brausetablette)
- Brausetablette:
 - Zusätzliche Flüssigkeitsaufnahme

Pharmakologische Therapien bei Osteoporose

Knochen - Osteoporose

- Calcium und Vitamin D
- **ANTIRESORPTIV** :
 - Bisphosphonate
 - Risedronat (Actonel®): Sa-Av
 - Alendronat (Fosamax®): MSD
 - Alendronat/Vitamin D: (Fosavance®): MSD
 - Ibandronat (Bonviva®): Roche/GSK
 - SERMs: Raloxifen (Evista®): Lilly
 - HRT (Hormonersatztherapie)
 - Calcitonin (Miacalcic®): Novartis (im, sc, Spray)
- **ANABOL**:
 - 1-34-PTH (=Teriparatid) (Forsteo®): Lilly (sc)

