

# Osteoporose bei Mukoviszidose

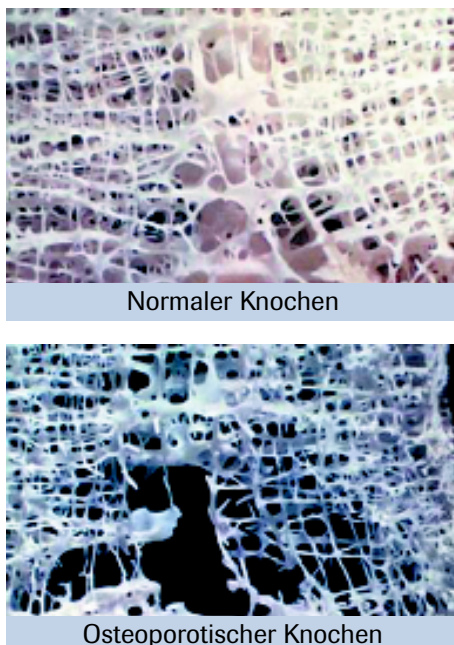
## Osteoporose- was ist das?

.....wörtlich übersetzt heißt Osteoporose „poröser Knochen“ (siehe Abb. 1). Der Knochen ist ein lebendiges Organ; spezielle Zellen sorgen im Knochen auch bei Erwachsenen für einen permanenten Auf- und Abbau der Knochenmasse. Bis zum frühen Erwachsenenalter überwiegt dabei der Knochenaufbau. Verschiedene Hormone, Calcium und Vitamin D beeinflussen den Knochenstoffwechsel entscheidend. Wenn der Knochenabbau den Knochenaufbau überwiegt, verliert der Knochen an Substanz und die Stabilität nimmt ab. Bei Mukoviszidose führen verschiedene Risikofaktoren zu einer Verringerung der Knochenmasse. Osteopenie ist die Vorstufe der Osteoporose. In der Regel bleibt der Knochenabbau unbenutzt, bis ein Knochenbruch, (eine sogenannte Fraktur) eintritt. Dieses kann bereits durch eine geringe Belastung (z.B. Husten) geschehen. Symptome wie Knochenschmerzen, Frakturen oder eine Änderung der Körperstatur treten erst bei fortgeschrittener Knochendichteminderung auf. Mit speziellen Messmethoden kann die Knochendichte an verschiedenen Körperstellen gemessen und das Risiko für Knochenbrüche abgeschätzt werden.

Auch hier gilt: vorbeugen ist besser als heilen. Insbesondere gesunde Ernährung

### Abb. 1

Bei vermehrtem Knochenabbau nimmt die Anzahl und Dicke der Knochenbälkchen ab, der Knochen wird porös.



mit ausreichender Calcium- und Vitamin D-Zufuhr und körperliche Bewegung fördern den Knochenaufbau. Bei regelmäßiger Kortisoneinnahme sollte eine „Osteoporose-Prophylaxe“ mit Vitamin D und Calcium eingenommen werden. Falls eine fortgeschrittene Knochendichteminderung besteht oder bereits eine Fraktur aufgetreten ist, muss eine spezielle Therapie eingeleitet werden.

## Knochenauf- und Abbau

In der Regel wird bis zum 30. Lebensjahr Knochenmasse aufgebaut. Dieser Aufbau ist weitgehend genetisch festgelegt, aber durch verschiedene Faktoren beeinflussbar. Die maximal im Leben erreichte Knochendichte nennt sich „peak bone mass“. Ab dem 30. Lebensjahr nimmt auch beim Gesunden allmählich die Knochendichte (etwa 0,5 bis 1,5% jährlich) ab.

Bei Patienten mit Mukoviszidose scheint die maximal erreichbare Knochendichte aufgrund der diversen Risikofaktoren erniedrigt sein. Ebenso kann sich die Abbaurate erhöhen. (Siehe Abb. 2)

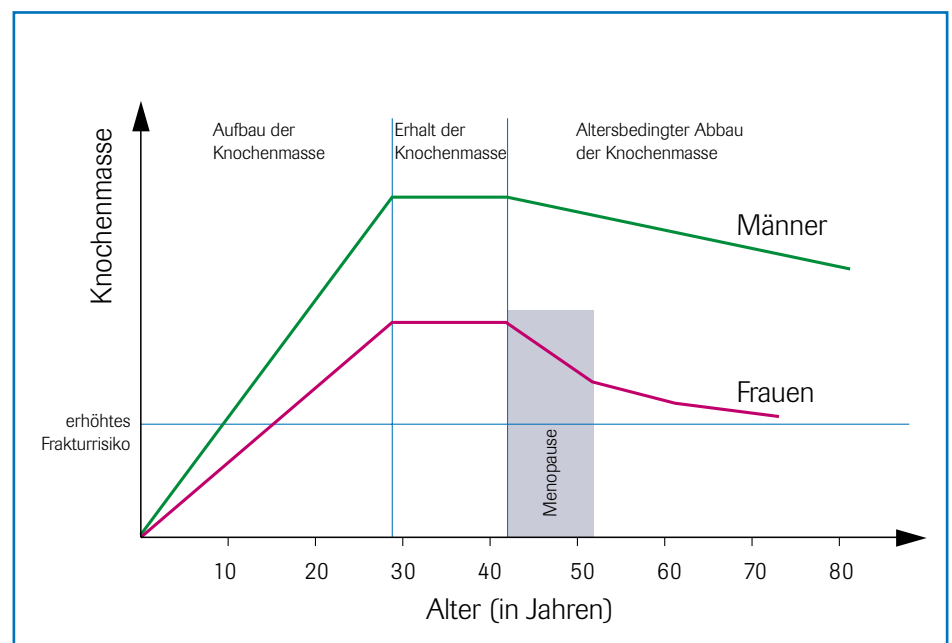
Der Knochen ist ein aktives Organ, an dem ständig Auf- und Abbauprozesse stattfinden. Der Körper benötigt **Calcium** zum Aufbau von stabilen Knochen. Der

Calciumstoffwechsel befindet sich in der Regel im Gleichgewicht zwischen Aufnahme (empfohlen 1000 - 1200mg am Tag) und Ausscheidung (über den Darm ca. 850 mg, über den Urin ca. 150 mg). Fällt der Calciumspiegel im Blut, wird vermehrt das körpereigene Hormon Parathormon ausgeschüttet. Parathormon fördert die Phosphatausscheidung und die Aktivierung des **Vitamin D** (Calcitriol 1,25 OH-D3) über die Niere. Aktiviertes Vitamin D führt dann zu einer vermehrten Calcium- und Phosphataufnahme über den Darm und vermehrter Freisetzung von Calcium aus dem Knochen: der Calciumspiegel im Blut steigt. Mit der Nahrung zugeführtes Vitamin D muß ebenfalls zunächst über die Niere aktiviert werden, um einen Einfluß auf die Calciumaufnahme zu haben. Aktiviertes Vitamin D hat zudem einen günstigen Effekt auf die Immunabwehr. Calcitonin wird bei erhöhtem Calciumspiegel ausgeschüttet und ist ein Gegenspieler vom Parathormon. Calcitonin fördert den Einbau von Calcium und Phosphat in den Knochen.

Sexualhormone (Frauen: Östrogene/Gestagene; Männer: Testosteron) fördern den Einbau von Calcium in den Knochen. Nebennierenrindenhormone wie z.B. Glucokortikoide („Kortison“) hemmen die Kalziumaufnahme im Darm und erhöhen die Calciumaufnahme über die Nieren.

### Abb. 2

Altersabhängige Veränderung des Knochenauf- und abbaus



## Frakturen

Frakturen bei Patienten mit Mukoviszidose treten am häufigsten an Rippen oder Wirbelkörpern auf. Jedoch können auch andere Knochen wie z.B. Unterarm oder Oberschenkel betroffen sein (Abb. 3).

## Risikofaktoren

Internationale Studien der letzten Jahre haben gezeigt, daß Patienten mit Mukoviszidose ein höheres Risiko für eine verminderte Knochendichte und Frakturen haben. Risikofaktoren für die Entwicklung einer Osteoporose bei Mukoviszidose sind unter anderem:

- Mangel an Calcium und Vitamin D
- Untergewicht; schlanker Knochenbau
- hormonelle Störungen (z.B. bei Frauen: Ausbleiben der Monatsblutung)
- hohe entzündliche Aktivität
- Bewegungsmangel
- Kortisoneinnahme
- übermäßiger Konsum von Alkohol oder Kaffee (und Rauchen)
- genetische Disposition

## Diagnostik

Bei der Bestimmung der Knochendichte (BMD, bone mineral density) wird der Mineralsalzgehalt bezogen auf Fläche oder Volumen des untersuchten Knochens bestimmt. Die Knochendichte sollte ermittelt werden, wenn entsprechende Beschwerden oder spezielle Risiken vorliegen (z.B. unzureichende Calcium- oder Vitamin D-Zufuhr, Langzeitbehandlung mit Kortison, Diagnostik vor Lungentransplantation). Unbedingt sollte eine Bestimmung erfolgen, wenn ein nicht durch einen Verletzung bzw. Sturz verursachter Knochenbruch aufgetreten ist. Mit speziellen Messmethoden kann die Knochendichte an verschiedenen Körperstellen gemessen werden. Anhand der Messergebnisse und sogenannter „Standardabweichungen“ (SD) kann der Arzt das Risiko für Knochenbrüche abschätzen und bei Bedarf eine Therapie einleiten (siehe Tab.1). Eine Osteoporose mit bereits bestehenden Knochenbrüchen (manifeste Osteoporose) ist auf einem Röntgenbild nachweisbar.

Zu den etablierten Meßverfahren zählen die :

- **Duale Röntgenstrahlen-Energieabsorptiometrie** (Dual Energy X-ray Absorptiometry =

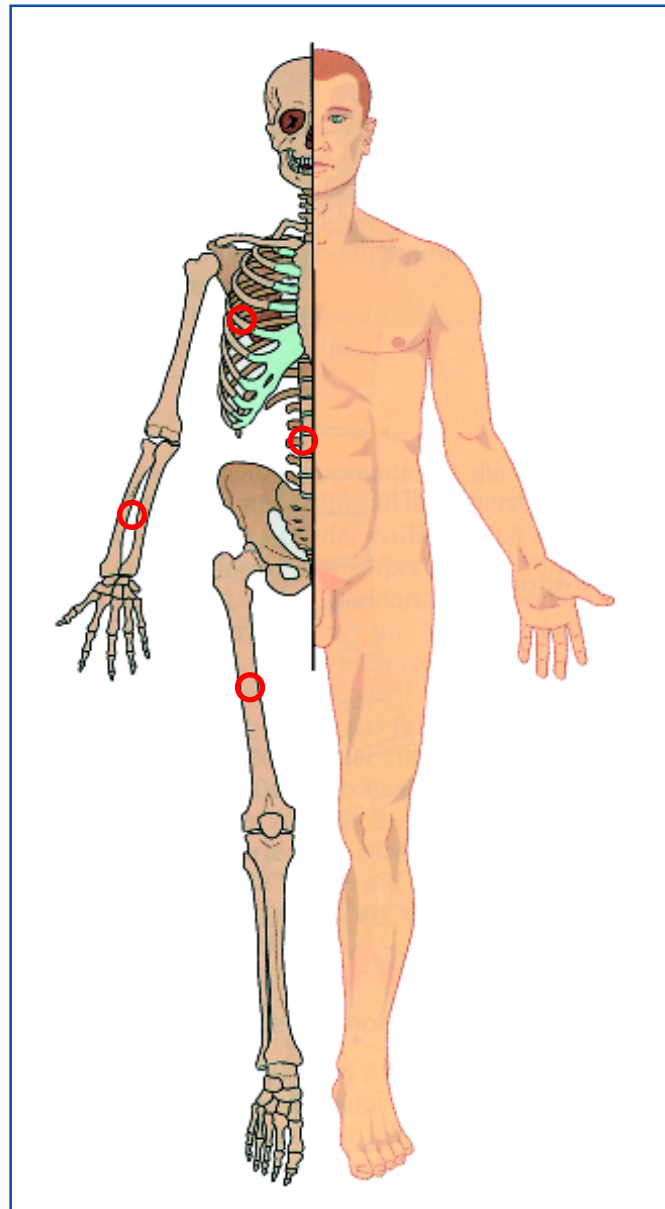


Abb. 3  
Skelettsystem  
des Menschen  
Mit roten Punkten sind  
die bei CF-Patienten  
besonders betroffenen  
Knochen gekennzeichnet

DEXA) mißt die Wirbelsäule, Hüfte oder den gesamten Körper und ist die am meisten verwendete verfügbare Technik. Die Methode ist nicht teuer und sehr genau. Dabei sind die Strahlenbelastung und der Zeitaufwand gering (Siehe Abb. 4 auf der nächsten Seite).

- **Quantitative Computertomographie (QCT)** wird meistens zur Messung der Wirbelsäule verwendet. Die QCT sollte

nicht bei Frauen im gebärfähigen Alter oder Kindern angewandt werden, da sie mit einer wesentlich höheren Strahlenbelastung verbunden ist.

Zu den neueren Methoden zählt die Bestimmung der Knochendichte durch Ultraschall. Dieses Verfahren gehört jedoch momentan noch nicht zu den etablierten Standardverfahren.

Tabelle 1 Einteilung der Osteoporose nach WHO-Kriterien:

	Knochenmineralgehalt T-Score in Standardabweichungen (SD)
Normale Knochendichte (normale Knochenmasse)	0 bis -1
Osteopenie (verminderte Knochenmasse)	-1 bis -2,5
Osteoporose (ohne Frakturen)	< -2,5
Manifeste Osteoporose (mit Frakturen)	< -2,5 SD und Knochenbrüche ohne auslösendes Ereignis wie Unfall

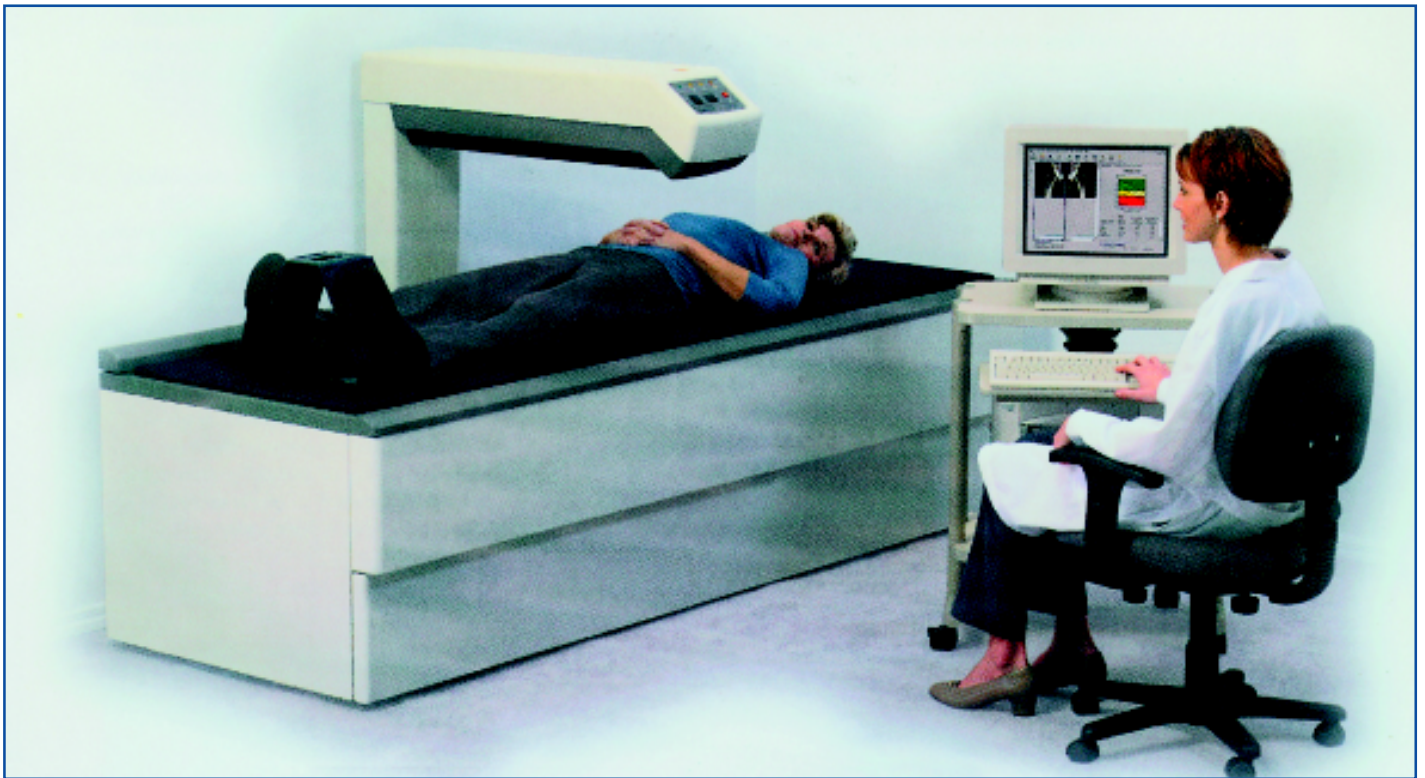


Abb. 4 DEXA-Messung

## Vorbeugen

Calcium ist der wichtigste Grundstoff für den Knochenaufbau. Besonders gute Calciumlieferanten sind Milch- und Milchprodukte, aber auch calciumreiches Gemüse wie Grünkohl, Brokkoli und Lauch (Siehe Tabelle 2). Durch eine calciumreiche Ernährung kann das Osteoporose-Risiko gesenkt werden. Der tägliche Bedarf liegt bei 1000 mg. Bei Heranwachsenden, Schwangeren und in der Stillzeit ist der Bedarf sogar noch höher (1200 mg). Es ist fast unmöglich, den Bedarf ohne Milchprodukte zu decken.

Calcium kann nur mit Hilfe von Vitamin D aus dem Darm in den Blutkreislauf gelangen und von dort den Knochen erreichen. Bei Gesunden liegt der tägliche Bedarf bei 400 Internationalen Einheiten (IE). Normalerweise wird Vitamin D bei ausreichendem Sonnenlicht vom Körper selbst gebildet. Während der dunklen Jahreszeit kann das Vitamin D zusätzlich mit der Nahrung (z. B. 2 Seefischmahlzeiten/Woche, Lebertran) aufgenommen werden. Alternativ können Vitamine und Mineralstoffe auch in Tablettenform zugeführt werden.



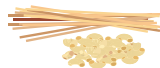




Der Calcium-Stoffwechsel hängt eng zusammen mit dem Phosphat-Stoffwechsel. Zu viel Phosphat kann die Einlagerung von Calcium in den Knochen verhindern.

In einigen koffeinhaltigen Erfrischungsgetränken (Colagetränke) ist viel Phosphat enthalten. Kaffee schwemmt durch die Steigerung der Urinproduktion ebenfalls Calcium aus. Günstig ist dagegen natriumarmes Mineralwasser mit einem ausgewogenen Verhältnis von Calcium zu Magnesium (2:1). Vorsicht ist auch geboten beim Genuss von Alkohol. Schon geringe Mengen von Alkohol schwemmen Calcium aus dem Körper. Auch ein übermäßiger Fleischverzehr sollte vermieden werden. Insbesondere Schweinefleisch und Wurst enthalten sehr viel Phosphat. Auf Fertigproduktion wird Phosphat als Lebensmittelzusatzstoff mit den Nummern E333-341 und E 450 gekennzeichnet.

Bei Mukoviszidose müssen über 90% der Betroffenen Pankreasenzyme einnehmen, um die Fettverdauung zu ermöglichen. Durchfälle und Fettstühle sind ein Hinweis auf einen Pankreasenzymmangel. Neben wichtigen Energieträgern gehen dann auch Vitamin D und Calcium verloren. Im Rahmen der Ernährungsberatung können Mangelzustände aufgedeckt und individuelle Ernährungsleitfäden erstellt werden.

Neue Untersuchungen zeigen einen engen Zusammenhang zwischen körperlicher

Aktivität und Knochendichte. Auch bei schon vorhandener Osteoporose kann Bewegung helfen, den Knochenabbau zu bremsen. Das durch die Nahrung aufgenommene Calcium kann nur in die Knochen eingebaut werden, wenn man sich ausreichend bewegt. Bei Mukoviszidose ist ein intensives Programm aus Physiotherapie und Sport eine der Hauptsäulen der Therapie. Nicht alle Bewegungen sind günstig bei manifester Osteoporose; fragen Sie Ihren Arzt oder Ärztin, bevor Sie mit dem Training beginnen!

Kalzium in Lebensmitteln	
Lebensmittel	Kalzium in mg / 100g Lebensmittel
<b>Milch- und Milchprodukte</b>	
Vollmilch (fettarme und entrahmte Milch)	120
Dickmilch und Kefir	130
Buttermilch	110
Schlagsahne	90
Saure Sahne	110
Joghurt (fettarm)	120 
<b>Käse</b>	
Parmesan 45% F.i.Tr.	1400
Emmentaler 45% F.i.Tr.	1200
Edamer 30% F.i.Tr.	900
Edamer 40% F.i.Tr.	800
Tilsiter 30% F.i.Tr.	900
Tilsiter 50% F.i.Tr.	700
Gouda 30% F.i.Tr.	900
Gouda 40% F.i.Tr.	800
Butterkäse 30% F.i.Tr.	900
Butterkäse 45% F.i.Tr.	700
Limburger 20% F.i.Tr.	700
Limburger 40% F.i.Tr.	500
Camembert 30% F.i.Tr.	500
Camembert 45% F.i.Tr.	400
Brie 45% F.i.Tr.	400
Quark 40% F.i.Tr.	90 
<b>Getreideerzeugnisse</b>	
Reis, poliert	6
Nudeln	55
Haferflocken	65
Cornflakes	13
Mehl, Typ 405	15
Roggenmehl, Typ 1150	20
Roggenvollkornbrot	45 
Pumpernickel	55
Brötchen	25 
Mischnbrot	20
Knäckeibrot	55
<b>Fleisch</b>	
Schweineschnitzel	2
Rinderroulade	9
Hackfleisch halb und halb	8
Schinken gekocht	10
Fleischwurst	9 
<b>Geflügel</b>	
Brathähnchen	9 
Pute	19
Suppenhuhn	14
<b>Fisch</b>	
Matjesfilet	50
Rotbarschfilet	20
Forelle	9
Thunfisch in Öl	7
1 Hühnerei ca. 57g	30 







Kalzium in Lebensmitteln	
Lebensmittel	Kalzium in mg / 100g Lebensmittel
<b>Kartoffeln</b>	
Pellkartoffeln	10
Geschälte Kartoffeln	13
Kartoffelchips	40
Pommes frites	9 
<b>Gemüse</b>	
Blumenkohl	13
Bohnen	45
Brokkoli	100
Dicke Bohnen	150
Erbsen, grün frisch	10
Fenchel	100
Grünkohl	210
Kohlrabi	50
Möhren	30
Porree (Lauch)	80
Sellerie	50
Sauerkraut	50 
<b>Nüsse</b>	
Erdnüsse	65
Haselnüsse	225
Kokosnuß	20
Mandeln	250
Walnüsse	70
Marzipan	120 
<b>Obst</b>	
Apfel	7
Apfelsine	30
Banane	6
Birne	16
Erdbeeren	25
Weintrauben	20
Pflaumen, getrocknet	35
Feigen	190 
<b>Alkoholfreie Getränke</b>	
Apfelsaft	7
Orangensaft	11
Traubensaft	13 
<b>Alkoholische Getränke</b>	
Malzbier	3
Bier	4
Rotwein	7
Weißwein	10 

Tabelle 2  
Kalziumgehalt in verschiedenen Lebensmittel bezogen auf 100g des jeweiligen Lebensmittels

## Therapie

Bislang bestehen noch keine Richtlinien zur Therapie der Osteoporose bei Mukoviszidose. Allgemein gelten die unter „vorbeugen“ genannten Maßnahmen, um den Knochenstoffwechsel zu optimieren. Besprechen Sie Therapiemöglichkeiten mit dem betreuendem Arzt/Ärztin in Ihrem Mukoviszidose-Zentrum.

Geachtet werden sollte insbesondere auf:

- gesunde Ernährung mit ausreichender Enzymeinnahme
- Calcium- und Vitamin D-Substitution (1000 mg Calcium, 1000IE Vitamin D)
- Körperliche Aktivität (z.B. Wandern, Jogging, Tanzen)

Zusätzlich können in Abhängigkeit vom Einzelfall medikamentöse Therapien indiziert sein, auch wenn die entsprechenden Medikamente in der Regel nur für Osteoporose bei älteren Frauen oder kortisoninduzierte Osteoporosen zugelassen sind:

### • Biphosphonate

Binden sich an den Knochen, Verlangsamen den Knochenabbau und bewirken den Erhalt der Knochenmasse. Bei Frauen nach der Menopause oder kortisonbedingter Osteoporose hat sich dieser Wirkstoff als effektiv und sicher gezeigt. Erfahrungen bei Patienten mit Mukoviszidose bestehen bislang nur vereinzelt im Rahmen von ersten Studien. Mögliche Nebenwirkungen beinhalten Reizungen des Magendarmtraktes und Unsicherheit hinsichtlich der Langzeitwirkung (verminderter Knochenaufbau?).

### • Hormon-Ersatztherapien

Sexualhormone (Frauen: Östrogene/ Gestagene; Männer Testosteron) fördern den Einbau von Calcium in den Knochen. Bei nachgewiesenem Hormonmangel können Östrogene (Frauen und Männer) oder Testosteron (Männer) substituiert werden. Momentan geschieht dieses in der Regel im Rahmen von Studien.

### • Calcitonin

Calcitonin als körpereigenes Hormon hemmt ebenfalls den Abbau der Knochen und fördert den Einbau von Calcium und Phosphat in den Knochen. Calcitonin bewirkt den Erhalt der physiologischen Knochenmasse bei gleichzeitiger Knochenneubildung. Calcitonin wirkt darüberhinaus schmerzstillend bei Knochenschmerzen. Nebenwirkung ist vor allem Übelkeit. Verfügbar ist Calcitonin jedoch nur als Injektion oder Nasenspray; Daten zur Langzeitwirkung bestehen nicht.

### • Fluoride

Stimulieren den Knochenaufbau und führen zu einer höheren Knochendichte. Daten zur Therapie der Osteoporose bei Mukoviszidose bestehen nicht.

### • Schmerzbehandlung

Bei eingetretenen Frakturen und Knochenschmerzen nach gängigen Stufenschemata, beginnend mit Substanzen wie Paracetamol oder Acetylsalicylsäure nach ärztlicher Verordnung.