

1

Einleitung

Die Osteoporose zählt heute zu den häufigsten generalisierten Knochenerkrankungen des Menschen. Sie ist gekennzeichnet durch einen schleichenden Verlauf, der lange ohne klinische Symptome bleibt und an dessen Ende die Knochenbrüchigkeit steht. Jedes Individuum jenseits des 40. Lebensjahres ist potentiell gefährdet, eine Osteoporose zu entwickeln. Frauen weisen diesbezüglich jedoch ein 3fach höheres Risiko auf (1). Derzeit schätzt man, dass allein in Deutschland etwa 7 – 8 Millionen Personen betroffen sind (2). Hieraus ergeben sich nicht nur gravierende medizinische, sondern auch weitreichende soziale und ökonomische Konsequenzen.

Der Begriff Osteoporose wurde erstmals 1885 von Pommer geprägt (3) und das Wesen der Erkrankung verdeutlicht: der Knochen wird porös und löchrig und verliert somit seine Stabilität. Seither wurde die Definition der Erkrankung mehrfach abgeändert und modifiziert. Gleichwohl hatte man schon frühzeitig erkannt, dass die Osteoporose Folge eines gestörten Gleichgewichts zwischen Knochenneubildung und –resorption ist. Die Definition orientierte sich daher zunächst an den pathoanatomischen Befunden, die in der Knochenhistologie erhoben wurden (4). In den 40er Jahren legten dann umfangreiche klinische Studien von Albright die Basis für das Verständnis der Kalzium- und Phosphathomöostase und ihrer hormonellen Beeinflussung (5, 6). Daraus resultierte eine Einteilung nach ätiologischen Aspekten. Parallel erfolgte die Charakterisierung des Krankheitsbildes mithilfe der konventionellen Röntgendiagnostik, die im fortgeschrittenen Stadium typische radiologische Befunde liefert (7). Mit Röntgenaufnahmen des Skeletts konnte zwar eine grobe Analyse der Knochenstruktur vorgenommen und der objektive Frakturachweis geführt werden, verlässliche Aussagen über den Knochenmineralgehalt waren damit aber nicht möglich.

Versuche zur Quantifizierung des Knochenmineralgehalts reichen in die 60er Jahre zurück, konnten jedoch aus methodischen Gründen keine größere Bedeutung erlangen (8). Erst mit der Einführung der Osteodensitometrie in den 70er Jahren war eine Messung des Knochenmineralgehaltes nach streng wissenschaftlichen Kriterien möglich (9-12). Hierfür

stehen heute verschiedene densitometrische Verfahren wie die quantitative Computertomographie und die planare Photonabsorptiometrie für den klinischen Einsatz zur Verfügung. Sie liefern relevante Daten für die Diagnose und die klinische Stadieneinteilung der Osteoporose. Darüberhinaus bieten sie die Grundlage für eine international anerkannte Definition der Erkrankung, die auf der Consensus Development Conference 1990 in Kopenhagen vorgeschlagen und 1991 publiziert wurde (13). Demnach ist *“die Osteoporose eine systemische Skeletterkrankung, die durch eine erniedrigte Knochenmasse, eine Störung der Mikroarchitektur des Knochengewebes, welche zu einer erhöhten Knochenbrüchigkeit führt, und ein konsekutiv erhöhtes Frakturrisiko charakterisiert ist”*. Diese Definition greift die bekannte Tatsache auf, dass das individuelle Frakturrisiko mit abnehmender Knochenmasse ansteigt. Sie postuliert aber auch, dass die reduzierte Knochenmasse nicht die einzige Ursache einer Fraktur ist, sondern dass u. a. der Mikroarchitektur des Knochens eine wesentliche Bedeutung zukommt.

Eine sinnvolle Ergänzung erfahren die osteodensitometrischen Verfahren daher durch verschiedene Techniken zur nicht invasiven Untersuchung der Knochenstruktur, die sich allerdings größtenteils noch im Stadium der experimentellen und klinischen Erforschung befinden. Hierzu zählen neben der hochauflösenden Computertomographie (14, 15) verschiedene Ultraschall-basierte Verfahren (16, 17) und spezielle Entwicklungen auf dem Gebiet der Magnetresonanztomographie (18). Komplettiert wird die Palette der diagnostischen Verfahren durch die laborchemische Analyse diverser Regulationsstoffe und Knochenstoffwechselmetabolite (19) sowie gegebenenfalls durch die histologische Untersuchung im Rahmen von Knochenbiopsien (20).

Die Entwicklung dieser verschiedenen Diagnoseverfahren steht in engem Zusammenhang mit den Behandlungsmöglichkeiten der Osteoporose, die sich in den letzten Jahren erheblich erweitert und an Effektivität zugenommen haben (2). Ergänzt wird der medikamentöse Ansatz durch physikalische und diätetische Maßnahmen. Abhängig vom klinischen Stadium der Erkrankung erfolgt die Behandlung unter präventiven oder therapeutischen Gesichtspunkten. Für diese Entscheidung kommt der nicht invasiven Untersuchung der Knochendichte und -struktur ebenso ein fester Stellenwert zu wie für die Kontrolle der eingeleiteten Therapie. Daher ist nicht nur die Validität der verschiedenen Verfahren zu überprüfen, sondern auch ihre diagnostische Aussagekraft im Hinblick auf die Risikoabschätzung künftiger Frakturereignisse

zu hinterfragen. Nicht zuletzt sind aber auch Wirtschaftlichkeitsaspekte zu berücksichtigen und wertfreie Kosten-Nutzen-Analysen zu erstellen.

Anhand umfangreicher Untersuchungen im Osteodensitometrielabor am Klinikum der Georg-August-Universität Göttingen wird im Folgenden diese Thematik aufgegriffen und diskutiert. Dabei wird zunächst auf die Problematik der Knochendichtemessung mit den klassischen Verfahren und ihre Fehlermöglichkeiten eingegangen. Hierzu erfolgten Untersuchungen mit der Photonenabsorptiometrie in Form der Dual-Röntgen-Absorptiometrie (DXA) und der quantitativen Computertomographie (QCT), zum geeigneten Messort sowie zur Strahlenexposition beider Verfahren. Einen anderen Schwerpunkt stellte die quantitative Ultraschallsonometrie dar, die in experimentellen und klinischen Studien evaluiert wurde. Weitere Untersuchungen galten der nicht invasiven Knochenstrukturanalyse mithilfe der Magnetresonanztomographie, die einerseits durch die Bestimmung der T_2^* -Relaxationszeit und andererseits durch die Auswertung verschiedener morphometrischer Parameter bei hochauflösender Bilddarstellung vorgenommen wurde. Die Ergebnisse der diversen Methoden wurden in experimentellen Studien sowie in Probanden- und Patientenkollektiven erhoben und miteinander verglichen. Schließlich wurden diese Daten mit den relevanten klinischen Befunden korreliert und im Kontext mit der aktuellen Literatur eine kritische Bewertung für den sinnvollen Einsatz der Methoden erarbeitet.