

## 9 Osteoporose – lokal betrachtet

Eine **regionale (lokale) Osteoporose (osteoporosis circumscripta)** kann nur einen Knochen (monostotisch), mehrere (oligoostotisch) oder multiple (polyostotisch) über das Gesamtskelett verteilte Stellen betreffen. Diese lokalen Osteopathien müssen von systemischen, metabolischen Formen abgegrenzt werden und bedürfen ein eigenes Vorgehen bei der diagnostischen Abklärung und therapeutischen Strategie. Einer regionalen Osteoporose bzw. einer lokalen Osteopathie mit betont osteoporotischer Manifestation können verschiedene Mechanismen zugrunde liegen:

- **Zirkulatorisch:** Das Knochengewebe hat einen intensiven Stoffwechsel und bedarf daher einer hohen Durchblutung (etwa 1 Liter Blut pro Minute). Der größte Teil der Blutversorgung (80%) entfällt auf die zellreichen Periost- und Endostschichten. Der kleinere Teil (20%) fließt über Gefäße, die in das Rohrsystem der Kompakta eindringen. Regionale Minderperfusion führt zur Aktivierung von Osteoklasten, somit zu einer negativer Knochenbilanz mit der Konsequenz einer Osteoporose und final einer Osteonekrose. In der Regel geht ein schmerzhaftes Knochenmarködem einer Osteonekrose voraus – ein wichtiges diagnostisches Signal. Ein klassisches Beispiel ist der **Morbus Ahlbäck**, eine spontane Osteonekrose am Kniegelenk mit den Frühsymptomen eines schmerzhaften Knochenmarködems in den Femurkondylen.
- **Vegetativ-neural:** Ein typisches Beispiel ist der **Morbus Sudeck** mit überschießender Reaktion des betroffenen vegetativen Nervensystems und folgender fleckiger Dekalzifizierung der betroffenen Skelettareale. Man nimmt als Ursache mikrozirkulatorische Störungen an, die von einer Dysfunktion sympathischer Vasokonstruktorneuronen ausgelöst werden. Bei der „**aggressiven regionalen Osteoporose**“ handelt es sich um einen lokalen, rasch verlaufenden osteoklastischen Knochenabbau, ausgelöst durch aktive oder passive Hyperämie und der späteren Gefahr von Spontanfrakturen.
- **Immobilisation:** Der entscheidende Anreiz für Knochenwachstum ist die Belastung, Verformung und Dehnung des Knochens. Dabei spielt die Interaktion von Osteozyt und Osteoblast über das Kanälchensystem eine Schlüsselrolle (Mechanostat der Osteozyten). Bei Ruhigstellung einer Extremität kommt es zu einem sofortigen Knochenabbau mit dem Ergebnis einer lokalen Osteoporose. Im Wachstumsalter aufgetretene Inaktivitäts-

osteoporosen bilden sich vollständig zurück, während man im Erwachsenenalter selten eine Restitutio ad integrum findet. Residuen einer abgelaufenen **Inaktivitätsosteoporose** – lokal wie systemisch – sind quer-verlaufende metaphysäre Linien, die entweder früheren Wachstumslinien (Harris-Linien) oder regionalen Stabilisierungsvorgängen entsprechen. Sie verlaufen parallel zur ehemaligen Epiphysenfugenlinie und sind nicht verzweigt (siehe Abb. 8.3).

- **Traumatisch:** Knorpelverletzungen (**Osteochondrosis dissecans**) oder Mikrofrakturen (**Stressfrakturen**, „bone bruise“) führen zur Entwicklung eines Knochenmarködem-Syndroms mit Schmerzen und Funktionseinschränkung des betroffenen Gelenks, mit der Konsequenz eines lokalen Knochenabbaus.
- **Entzündlich-infektiös:** Die Ursache sind überwiegend bakterielle Erreger mit Entwicklung lokaler oder hämatogener Osteomyelitiden und Zerstörung der Knochenstruktur. Das Hauptkontingent von lokalen, sekundären Osteomyelitiden ergibt sich aus offenen Frakturen. Die **Skelett tuberkulose** ist eine Teilerscheinung der hämatogenen Tuberkulose und betrifft vor allem die Wirbelsäule (Spondylitis tuberculosa). Fleckige Osteolysen und Osteoporose mit Zerstörung der Knochenstruktur sind zu beobachten (Abb. 9.1). Die Häufigkeit der Knochentuberkulose hat in den letzten Jahrzehnten deutlich abgenommen, wird aber noch z.B. bei abwehrgeschwächten Patienten beobachtet.
- **Entzündlich-rheumatologisch:** „Rheuma“ ist ein Sammelbegriff für ca. 100 entzündliche, immunologische, degenerative und funktionelle Erkrankungen des Stütz- und Bewegungsapparates. Am bekanntesten sind die entzündlichen (rheumatoide Arthritis, Kollagenosen, Morbus Bechterew, Vasculitiden und Kristallarthropathien), degenerativen (Arthrosis deformans) und extraartikulären (Fibromyalgie) Rheumaformen. Röntgenologische Zeichen der entzündlichen Gelenke sind Weichteilschwellungen, Schwund der subchondralen Grenzlamelle und die typische gelenknahe, fleckförmige Osteoporose, später vergesellschaftet mit subchondraler Zystenbildung. Dieser gelenknahe Knochenschwund ist auch bekannt als „**inflammation-induced bone loss in the rheumatic diseases**“. Bei seiner Entstehung spielen Zytokine wie TNF, IL-6 und RANKL eine entscheidende Rolle, die Osteoklasten stimulieren und sowohl eine periartikuläre als auch generalisierte Osteoporose verursachen.
- **Metabolisch:** Die **Gicht** als Osteoarthropathie entsteht durch Ablagerung der Harnsäure. Die Uratkristalle induzieren eine Gelenkentzündung mit Destruktion des Gelenkknorpels und des angrenzenden Knochens. Die Folge sind langsam an Größe zunehmende, scharf begrenzte rundliche Osteolysen mit mutilierenden Veränderungen. Ähnliche Veränderungen finden sich auch bei der **Oxalose**, **Amyloidose** und anderen **Speicherkrankheiten**.

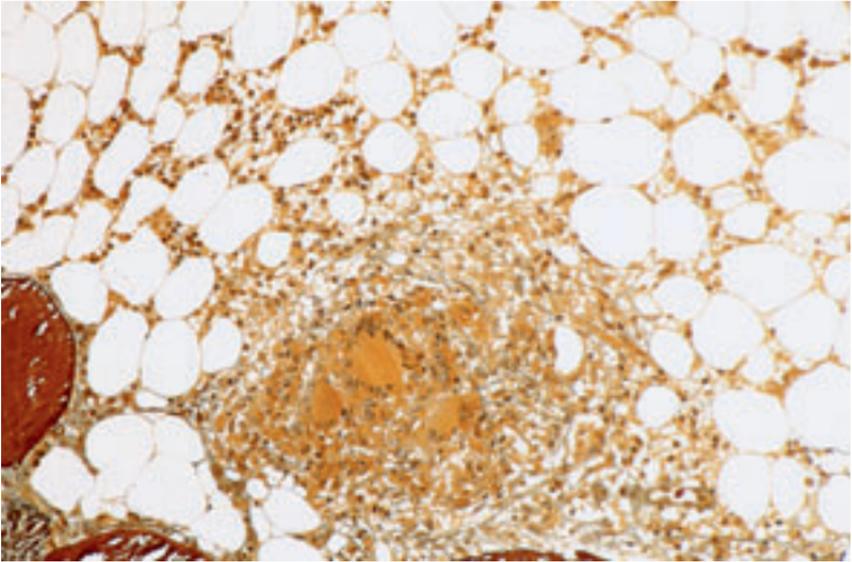


Abb. 9.1 Skelett tuberkulose mit Nachweis eines Epithelioidzellgranuloms und entzündlicher Markatrophy.

- **Hämatopoetisch:** Zwischen Knochenmark und Knochen bestehen enge Kontakte, wobei vor allem zellreiches Mark einen verstärkten Knochenabbau verursacht. Lokale Knochenrarefizierungen sind bei hämolytischen Anämien, Polyzythämien, Leukosen, Lymphogranulomatose und paraproteinämischen Hämoblastosen zu finden.
- **Endokrin:** Im Rahmen des primären Hyperparathyreoidismus (**Osteodystrophia generalisata cystica**) werden neben einer generalisierten Osteoporose auch zystenähnliche Aufhellungen in allen Skelettbereichen beobachtet („braune Tumoren“). Am längsten bekannt ist die bei Morbus Cushing auftretende „Steroidosteoporose“ mit fleckigen Atrophien z.B. der Schädeldecke.
- **Zellulär:** Intrazelluläre Defekte vor allem der Osteoklasten führen zu einer unregelmäßigen Hyperaktivität und Ausschaltung des „coupling“-Systems mit der Folge eines überstürzten, unkoordinierten lokalen Knochenabbaus. Die Ursachen für das chaotische, ungebremste Verhalten von Knochenzellen sind weitgehend unbekannt, man nimmt als Arbeitshypothese genetische und virale Auslösemechanismen an. Typische Beispiele sind der **Morbus Paget** und das **Gorham-Stout-Syndrom**.

- **Tumorös:** Bei allen lokalen Osteopathien muss differenzialdiagnostisch stets auch eine neoplastische Knochenerkrankung in Erwägung gezogen und abgeklärt werden. Neben einer Knochenmarkmetastasierung kommen auch primäre Knochentumore unterschiedlicher Malignität infrage. Bei den gutartigen Formen mit Knochenrarefizierung sind vor allem **Enchondrome**, **Fibrome** und die **fibröse Dysplasie** zu erwähnen.

## 9.1 Osteonekrose – häufig mit Vorankündigung!

Die **Blutversorgung des Knochens** erfolgt über Nutritiagesfäße, Gefäße des Periosts und in Gelenknähe über Kapselgefäße, mit vielfältigen Zusammenhängen von Durchblutung und Knochenumbau (Abb. 9.2). Beim Wachsenden stellt der Epiphysenfugenknorpel eine Barriere dar, welche die Versorgung der Dia- und Metaphyse von jener der Epiphyse strikt trennt. So erklärt sich, dass die Epiphysen der Röhrenknochen für Versorgungsstörungen besonders anfällig sind (Abb. 9.3). Die Unterbrechung der Blutzufuhr in einer größeren Arterie hat am Knochen nicht jenen dramatischen anatomischen und klinischen Effekt wie bei parenchymatösen Organen. Die multizentrische Gefäßversorgung des Knochens mit reicher Anastomisierung sowie die protrahierete Reaktion des Knochens sind die Erklärung dafür. Eine längere Zeit bestehende lokale Ischämie hemmt jedoch vor allem bei Jugendlichen das Knochenwachstum und kann eine Osteoporose auslösen. Beim Erwachsenen verursacht eine arterielle Minderdurchblutung über einen Zeitraum von über einem halben Jahr grundsätzlich nicht nur Haut- und Muskelatrophien, sondern auch eine Knochenatrophie (= **Osteoporose**). Ein begleitendes, schmerzhaftes Ödem komprimiert zusätzlich kleine Gefäße, erschwert einen vielleicht noch restlichen Sauerstofftransport zu den Knochenzellen und führt zum Absterben vitalen Knochens (= **Osteonekrose**). Eine Osteonekrose kann grundsätzlich in jedem Knochenabschnitt auftreten, bevorzugt wird aber die epiphysäre Zone. Klinisch sind meta- und diaphysäre Infarkte in der Regel stumm, während epiphysäre Nekrosen Gelenkbeschwerden hervorrufen und zur Zerstörung des Gelenkes führen können. Im **Röntgenbild** wird der Knocheninfarkt erst sichtbar, wenn sich der nekrotische Bereich demaskiert hat und verkalkte Randzonen auftreten. Er besteht aus einem Nebeneinander von Aufhellungen und Sklerose, subchondraler Fraktur und Fragmentation. **MRT** und **Knochenszintigrafie** haben sich in der Frühdiagnostik besonders bewährt (Abb. 9.4 a, b) und eröffnen bei Nachweis eines Knochenmarködems neue Behandlungsmöglichkeiten (i. v.-Bisphosphonate). Auslösende Faktoren einer Osteonekrose (Knocheninfarkt) können vielfältig sein (z.B. Fraktur, Gefäßprozesse, Stoffwechselstörung, Blutkrankheiten, Medikamente, Alkoholabusus und ionisierende Strahlen), wobei pathogenetisch die vaskuläre Komponente im Vordergrund steht. Zwei Formen einer medikamenteninduzierten Osteonekrose sind hervorzuheben:

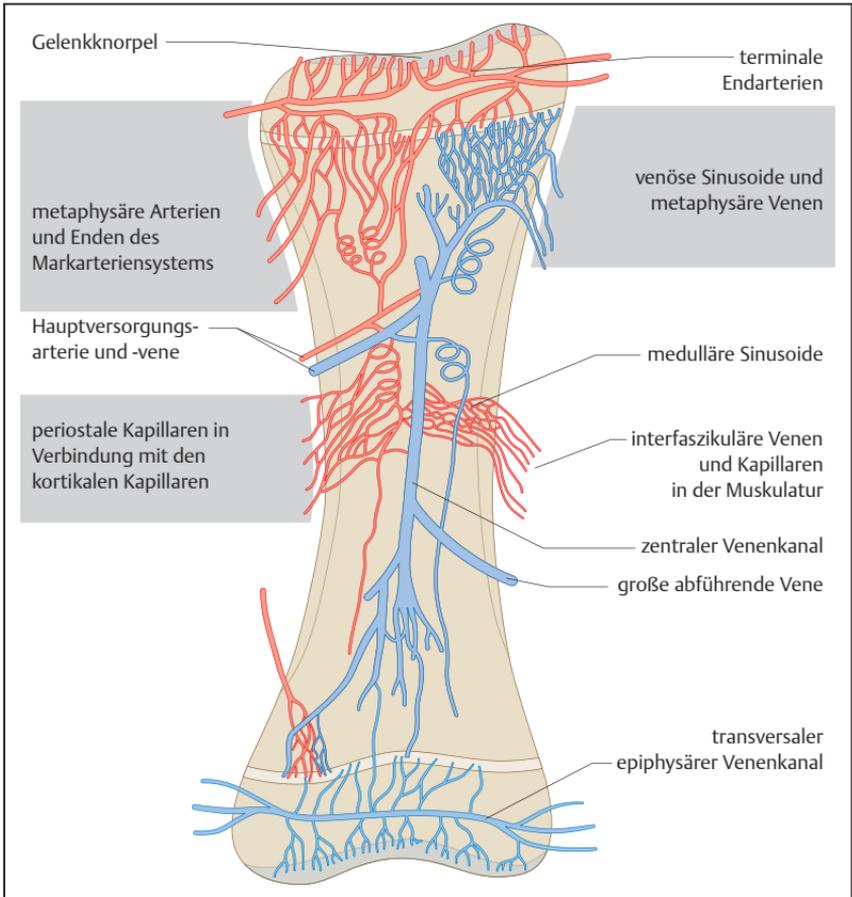


Abb. 9.2 Schema der Blutversorgung des Knochens (nach Brookes).

**Steroidassoziierte Osteonekrose.** Als wichtiger auslösender Faktor von Osteonekrosen gelten medikamentös zugeführte Glukokortikoide, wobei neben der kumulativen Gesamtdosis auch die maximale Einzeldosis als Auslöser gilt. Steroidinduzierte Osteonekrosen treten häufiger multilokulär auf. Am häufigsten sind der Femurkopf und der distale Anteil des Femurs (Abb. 9.4 a, b) betroffen.

**Bisphosphonatassoziierte Osteonekrose des Kiefers („osteonecrosis of the jaw“, BP-ONJ).** Diese schwerwiegende Nebenwirkung wird fast ausschließlich unter hochdosierter intravenöser Bisphosphonattherapie bei immunsuppri-

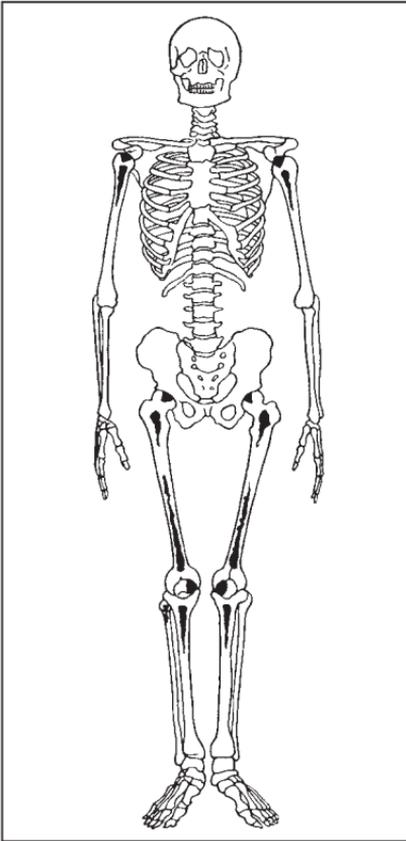


Abb. 9.3 Bevorzugte Lokalisationen der Knocheninfarkte (Quelle: Schinz 1999).

mierten Tumorpatienten beobachtet. Besonders häufig wurde diese Komplikation unter hochdosierter Langzeittherapie mit Zoledronat und Pamidronat bei Patienten mit Mammakarzinom (44% der bekannten Fälle mit Kiefernekrose), Prostatakarzinom (15%) und multiplem Myelom (33%) berichtet. Neue Studien gehen davon aus, dass mehr als 10% der Patienten mit multiplem Myelom eine BP-ONJ erleiden! Unter dem Einsatz von Ibandronat scheint die Inzidenz einer Kiefernekrose um einen Zehnerfaktor niedriger zu liegen. Im Rahmen einer Osteoporosetherapie ist eine BP-ONJ mit einer Inzidenz unter 1 : 100 000 eine Rarität. Eine routinemäßige fachärztliche Abklärung des Zahnstatus vor Beginn einer Osteoporosetherapie wird von Experten daher nicht gefordert. Trotzdem sind eine Aufklärung des Patienten, eine sorgfältige Anamnese und die Empfehlung einer konsequenten Mundhygiene ratsam.

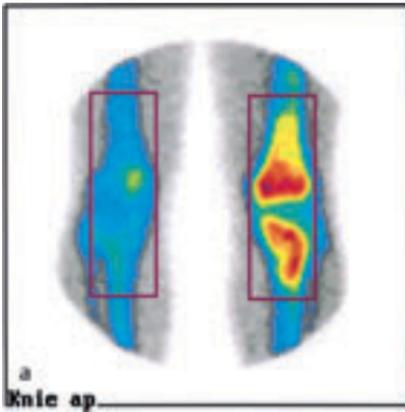


Abb. 9.4a,b Nachweis einer Osteonekrose im distalen Femur und der proximalen Tibia. **a** In der Skelettszintigrafie. **b** In der MRT.



## 9.2 Morbus Sudeck – eine lokale Osteoporose mit vielen Rätseln!

Der Morbus Sudeck, auch Algodystrophie, sympathische Reflexdystrophie (SRD) oder „**complex regional pain syndrome**“ (CRPS) genannt, gibt heute noch viele Rätsel in der Entstehung und Behandlung auf. Er hat viele Ursachen, im Vordergrund stehen aber Störungen der vegetativen Innervation im betroffenen Skelettabschnitt. Endokrine und psychosomatische Störungen werden angeschuldigt, auslösend kommen Verstauchungen, Frakturen, Operationen, Infektionen und Nervenschädigungen infrage. Die Schwere der zugrunde liegenden Verletzung steht in keinem Zusammenhang zum Ausmaß des Morbus Sudeck. Betroffen sind v.a. Hand- (Abb. 9.5), Sprung- und Kniegelenke.

Die Klinik wird von der Trias sympathischer, motorischer und sensibler Störungen bestimmt. 5 **Leitsymptome** sind typisch:

- Schmerz,
- Schwellung,
- Hautverfärbung,
- Haarwuchs,
- Gelenkversteifung.



Abb. 9.5 Morbus Sudeck (CRPS) der Hand nach Unterarmfraktur, Stadium der Atrophie mit massiver, fleckiger Demineralisierung der Handwurzelknochen und der Phalangen.

Für die **Diagnosestellung** ist die Thermografie, die Skelettszintigrafie, das Röntgenbild und in frühen Stadien bzw. in unklaren Fällen die MRT hilfreich. Eine deutliche Schmerzmilderung nach Sympathikusblockade sichert die Diagnose. Die Erkrankung hat einen chronischen Verlauf und kann in **3 Stadien** eingeteilt werden:

- **Stadium der Entzündung** (0–3 Monate): Lokalisierte Schmerzen, bläuliche Verfärbung und Überwärmung der Haut, teigiges Ödem und Funktionseinschränkung des Gelenks sind typisch. Das Röntgenbild ist normal, in der MRT ist aber bereits ein Knochenmarksödem nachzuweisen.
- **Stadium der Dystrophie** (3–6 Monate): Schwellung und Überwärmung der Haut bilden sich zurück, es entwickelt sich eine trophische Hautstörung. Am Gelenk nimmt die Bewegungseinschränkung zu. Im Röntgenbild ist jetzt eine fleckige oder diffuse Osteopenie zu entdecken.
- **Stadium der Atrophie** (6–12+ Monate): Endstadium ist die generalisierte Atrophie der Haut, der Muskulatur und des Knochens. Die Versteifung des Gelenks nimmt zu, mit massiver, fleckförmiger Rarefizierung des Knochens (Abb. 9.5).

**Therapie.** Die Therapie des Morbus Sudeck ist häufig frustrierend und von einem langen Leidensweg des Patienten begleitet. Im Stadium 1 wird Ruhigstellung, analgetische, antiphlogistische und durchblutungsfördernde Behandlung empfohlen. Eine frühzeitige invasive Sympathikolyse (Stellatumblockade) kann den Verlauf günstig beeinflussen. In den Stadien 2 und 3 kommen physikalische und krankengymnastische Maßnahmen zum Tragen.

Wir wissen heute, dass Bisphosphonate die Ausschüttung des Prostaglandin E und von Neuromodulatoren an den Nervenendigungen verhindern. Es hat sich daher angeboten, Bisphosphonate nicht nur bei tumorösen, sondern auch bei entzündlichen Erkrankungen des Knochens und des Knochenmarks einzusetzen. Die ersten eindrucksvollen Ergebnisse mit Bisphosphonaten fanden wir bei Patienten mit transitorischer Osteoporose. Zwar hat der Morbus Sudeck eine andere Pathogenese als die transitorische Osteoporose, trotzdem bietet sich auch hier der Versuch mit **Bisphosphonaten** an. Auch beim Morbus Sudeck spielt das Prostaglandin E in der Schmerzentstehung eine wichtige Rolle. Seit 1988 wurden international 4 Studien mit i. v.-Pamidronat durchgeführt. Alle belegten eine deutliche Schmerzmilderung und in vielen Fällen auch eine Heilung. Weitere Studien wurden erfolgreich mit Clodronat und Alendronat durchgeführt. Wir setzen mit Erfolg folgende stickstoffhaltigen Bisphosphonate i. v. ein:

- **Ibandronat (Bondronat)** 6 mg als Infusion monatlich, insgesamt 3-mal
- **Zoledronat (Aclasta)** 5 mg als Infusion einmalig

Der Erfolg der Schmerzreduzierung und der Zunahme der Beweglichkeit im betroffenen Gelenk ist in der Regel bereits nach der ersten Infusion zu erkennen.