



Thomas Beilner (Autor)

**Histomorphometrische Untersuchungen zur
Osteoporoseprädisposition in frühmittelalterlichen
Bevölkerungen**

**Histomorphometrische Untersuchungen zur
Osteoporoseprädisposition in
frühmittelalterlichen Bevölkerungen**

Thomas Beilner



**Beiträge zur Paläopathologie
Band V**

Herausgegeben von M. Schultz

Cuvillier Verlag • Göttingen

<https://cuvillier.de/de/shop/publications/3435>

Copyright:

Cuvillier Verlag, Inhaberin Annette Jentzsch-Cuvillier, Nonnenstieg 8, 37075 Göttingen,
Germany

Telefon: +49 (0)551 54724-0, E-Mail: info@cuvillier.de, Website: <https://cuvillier.de>

1. Einleitung

1.1. Einführung in das Krankheitsbild der Osteoporose

Die folgenden Kapitel geben einen exemplarischen Überblick zu medizinischen Aspekten des Osteoporoseproblems, soweit sie im Zusammenhang mit Fragestellung, Methodik und Ergebnissen der vorliegenden Arbeit stehen.

Darüber hinaus wird die aktuelle sozioökonomische Relevanz dieser verbreiteten Krankheit skizziert.

1.1.1. Aspekte der Osteoporosedefinition

Im Gegensatz zu anderen wissenschaftlichen Termini, war der Osteoporosebegriff in den letzten Jahrzehnten einem permanenten Bedeutungswandel unterworfen, der jeweils diesbezügliche Forschungsfortschritte und Sichtweisen reflektierte (Schapira und Schapira 1992). Heute akzeptierte und verbreitete Definitionen bezeichnen eine Krankheit als "Osteoporose", die durch verringerte Knochenmasse und Verschlechterung der Microarchitektur des Knochengewebes charakterisiert ist und zu gesteigertem Frakturrisiko führt (z.B. Consensus development conference 1991). In dieser Definitionsform werden die drei wesentlichen Aspekte osteoporotischer Erkrankungen berücksichtigt:

1. Eine Verminderung der reinen Knochensubstanz, die sich durch Absinken der radiologisch messbaren Knochenmineraldichte, gesteigerte Porosität kompakten Skeletmaterials und Ausdünnung des Trabekelnetzwerkes in spongiösen Skeletelementen bemerkbar macht.

2. Eine Verschlechterung der strukturellen Qualität und mechanischen Stabilität des Knochengewebes, z.B. durch die Auflösung von Trabekelverstrebnungen, die nicht notwendigerweise mit einer deutlich erkennbaren Reduktion der Knochensubstanz einhergehen muss.

3. Ein gesteigertes Frakturrisiko als Konsequenz der beschriebenen Veränderungen.

Diese beinahe allgemein akzeptierte Definition lässt allerdings exakte, quantitativ fassbare Grenzen, von denen an von Osteoporose gesprochen werden kann, offen. Schwierigkeiten bei ihrer diagnostischen Umsetzung bereitet die Tatsache, dass nicht jeder Verlust an struktureller Quantität und Qualität des Knochengewebes als osteoporotischer Prozess gedeutet werden darf.

Die Knochenmasse eines Menschen erhöht sich bis zum frühen Erwachsenenalter. Nach dem Erreichen eines Gipfels, der sog. peak bone mass, beginnt etwa ab der 4. Altersdekade eine lebenslang anhaltende Verringerung, die auf einem Ungleichgewicht der Umbauprozesse des Knochengewebes beruht (NIH 1984). Dieser Abbau betrifft prinzipiell jeden Menschen und muss als physiologischer Prozess betrachtet werden. Auf welche Werte sich die Knochenmasse eines Individuums im Alter reduziert, wird nicht zuletzt von der Höhe der erreichten peak bone mass beeinflusst (Kanis und Pitt 1992). Je nach Sichtweise tragen diese altersatrophischen Veränderungen zu pathologischen, osteoporotischen Prozessen bei bzw. überlagern diese. Das Feh-

len einer scharfen Trennlinie zwischen physiologischem und pathologischem Knochenabbau ist ein Grundproblem der Osteoporoseforschung.

In gewisser Weise ist die oben zitierte Definition eine Kompromissformel zwischen zwei etwas divergenten Betrachtungsweisen.

Ein möglicher Standpunkt misst dem steigenden Frakturrisiko als Charakteristikum osteoporotischer Erkrankungen zentrale Bedeutung bei. Entsprechende Definitionsvarianten werden z.B. bei Kanis und Pitt (1992), Ringe (1992) und Cooper (1999) verwendet. Dabei ist man bemüht, die Krankheit am Auftreten klinischer Symptome festzumachen.

In Extremfällen wird die Verwendung des Osteoporosebegriffes nur propagiert, wenn es auf Grund verminderter Knochenmasse bereits zu Frakturen gekommen ist (Ziegler 1988, Minne et al. 1986, Kanis 1990). Diese Sichtweise scheint problematisch, weil man die Existenz einer Erkrankung erst einräumt, wenn ihre schlimmste Folge bereits eingetreten ist. Auch Nordin (1987) widerspricht dieser, unter dem Aspekt von Forschung, Prävention und Therapie wenig hilfreichen Definitionsauslegung: "What osteoporosis does is to increase the fracture risk, not cause the fracture." Auf ihn geht ein sinnvolleres und mittlerweile im medizinischen Bereich weit verbreitetes Diagnosekonzept zurück. Es vergleicht radiologisch bestimmte BMD-Werte (bone mineral density) von Patienten mit dem Populationsdurchschnittswert zum Zeitpunkt des Erreichens der peak bone mass. Der Abstand von diesem Vergleichswert, ausgedrückt in Standardabweichungen, wird als sog. Z-score bezeichnet (Kipersztok 1997). Beträgt er bei Frauen mehr als 2,5 Standardabweichungen, so spricht man von Osteoporose, im Bereich von 1 bis 2,5 Standardabweichungen von Osteopenie (WHO 1994). Ob diese Grenzwerte auch für Männer verwendet werden können, ist umstritten.

Auch dieses Konzept ist vor allem geeignet, das steigende Frakturrisiko von Patienten zu diagnostizieren, welches sich im Absinken der BMD-Werte unter gewisse Grenzen offenbart. Obwohl die Festlegung des Grenzwertes von 2,5 Standardabweichungen einer gewissen Willkür unterliegt, stellt sie eine quantitative Definitionsmöglichkeit der Krankheit Osteoporose dar. Fälle, in denen Patienten klinische Konsequenzen der Krankheit drohen, sind klar diagnostizierbar, bevor ein Frakturereignis eingetreten sein muss.

Unter dem Gesichtspunkt der Früherkennung, Prävention und Ursachenforschung hat das Konzept gewisse Schwächen: Jüngere Individuen sind auf Grund geringerer altersatrophischer Prozesse vom Grenzwert noch weit entfernt, selbst wenn sie für ihr Alter zu geringe BMD-Werte aufweisen. Dafür erhöht sich nach dieser Definition, durch die physiologische Altersatrophie, der Prozentsatz an Osteoporosekranken automatisch mit dem Alter. Treibt man diesen Punkt auf die Spitze, so könnte man sagen: Jede Person, die nicht rechtzeitig stirbt, wird nach diesem Konzept früher oder später als osteoporosekrank erkannt. Das Diagnosekriterium wird im höheren Lebensalter alleine durch das Phänomen der physiologischen Altersatrophie erfüllt. Die Frage, ob man das Altern als pathologischen Prozess, als Krankheit auffassen soll tangiert dabei durchaus philosophische Dimensionen.

Ein zweiter möglicher Standpunkt legt mehr Gewicht auf die prozesshafte Entwicklung des osteoporotischen Krankheitsgeschehens und seine Abgrenzung von der physiologischen Altersatrophie. Ein pathologisch osteoporotischer Prozess liegt demnach vor, wenn die strukturelle Quantität und Qualität des Knochens bei einem

Individuum deutlich unter der alters- und geschlechtsspezifischen Norm liegt. Steigert sich im höheren Alter oder bei postmenopausalen Frauen dadurch das Risiko von Frakturen, so wird dies eher als sekundäre Folge, nicht als primäres Kennzeichen einer Osteoporose gesehen. Entsprechende Definitionsvarianten finden sich z.B. bei Kruse und Kuhlencordt (1984), Siegenthaler et al. (1987) und Gross et al. (1987).

Vergleicht man die BMD-Werte eines Patienten mit den typischen Durchschnittswerten alters- und geschlechtsgleicher Individuen und bezieht sie auf die Standardabweichung, so ergibt sich der sog. T-score. Er zeigt, ob neben physiologischen, altersatrophischen Prozessen noch andere Faktoren zur Reduktion der BMD-Werte beitragen (Kipersztok 1997). Auch dieses Konzept stellt eine akzeptierte Möglichkeit zur quantitativen Osteoporosedefinition dar (WHO 1994). Für postmenopausale Frauen wird ab T-score-Werten unter -1 Behandlungsbedarf gesehen (Australian national consensus conference 1997).

Ein Definitionskonzept, das Quantität und Qualität des Knochengewebes mit der alters- und geschlechtsspezifischen Norm vergleicht, eignet sich besonders zur Früh-erkennung, Prävention und Ursachenforschung der Osteoporose. Jüngere Individuen mit zu niedrigen Werten können lange vor dem Auftreten eines akuten Frakturrisikos erkannt, behandelt und weiter beobachtet werden. Frühes Entdecken unphysiologischer knochenatrophischer Prozesse erleichtert zudem die Ableitung kausalanalytischer Bezüge.

Das aktuelle Frakturrisiko eines Individuums hingegen kann nur durch den Z-score abgeschätzt werden. So führt ein Vergleich mit der Altersnorm selbst bei stark reduzierten BMD-Werten im hohen Alter nur dann zu einer Osteoporosediagnose, wenn die ohnehin niedrige Altersnorm noch deutlich unterschritten wird. D.h. der normgerechte Anstieg des Frakturrisikos bei alten Menschen alleine wird noch nicht als pathologisch, sondern lediglich als natürliche Begleiterscheinung des Alterns begriffen.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass prinzipiell über die Osteoporosedefinition weitreichender Konsens besteht. Ihre genaue quantitativ-diagnostische Auslegung ist allerdings abhängig von der Fragestellung, die man mit entsprechenden Untersuchungen verknüpft und nach wie vor Gegenstand kontroverser Diskussionen.

1.1.2. Umbau und atrophische Veränderungen des Knochengewebes

Knochen ist kein totes, statisches Gewebe. Selbst nach Abschluss der ontogenetischen Wachstumsprozesse eines Menschen unterliegt es permanenten Umbauvorgängen. Sie helfen einerseits die Funktion des Knochengewebes als Mineralspeicher des Körpers aufrecht zu erhalten, andererseits ermöglichen sie eine dynamische Reaktion auf veränderte Belastungsverhältnisse.

Realisiert wird der Knochenumbau durch ein bislang noch nicht gänzlich verstandenes Zusammenspiel von knochenabbauenden Osteoklastenzellen und matrixsezernierenden Osteoblasten. Dieser als Remodelling bezeichnete Prozess, erfolgt auf der Ebene von sog. basic multicellular units, den BMU's (Frost 1964). Darunter versteht man kleinräumige Zellgruppierungen, deren Osteoklasten zuerst Knochensubstanz lokal resorbieren, bevor Osteoblasten die entstandene Resorptionslücke mit Osteoid

auffüllen, welches nachfolgend mineralisiert wird. Ein entsprechender Umbauzyklus dauert etwa 90 bis 120 Tage. Eine erneute Aktivierung der BMU erfolgt erst nach einer Ruhephase von durchschnittlich 900 Tagen. Auf diese Weise werden pro Jahr etwa 4% des Knochengewebes ausgetauscht (Delling et al. 1991, Delling und Vogel 1992).

Wird der Remodellingprozess durch ein Ungleichgewicht zwischen Resorption und Anbau so gestört, dass eine negative Bilanz resultiert, so kommt es zu einem Verlust an Knochenmasse. Histomorphometrische Untersuchungen konnten zeigen, dass die Syntheseleistung der Osteoblasten innerhalb der BMU's mit dem Alter abnimmt (Lips et al. 1978). Bei mehr oder weniger gleich bleibender Resorptionstätigkeit führt diese Osteoblasteninsuffizienz zum Knochenabbau.

Eine wichtige Rolle beim Verlust von spongiöser Knochensubstanz spielen Trabekelperforationen. Sie können immer dann entstehen, wenn sich zwei Resorptionslakunen an einem Trabekelstück direkt gegenüberliegen. Die Resorptionstiefe beider Lakunen reicht statistisch aus, um Trabekel zu perforieren. Die Durchtrennung führt zu einem unwiederbringlichen Knochenmassenverlust, da den einer Resorption folgenden Osteoblasten nun das Substrat zur Anlage neuen Knochens fehlt (Delling et al. 1991).

Zusätzlich zum genannten Mechanismus postulieren Delling, Vogel und Hahn (1991) die Existenz sog. Killerosteoklasten mit verändertem Resorptionsmuster. Anstatt die üblichen wannenförmigen Resorptionslakunen zu schaffen, sollen sie stärker in die Tiefe bohren und so für Trabekelperforationen verantwortlich sein.

Verlässt man die zelluläre Ebene des Remodelling, so kommt es als Konsequenz des gestörten Umbaugleichgewichtes ganz allgemein zu einer Abnahme der Knochenmasse. Damit verbunden ist das Auftreten struktureller Defizite des Knochens, welche seine mechanische Stabilität reduzieren. Röhrenknochen sind von einem Rückgang der Corticalisdicke bei gleichzeitiger Erhöhung der Compactapoporosität betroffen. Abb. 1 zeigt vergleichend, wie es in einem Fall progredienter Osteoporose zu einer dramatischen Erweiterung der Lumina Haversscher Kanäle kommt.