

# Behandlungsbedürftige Osteoporose oder physiologische Osteopenie?

WHO-Definition im Gegensatz zum Utah-Paradigma

H. M. Frost<sup>1</sup>  
P. Schneider<sup>2</sup>  
R. Schneider<sup>2</sup>

## *Osteoporosis a disease requiring treatment or osteopenia a physiologic state? – WHO-definition in contrast to the Utah Paradigma*

Einige der heute üblichen Auswahlkriterien für Studienprobanden zum Wirksamkeitsnachweis von osteotropen Medikamenten könnten zu einem ungewollt heterogenen Patientenkollektiv führen, da diese Kriterien keine Unterscheidung zwischen Individuen mit gesunden und genetisch bedingten kranken Knochen erlauben. Das gegenwärtige Verständnis der Knochenphysiologie legt nahe, dass zahlreiche biologische Regulationsvorgänge versagen, die eine Osteoporose oder Osteopenie verursachen oder fördern können (34). Die Bestimmung der Regulationsvorgänge, die ein vorher identifizierter genetischer Faktor verändert hat, könnte dadurch erschwert werden. Es scheint weithin Unkenntnis darüber zu herrschen, wie sich aus einer Minderbeanspruchung ein physiologischer Knochenabbau entwickelt.

Drei Anmerkungen seien zum besseren Verständnis vorangestellt.

1. „Osteoporose“ und „Osteopenie“ beziehen sich auf 1994 von einem WHO-Expertenkomitee vorgeschlagene Kriterien (29). Diese Kriterien (=WHO-Definition) wurden überwiegend von epidemiologischen Daten und Ergebnissen aus mehreren Kohortenstudien mit postmenopausalen Frauen abgeleitet, die mittels Ein- oder Zweiergie-Photonenabsorptiometrie (SPA, DPA) untersucht. Später wurden die Kriterien auch auf die Zweiergie-Röntgenabsorptiometrie (DXA) übertragen. Die WHO-Definition der „Osteoporose“ entspricht einer Knochen„masse“ von mehr als 2,5 Standardabweichungen unterhalb des Referenzkollektivs 20–40-Jähriger (T-Score <-2,5), eine „Osteopenie“ einem T-Score zwischen -1,0 und -2,5. Bei dieser WHO-Definition bleibt die Pathogenese der Erkrankungen unberücksichtigt. Es wird sogar unterstellt, dass „Osteoporose“ und „Osteopenie“ verschiedene Schweregrade ein- und derselben Erkrankung sind, vergleichbar mit den Hämoglobinwerten bei einer leichten und schweren Anämie. Aus diesen Gründen wurde die Anwendung dieser WHO-Kriterien in einem Osteo-

porose-Therapiekonzept jüngst von uns in Frage gestellt (30,43).

2. *Osteoporose und Osteopenie* (ohne Anführungszeichen) unterscheiden sich von der WHO-Definition; sie stehen für die **tatsächlichen** Erkrankungen.

3. Eine Vielzahl physiologischer Zusammenhänge bestehen zwischen einer Osteopenie oder Osteoporose und den sie verursachenden oder fördernden genetischen oder nicht-genetischen Störungen. Einige der Verknüpfungen, die wahrscheinlich von einer großen Zahl von Genen abhängen, sind knochenspezifisch, andere nicht.

Die Charakteristika des Utah-Paradigmas werden in dieser Arbeit im Hinblick auf die einleitenden Bemerkungen zusammengefasst (17,26,27,45,51,52). Der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen kam rückblickend zu einer negativen Bewertung der Osteodensitometrie bezüglich ihrer diagnostischen Relevanz (37). Das Utah-Paradigma belegt die aus den Kriterien der „Evidenzbasierten Medizin“ abgeleitete Kritik, wie sie der Bundesausschuss äußert, durch eine andere Definition von Osteoporose.

### **Knochenphysiologie: drei Annahmen des Utah-Paradigmas**

**Annahme 1:** Nach der Geburt besitzen krafttragende Knochen von gesunden Säugern gerade eine ausreichende Festigkeit, um die Entstehung von spontanen Frakturen durch willkürliche Kräfte zu verhindern, unabhängig davon, ob diese Kräfte anhaltend schwach, normal oder sehr groß sind (15).

Angenommen, die „mechanische Kompetenz“ sei das höchste Kriterium für den gesunden Zustand eines Knochens und das Hauptziel seiner biologischen Bestimmung, dann könnten nur Funktionsstörungen der Knochenbiologie das Erreichen dieser

#### Institut

<sup>1</sup> Southern Colorado Clinic, Pueblo, Colorado, USA

<sup>2</sup> Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, (Direktor: Prof. Dr. med. Chr. Reiners), Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Würzburg

#### Korrespondenz

Priv.-Doz. Dr. med. Peter Schneider · Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin  
Universität Würzburg · Josef-Schneider-Straße 2 · 97080 Würzburg · Tel.: 0931/20135873 · Tel.: 0931/20135247 · E-Mail: schneider@nuklearmedizin.uni-wuerzburg.de

eingereicht: 19.4.2002 · akzeptiert: 19.8.2002

#### Bibliografie

Dtsch Med Wochenschr 2002; 127: 2570–2574 · © Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York · ISSN 0012-0472

mechanischen Kompetenz verhindern. Das Erlangen der mechanischen Kompetenz hätte Vorrang vor den meisten anderen Funktionen des Knochens. Entsprechend dieser Annahme würde der gesunde Zustand eines Knochens nicht allein von seiner Festigkeit oder „Masse“ als eigenständigen Eigenschaften abhängen, sondern vom *Verhältnis* zwischen der Festigkeit des Knochens, den auf ihn einwirkenden Kräften und sich ergebenden spontanen Frakturen.

**Annahme 2:** Die Festigkeit des gesamten Knochens ist bei allen Osteoporosen und Osteopenien reduziert, unabhängig davon, wie sie definiert werden.

Es hat sich gezeigt, dass der Knochenmineralgehalt (BMC), die Knochenmineraldichte (BMD), Knochenfestigkeits-Indizes (BSI), Ultraschallmesswerte sowie negative T-Scores und Z-Scores, die sich auf ein altersgleiches Referenzkollektiv beziehen, unterschiedlich unzuverlässige Hinweise auf die Knochenfestigkeit geben (8–11, 15, 20, 28, 54, 57).

**Annahme 3:** Die postnatal vorhandene Knochenfestigkeit von Säugern setzt sich aus zwei Komponenten zusammen: einer bereits bei der Geburt vorhandenen und weiteren später hinzukommenden. Bei der Geburt sind durch das Genom (36, 39) die Knochen in utero bereits mit ihrer grundlegenden Anatomie und ihrer biologischen Funktionsweise ausgestattet, die eine Anpassung an spätere Einflüsse erlaubt. Diese Ausgangsbedingungen entsprechen dem neonatalen Phänotyp, zu verstehen wie die Angaben in einer mathematischen Gleichung (15). Zu jedem Zeitpunkt nach der Geburt zeigen Knochen von neonatal gelähmten und normalen Gliedmaßen typische Unterschiede in ihrer Festigkeit und in anderen Merkmalen. Diese Unterschiede beruhen auf Anpassungen an mechanische Kräfte, die zu den Ausgangsbedingungen bei gesunden Gliedmaßen hinzukommen. Sie repräsentieren folglich den normalen postnatalen Phänotyp. Dagegen zeigen Knochen von vollständig gelähmten Gliedmaßen die Ausgangsbedingungen, vermutlich beeinflusst durch genetische Faktoren und postnatal wirkende Hormone. Da sie jedoch nicht durch normale mechanische postnatale Kräfte beeinflusst sind, repräsentieren sie den anormalen postnatalen Phänotyp. Ein vollständiger Knochenabbau findet selbst nie bei ausschließlicher und permanenter Minderbeanspruchung statt; der bestehenbleibende Anteil könnte hierbei die Ausgangsbedingungen repräsentieren.

#### **Knochenfestigkeit: vier physikalische Determinanten und ihre osteodensitometrische Bestimmung mit SPA, DPA und DXA**

Die vier Determinanten der Knochenfestigkeit (35) sind:

- die Materialeigenschaften des Knochens, die in erheblichem Ausmaß von den genetischen Informationen in den Osteoblasten abhängen;
- die Menge und Art des Knochengewebes im Organ Knochen (der Faktor „Masse“);
- die Form und die Größe des Knochens sowie die räumliche Verteilung des Knochengewebes (der Faktor „Architektur“);
- etwaige Materialermüdung und Mikroläsion des Knochens.

Keine derzeitige verfügbare absorptiometrische Methode kann den Faktor ~~Masse~~ (a) oder Mikroläsion (d) zuverlässig bestimmen (11, 28). Indikatoren der Knochenmasse (b) wie die Kno-

chendichte (BMD) oder der Knochenmineralgehalt (BMC) sind unterschiedlich *unzuverlässige* Parameter für die Knochenfestigkeit; BMD-Werte sind besonders unzuverlässig (1, 47). Als extremes Beispiel unterscheiden sich die Femora von Maus und Pferd über 1000-fach in der Festigkeit, haben aber fast die gleiche volumetrische Dichte oder Werte für die Schallgeschwindigkeit (SOS). Wenn die Knochen dieser Tiergattung jedoch mechanisch kompetent sind, also Annahme 1 erfüllen, sind sie anhand dieses Kriteriums als gleich gesund anzusehen.

Die quantitative Computertomographie kann sowohl den Anteil der Knochenmasse (b) als auch den der Architektur (c) an der Knochenfestigkeit bestimmen. Aus diesen Daten kann eine geeignete Software Knochenfestigkeitsindizes (BSI) berechnen, mit denen zuverlässig auf die Festigkeit des Knochens geschlossen werden kann (1, 9, 25, 41, 57). Jedoch kann kein Indikator der Knochenfestigkeit allein – unabhängig von seiner Richtigkeit – den gesunden Zustand eines Knochens, also seine mechanische Kompetenz (Annahme 1), bestimmen.

Wiederholte Verformungen, die im Knochen Mikroläsionen (d) verursachen, können von den multizellulären Grundeinheiten aufgespürt und in begrenztem Umfang repariert werden (3, 12). Jedoch können Verformungen die den Arbeits-Schwellenwert für Mikroläsionen überschreiten, mehr Mikroläsionen erzeugen als repariert werden können – wie z. B. bei Marschfrakturen. Die zunehmende Zahl von Mikroläsionen würde auch bei einer echten Osteoporose „Spontanfrakturen“ verursachen oder begünstigen (15, 34). Mikroläsionen nehmen bei fehlerhaften Materialeigenschaften bereits bei normalen Verformungen zu.

#### **Modeling und Remodeling: zwei biologische Determinanten der Knochenfestigkeit**

Zwei mit der Nierenfunktion vergleichbare Regelmechanismen sind in erster Linie für die (postnatale) Knochenfestigkeit verantwortlich (25, 35).

Auf einen Knochen als Entität oder das ganze Skelett ausgedehnt, kann *Modeling* durch Resorptions- und Formationsverschiebung die Knochenfestigkeit **erhöhen**, indem die Knochenmasse erhöht und die Knochenarchitektur verändert wird (35).

*Remodeling durch die multizellulären Grundeinheiten* kann die Knochenfestigkeit **erhalten oder vermindern**, und selten, falls überhaupt, erhöhen (26, 52). Bei Minderbeanspruchung wird durch Remodeling trabekulärer und endokortikaler Knochen in der Nähe des Knochenmarks abgebaut (14). Es entsteht eine Osteopenie vom Minderbeanspruchungs-Typ, bei der Knochenmasse, kortikale Dicke und Spongiosamasse reduziert sind. Der äußere Knochenquerschnitt bleibt erhalten, der Markraum wird erweitert, und die intrakortikale Porosität wird nur wenig verändert. Dadurch nimmt die Knochenbrüchigkeit zu. Prinzipiell könnte eine Osteopenie durch ein ausbleibendes Modeling (keine Zunahme von Knochenmasse), durch Minderbeanspruchungs-Remodeling (Abnahme von Knochenmasse) oder durch eine Kombination aus beiden verursacht werden. Offensichtlich werden alle im Erwachsenenalter erworbenen Osteopenien durch Minderbeanspruchungs-Remodeling verursacht, sei es unter den terrestrischen Bedingungen der Schwerkraft oder bei Schwerelosigkeit (4, 5, 15, 44, 55).

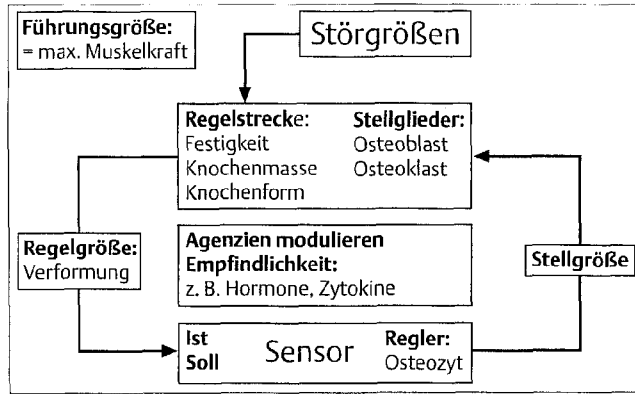


Abb. 1 Darstellung des Regelkreises Muskel-Knochen. Störgrößen (z. B. Schwerkraft) sind von außen einwirkende Kräfte und/oder Anforderungen, deren Überwindung eine Bewegung des Muskel-Knochen-Apparates erfordert. Das System wird als Mechanostat bezeichnet.

**Kontrolle von Modeling und Remodeling.** Die auf Knochen einwirkenden Kräfte erzeugen verformungsabhängige Signale (17, 33–35, 60). Schwellenbereiche dieser Signale scheinen in Zellen des Skeletts als genetische Standards verankert zu sein. Kybernetische Überlegungen (56) legen nahe, dass diese Zellen die verformungsabhängigen Signale mit den Standards vergleichen (Abb.1). Bei einer Abweichung würde ein entsprechendes biochemisches „Fehlersignal“ eine Korrektur veranlassen. Beim Signal „zu niedrige Knochenfestigkeit“, überschreitet die verformende Kraft eine höhere *Modeling-Schwelle*, so dass durch mechanisch kontrolliertes Modeling – nicht durch Osteoblasten allein – die Knochenfestigkeit erhöht wird (35); andernfalls unterbleibt dieses Modeling. Beim Signal „zu hohe Knochenfestigkeit“ bleiben die verformenden Kräfte unterhalb der *Remodeling-Schwelle* mit der Folge, dass beim Remodeling im Minderbeanspruchungs-Modus Knochen im Bereich des Markes abgebaut und die Knochenfestigkeit reduziert wird. Dies führt zu einer Minderbeanspruchungs-Osteopenie. Wenn die verformende Kraft diese Schwelle überschreitet, wird beim Remodeling im Erhaltungsmodus die Knochenfestigkeit bewahrt und eine Osteopenie oder das Fortschreiten einer bereits bestehenden Osteopenie verhindert.

Die Anhebung beider Schwellenwerte würde eine Minderbeanspruchungs-Osteopenie verursachen. Ein Beispiel für eine genetische Erhöhung der Schwellenwerte sind die Typen der Osteogenesis Imperfecta (15). Humorale Faktoren wie Prednison und Östrogenmangel in der Menopause können diese Schwellen anheben (4, 6, 16), Androgene, Somatomedin oder Parathormon können sie senken (18, 31).

**Rolle der Muskeln.** Die Festigkeit des Knochens wird durch die *maximal mögliche* Verformung kontrolliert, die – ausgenommen durch Kräfte bei Traumata – durch Muskeln und nicht durch das Körpergewicht erzeugt wird (35, 46). Normalerweise steigt die Muskelkraft während des Wachstums an, erreicht im jungen Erwachsenenalter einen Höhenpunkt und nimmt bis zum Alter von 75 Jahren auf die Hälfte der eines jungen Erwachsenen ab (2). Aus diesen Gründen haben normalerweise starke Muskeln starke Knochen, dauerhaft schwache Muskeln schwache Knochen zur Folge. Die neuromuskuläre Physiologie, die Muskelanatomie sowie die Muskelkraft beeinflussen die postnatale Knochenfestigkeit. Neben anderen Faktoren können Gene, Krafttraining, Wachstumshor-

mon, Derivate der Nebennierenrindenhormone, Vitamin D und Androgene die Muskelkraft und damit auch die Knochenfestigkeit beeinflussen (1, 2, 7, 20, 21, 40, 42, 51).

**Mediatormechanismus im Knochenmark.** Endokortikaler und trabekulärer Knochen wird durch Modeling und Remodeling reguliert (14). Bei normaler oder erhöhter mechanischer Beanspruchung oder unter Östrogeneinfluss bewirkt dieser Mechanismus im Knochenmark, dass durch Remodeling im Konservierungsmodus marknaher Knochen erhalten bleibt und eine Osteopenie oder deren Fortschreiten verhindert wird. Bei plötzlich eintretender Minderbeanspruchung (4), akutem Östrogen- (6, 16, 22) oder Androgenmangel (59), sowie unter Adrenokortikosteroidanalogia würde dieser Mechanismus dazu führen, dass sich durch Minderbeanspruchungs-Remodeling eine Minderbeanspruchungs-Osteopenie entwickelt.

Die Kombination aller zuvor erwähnten Faktoren ergibt ein System mit negativer Rückkopplung, den **Mechanostat** (13, 35). Vermutlich erlaubt dieses System dem Knochen, seine mechanische Kompetenz zu erfüllen (Annahme 1). Die meisten nicht-mechanischen Faktoren (z. B. Therapeutika) könnten die zeitliche und räumliche mechanostatische Steuerung von Modeling und Remodeling zwar unterstützen oder beeinflussen, sie aber nicht ersetzen (9, 26, 38, 45).

**kurzgefasst: Auf die Knochen einwirkende Kräfte erzeugen verformungsabhängige Signale, die das Modeling und Remodeling kontrollieren. Im Erwachsenenalter erworbene Osteopenien entstehen durch Minderbeanspruchungs-Remodeling. Die Festigkeit des Knochens wird durch die maximal mögliche Verformung kontrolliert und kann durch derzeit verfügbare absorptiometrische Methoden nur unzureichend ermittelt werden. Auch Mikroläsionen und Materialeigenschaften als Determinanten der Festigkeit können damit nicht zuverlässig bestimmt werden.**

### Osteopenien und Osteoporosen unterschiedlicher Pathogenese

Nach WHO-Definition werden „Osteopenie“ und „Osteoporose“ aufgrund von BMD- oder BMC-Werten diagnostiziert, ohne Berücksichtigung von Ursache oder Pathogenese. Die bisherigen Ausführungen legen die Schlussfolgerung nahe, dass es drei verschiedene Kategorien von Osteopenien und Osteoporosen gibt (32, 48, 50, 53), die alle gleich große Verluste an Knochenmasse bzw. -dichte aufweisen und damit nicht zu unterscheiden wären. Das bedeutet, dass in den nach „WHO-Kriterien“ ausgewählten Kohorten unbeabsichtigt Patienten mit heterogenen Erkrankungen eingeschlossen sind (15). Die hervorstechenden klinischen Merkmale dieser drei Erkrankungsgruppen sind bereits seit über 40 Jahren bekannt und werden wie folgt definiert.

#### 1. Echte Osteoporosen

**Abnormale** knochenbiologische Regulationsvorgänge führen zu einer Minderbeanspruchungs-Osteopenie, bei der Spontanfrakturen aufgrund einer für Muskelkraft und willentliche Körperaktivitäten

zu geringen Knochenfestigkeit auftreten (15). Bei fehlender mechanischer Kompetenz (Annahme 1) wären solche Knochen nicht gesund. Die Osteogenesis Imperfecta und die juvenile idiopathische Osteoporose sind zwei Beispiele, bei denen Spontanfrakturen der Extremitäten und der Wirbelkörper auftreten können. Häufiger sind bei älteren Frauen – selten bei älteren Männern (32) – Spontanfrakturen der Lenden- und Brustwirbelkörper, seltsamerweise aber nicht der Halswirbelsäule, des Beckens oder der Extremitäten (15). Vermutlich fördert eine steigende Zahl von Mikroläsionen die Entstehung von Spontanfrakturen, während bei Stürzen oder anderen Unfällen eine begleitende Osteopenie Frakturen der Hüfte, des Handgelenks oder andere Frakturen begünstigt.

## 2. Physiologische Osteopenien (a-d)

*Physiologische* knochenbiologische Regulationsvorgänge führen zu einer Minderbeanspruchungs-Osteopenie, bei der normale körperliche Aktivitäten *keine* Spontanfrakturen verursachen. Dieser Knochenzustand ist **ungeachtet seines T-Scores** gemäß Annahme 1 als gesund zu betrachten. *Nur Traumata führen bei diesen Störungen zu Knochenbrüchen.* Bei einer physiologischen Osteopenie mit einem T-Score von  $\leq 2,5$  läge ein gesunder Knochen vor, da die Annahme 1 (mechanische Kompetenz) erfüllt ist. Dem gegenüber würde nach WHO-Kriterien eine „Osteoporose“ diagnostiziert werden. Natürlich können Stürze und anderen Verletzungen bei diesen osteopenischen Knochen Frakturen verursachen, meist an der Hüfte oder am Handgelenk. Im Folgenden werden vier Beispiele für diese physiologische Osteopenie aufgeführt.

**2a) Osteopenien infolge andauernder Muskelschwäche.** Bei einer langandauernden Muskelschwäche verursacht die normale knochenphysiologische Regulation eine Minderbeanspruchungs-Osteopenie. Gleichgewichtsstörungen, gestörte neuromuskuläre Koordination, geringe Muskelkraft und eingeschränkter Visus steigern die Zahl der Stürze bei den meisten älteren Menschen und erhöhen dadurch das Risiko von Brüchen (40).

**2b) Osteopenien bei Östrogenmangel.** Frauen in der Menopause verlieren etwa 15% ihrer Knochenmasse in Marknähe zusätzlich zu der Knochenmasse, die sie infolge von Alterung und nachlassender Muskelkraft auch ohne Menopause verlieren würden (32). Da die meisten dieser Frauen keine Spontanfrakturen erleiden, hätten Sie nach Annahme 1 gesunde Knochen, obwohl dieser Zustand oft als „Osteoporose“ bezeichnet wird. Östrogen scheint Mediatormechanismen zum Auf- und Abbau von Knochen in Marknähe (14) zu beeinflussen. Dies könnte die erhöhte Knochenzunahme in der Pubertät und den erhöhten Verlust an marknahem Knochen erklären, nicht aber den Verlust an subperiostalem oder intrakortikalem Knochen bei abfallendem Östrogenspiegel in der Menopause (9,14). Während bei einigen postmenopausalen Frauen für einen hohen Verlust an Knochenmasse oft allein ein Östrogenmangel verantwortlich gemacht wird, können eine gleichzeitige Abnahme der Muskelkraft und zusätzliche Alterungseffekte dieses Defizit teilweise oder sogar überwiegend erklären, was noch zu erforschen bleibt (49).

**2c) Osteopenien bei Androgenmangel.** Ähnlich wie beim Östrogenmangel der Frau kann bei Männern nach einer Orchidektomie eine Osteopenie auftreten (59).

**2d) Vorübergehende Osteopenien.** Eine regionale Osteopenie durch Minderbeanspruchung kann nach einer Fraktur, einer

Verbrennung oder einer anderen schweren Verletzung auftreten. 2 oder mehr Jahre nach Heilung der Verletzung und der Wiederaufnahme normaler körperlicher Aktivität erreichen die betroffenen Knochen erneut ihre mechanische Kompetenz entsprechend Annahme 1. Dies wird auch dadurch belegt, dass einmal verheilte Brüche selten noch einmal brechen. Für diese auf natürliche Weise reversible Osteopenie (24) wäre die mechanische Minderbeanspruchung und ein begleitendes regionales Akzelerationsphänomen verantwortlich (15). In diesen Fällen treten keine Spontanfrakturen auf.

## 3. Kombinierte Fälle

Merkmale einer echten Osteoporose können in unterschiedlichem Ausmaß mit einer physiologischen Osteopenie kombiniert sein. Diese Kombinationen könnten die Anzahl echter Osteoporosen übertreffen.

### Prävalenz von Osteoporose und „Osteoporose“

Aus der klinischen Erfahrung ergibt sich der Eindruck, dass physiologische Osteopenien vielmal häufiger auftreten als echte Osteoporosen (16). Sie stellen somit die Mehrheit der etwa 30% aller über 60-jährigen, die nach WHO-Definition eine „Osteoporose“ haben sollen (29,32). Die größte bekannte Kohortenstudie (49), die vier verschiedene periphere Osteodensitometrie-Methoden anwandte, fand – einen T-Score von  $\leq -2,5$  zugrunde gelegt – eine „Osteoporose“-Prävalenz von 3,4–13,5% bei Frauen über 50 Jahren. Dem gegenüber steht eine Prävalenz von 14,8–22,4% gemäß WHO-Kriterien (37). Die Anzahl behandlungsbedürftiger „Osteoporosen“ unterscheidet sich somit um einen Faktor von 1,7–4,3. Diese Diskrepanz offenbart die extreme Inkonsistenz der gerätespezifischen Definition von „Osteoporose“ und „Osteopenie“. Als fragwürdig erweist sich daher ein Risikoscore, der mit der Osteodensitometrie (DXA) als dem „Goldstandard“ erhoben wird (19,37,54).

**kurzgefasst: Die WHO-Definition der „Osteopenie“ und „Osteoporose“ anhand von BMD- oder BMC-Werten berücksichtigt nicht die Ursache oder Pathogenese. Eine Abnahme der Muskelkraft und zusätzliche Alterungseffekte sind Hauptursache der physiologischen Osteopenie, die nicht als Krankheit definiert ist. Dagegen könnte nach WHO-Kriterien bereits eine „Osteoporose“ diagnostiziert werden, obwohl es sich um einen gesunden Knochen handelt.**

## Fazit

1. Das Utah-Paradigma steht im Gegensatz zur WHO-Definition der „Osteoporose“, da im Utah-Paradigma eine physiologische Osteopenie nicht als behandlungsbedürftige Erkrankung definiert wird.
2. Mit dem diagnostischen Verfahren der Osteodensitometrie wird der Unterschied zwischen Osteoporose und physiologischer Osteopenie nicht erkannt. Den Anforderungen des §135 Abs. 1 Sozialgesetzbuch V genügt die Knochendichtemessung deshalb nicht. Dennoch ist sie für bestimmte Fragestellungen in der Forschung geeignet.
3. Unterschätzt wird eine geringe oder abnehmende Muskelkraft als Ursache für eine physiologische Osteopenie. Diese

würde nach der WHO-Definition beruhend auf der Osteodensitometrie bereits als eine „Osteoporose“ diagnostiziert.

4. Obwohl bei physiologischen Osteopenien der Knochen als gesund eingestuft wird, ist aufgrund der verminderten Festigkeit bei Unfällen, wie z.B. Stürzen, das Frakturrisiko erhöht. Es ist Aufgabe der Prävention, gleichermaßen die Verminderung der Knochenfestigkeit und das Auftreten von Stürzen zu verhüten.

**Autorenerklärung:** Die Autoren erklären, dass sie keine finanziellen Verbindungen zu einer Firma haben, deren Produkt in dem Artikel eine wichtige Rolle spielt (oder zu einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt).

## Literatur

- 1 Banu MJ, Orhii PB, Mejia W et al. Analysis of the effects of growth hormone, voluntary exercise, and food restriction on diaphyseal bone in female F344 rats. *Bone* 1999; 25: 179–180
- 2 Burr DB. Muscle strength, bone mass, and age-related bone loss. *J Bone Miner Res* 1997; 12: 1547–1551
- 3 Burr DB, Forwood MR, Fyrhlie DP et al. Bone microdamage and skeletal fragility in osteoporotic and stress fractures. *J Bone Miner Res* 1997; 12: 6–15
- 4 Burr DB, Martin RB. Mechanisms of bone adaptation to the mechanical environment. *Triangle (Sandoz)* 1992; 31: 59
- 5 Die Welt 15.07.2002, <http://www.welt.de/daten/2002/07/05/0705med342388.htm>.
- 6 Emons G, Westphalen S. Hormone replacement therapy in peri- and postmenopause. Routine use is not indicated. *MMW Fortschr Med* 2002; 144: 30–33
- 7 Ensrud EE, Stone K, Cauley JA et al. Vitamin D receptor gene polymorphisms and the risk of fractures in older women. *J Bone Miner Res* 1999; 14: 1637–1645
- 8 Ferretti JL. Perspectives of pQCT technology associated to biomechanical studies in skeletal research employing rat models. *Bone* 1995; 17: 353–364
- 9 Ferretti JL, Capozza RP, Cointy GR et al. Gender-related differences in the relationship between densitometric values of whole-body bone mineral content and lean body mass in humans between 2 and 87 years of age. *Bone* 1998; 22: 683–690
- 10 Ferretti JL, Capozza RF, Zanchetta JR. Mechanical validation of a tomographic (pQCT) index for noninvasive estimation of rat femur bending strength. *Bone* 1996; 18: 1–6
- 11 Ferretti JL, Frost HM, Schiessl H. On new opportunities for absorptiometry. *J Clin Densit* 1998; 1: 41–53
- 12 Frost HM. Transient-steady state phenomena in microdamage physiology: A proposed algorithm for lamellar bone. *Calcif Tissue Int* 1989; 44: 367–381
- 13 Frost HM. Perspectives: A proposed general model for the mechanostat (suggestions from a new paradigm). *Anat Rec* 1996; 244: 139–147
- 14 Frost HM. On rho, a marrow mediator and estrogen: Their roles in bone strength and „mass“ in human females, osteopenias and osteoporoses (insights from a new paradigm). *J Bone Miner Metab* 1998; 16: 113–123
- 15 Frost HM. Osteoporoses: New Concepts and Some Implications for Future Diagnosis, Treatment and Research (Based on Insights From the Utah paradigm). Ernst Schering Research Foundation 1998: 7–57
- 16 Frost HM. Perspective: On the estrogen-bone relationship and postmenopausal bone loss: A new model. *J Bone Miner Res* 1999; 14: 1473–1477
- 17 Frost HM. The Utah paradigm of skeletal physiology: An overview of its insights for bone cartilage and collagenous tissue organs. *J Bone Miner Metab* 2000; 18: 305–316
- 18 Frost HM, Schönau E. The „muscle-bone unit“ in children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2000; 13: 571–590
- 19 Gärtner R. Osteodensitometry in osteoporosis: inadequate for diagnosis. *Dtsch Med Wochenschr* 2001; 126: 799–800
- 20 Genant HK, Engelke K, Fuerst T et al. Noninvasive assessment of bone mineral and structure: State of the Art. *J Bone Miner Res* 1996; 11: 707–730
- 21 Glerup H, Mikkelsen K, Poulsen L et al. Hypovitaminosis D myopathy' without biochemical signs of osteomalacic bone involvement. *Calcif Tissue Int* 2000; 60: 419–424
- 22 Greiser E. Hormone replacement therapy-treatment with risk factors. *Dtsch Med Wochenschr* 2001; 126: 255–256
- 23 Götte S. Osteodensitometry in osteoporosis: the limits are wrong!. *Dtsch Med Wochenschr* 2001; 126: 798
- 24 Jaworski ZFG. Lamellar bone turnover system and its effector organ. *Calcif Tissue Int* 1984; 36: 46–55
- 25 Jee WSS. The skeletal tissues. Urban & Schwarzenberg, In: Weiss L, Ed. Cell and Tissue Biology. A Textbook of Histology Baltimore. 1989: 211–217
- 26 Jee WSS. The interactions of muscles and skeletal tissue. Athens, Greece: Hylonome, In: Lyritis GP, Ed. Musculoskeletal Interactions. 1999; Vol. II: 35–46
- 27 Jee WSS, Yao W. Animal models of bone diseases. *J Musculoskel Neuronal Interact* 2001; 1: 183–184
- 28 Jiang Y, Zhao J, Rosen C, Geusens P, Genant H. Perspectives on bone mechanical properties and adaptive response to mechanical loading. *J Clin Densit* 1999; 2: 422–433
- 29 Kanis JA. Assessment of Fracture risk and its application in screening for postmenopausal osteoporosis: Synopsis of a WHO report. *Osteoporosis Int* 1994; 4: 368–381
- 30 Kudlacek S, Leidig-Bruckner G, Scharla SH et al. The prevention of osteoporosis. *Dtsch Med Wochenschr* 2001; 126: 793–797
- 31 Leischker H. Therapeutical use of parathyroid hormone. *Dtsch Med Wochenschr* 2002; 127: 624–626
- 32 Marcus R, Feldman D, Kelsey I. Osteoporosis. Orlando, FL: Academic, 1996
- 33 Marotti G. The osteocyte as a wiring transmission system. *J Musculoskel Neuron Interact* 2000; 1: 133–136
- 34 Martin RB. Towards a unifying theory of bone remodeling. *Bone* 2000; 26: 1–6
- 35 Martin RB, Burr DB, Sharkey NA. Skeletal Tissue Mechanics. New York: Springer, 1998
- 36 Nguyen TV, Blangero J, Eisman JA. Genetic epidemiological approaches to the search for osteoporosis genes. *J Bone Miner Res* 2000; 15: 392–401
- 37 Osteodensitometrie. Zusammenfassender Bericht des Arbeitsausschusses „Ärztliche Behandlung“ des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über Beratungen des Jahres 1999 zur Bewertung der Osteodensitometrie gemäß § 135 SGB V. Ed. Geschäftsführung des Arbeitsausschusses „Ärztliche Behandlung“ des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen, Köln, <http://www.kbv.de/publikationen/1316.htm>. 2000
- 38 Parfitt AM. Osteoporosis: 50 years of change, mostly in the right direction. London: International Medical, In: Compston J, and Ralston S, Eds. Osteoporosis and Bone Biology. 2000: 1–13
- 39 Ridley M. Genome: The Autobiography of a Species in 23 Chapters. New York: Harper Collins, 2000
- 40 Runge M, Rehfeld G, Resniczek E. Balance training and exercise in geriatric patients. *J Musculoskeletal Neuron Interact* 2000; 1: 54–58
- 41 Schiessl H, Ferretti JL, Tysarczyk-Niemeyer G, Willnecker J, Wilhelm G. The role of muscles to the mechanical adaptation of bone. Athens, Greece: Hylonome, In: Lyritis GP, Ed. Advances in Osteoporosis. 1998; Vol. I: 53–62
- 42 Schiessl H, Frost HM, Jee WSS. Perspectives: Estrogen and bone-muscle strength and „mass“ relationships. *Bone* 1998; 22: 1–6
- 43 Schneider P, Reiners C. The prevention of osteoporosis. *Dtsch Med Wochenschr* 2002; 127: 102–104
- 44 Schneider P, Reiners C. Bone density in cosmonauts. *Lancet* 2000; 356: 1851
- 45 Schönau E. Paediatric Osteology. New Trends and Diagnostic Possibilities. Amsterdam: Elsevier, 1996
- 46 Schönau E, Frost HM. The „muscle strength-bone strength“ relationship in humans. A review (A). Xi'an, China, In: Proceedings of the Third International Congress on Osteoporosis.
- 47 Schönau E, Werhahn E, Schiedermaier et al. Influence of muscle strength on bone strength during childhood and adolescence. *Horm Res* 1996; 5: S63–S66
- 48 Seeman E. From density to structure: Growing up and growing old on the surfaces of bone. *J Bone Miner Res* 1997; 12: 509–521
- 49 Siris ES, Miller PD, Barrett-Connor E et al. Identification and fracture outcomes of undiagnosed low bone mineral density in postmenopausal women: results from the National Osteoporosis Risk Assessment. *JAMA* 2001; 286: 2815–2822
- 50 Snapper I. Bone Disease in Medical Practice. New York: Grune & Stratton, 1957
- 51 Takahashi HE. Spinal Disorders in Growth and Ageing. Tokyo: Springer, 1995
- 52 Takahashi HE. Mechanical Loading of bones and Joints. Tokyo: Springer, 1999
- 53 Urist MR. Observations bearing on the problem of osteoporosis. New, York: McGraw-Hill, In: Nicolsen J, Ed. Bone as a Tissue. 1960: 18–45
- 54 Van der Klift M, Pols HAP, Geleijnse JM et al. Bone mineral density and mortality in elderly men and women: the Rotterdam study. *Bone* 2002; 30: 643–648
- 55 Vico L, Collet P, Guignandon A et al. Effects of long-term microgravity on cancellous and cortical weight-bearing bones of cosmonauts. *Lancet* 2000; 355: 1607–1611
- 56 Wiener N. Cybernetics. Cambridge, MA: MIT, 1964
- 57 Wilhelm G, Felsenberg D, Bogusch G, Willnecker J, Thaten I, Gummert P. Biomechanical examinations for validation of the bone strength strain index SSI, calculated by peripheral quantitative computed tomography. Athens; Hylonome, In: Lyritis GP, Ed. Musculoskeletal interactions. 1999; Vol. II: 105–110
- 58 Wronski TJ, Dann LM, Qi H, Yen CF. Skeletal effects of withdrawal of estrogen and diphosphonate treatment in ovariectomized rats. *Calcify Tissue Int* 1993; 53: 210–216
- 59 Yak W, Jee WSS, Hen J et al. Making rats rise to erect bipedal stance for feeding partially prevented orchidectomy-induced bone loss and added bone to intact rats. *J Bone Miner Res* 2000; 15: 1158–1168
- 60 Yellowley CE, Li Z, Zhou Z, Jacobs CR, Donahue HJ. Functional gap junctions between osteocytic and osteoblastic cells. *J Bone Miner Res* 2000; 15: 209–217