

Diagnostik und Therapie der Osteoporose

Teil 1. Diagnostik und Frakturrisikoevaluation

Marius E. Kraenzlin^a, Markus J. Seibel^b, Christian Meier^{a, b}

^a Klinik für Endokrinologie, Diabetes und klinische Ernährung, Universitätsspital Basel,

^b Bone Research Program, ANZAC Research Institute, University of Sydney, Australien



Quintessenz

- Die klinische Bedeutung der Osteoporose ergibt sich aus den Komplikationen, den osteoporotischen Frakturen. Die durchschnittliche Wahrscheinlichkeit, im Lauf des Lebens («Lebenszeitrisiko») eine osteoporotische Fraktur zu erleiden, beträgt im Alter von 50 Jahren für Frauen ungefähr 40–50% und für Männer etwa 20–30%.
- Die maximale Knochenmasse, die in der Regel gegen Ende des zweiten Lebensjahrzehntes erreicht wird, ist gleichermassen bei Frauen und Männern abhängig von genetischen Faktoren, den Sexualhormonen, dem Lebensstil, der mechanischen Belastung (körperliche Aktivität) und der Exposition von Risikofaktoren.
- Die wichtigsten Ursachen für den Knochensubstanzverlust in der zweiten Lebenshälfte, und damit für die Entstehung der postmenopausalen Osteoporose, sind – bei Frauen – der Östrogenmangel in der Menopause und – bei beiden Geschlechtern – Alterungsprozesse, der Lebensstil sowie Krankheiten, die zu einem vermehrten Knochensubstanzverlust führen.
- Die Hauptrisikofaktoren und damit die Begründung für eine weiterführende Diagnostik sind eine bereits erlittene nichttraumatische vertebrale oder nicht-vertebrale Fraktur, eine Langzeittherapie mit Glukokortikoiden, ein geringes Körpergewicht (BMI <20 kg/m²), ein erhöhtes Sturzrisiko sowie Krankheiten, die mit einem erhöhten Frakturrisiko einhergehen (z.B. Hypogonadismus, Hyperparathyroidismus, Hyperkortisolismus usw.).
- Bei der Interpretation der Densitometrieresultate muss zwischen der diagnostischen Schwelle (WHO-Definition der Osteoporose: T-Score ≤ -2,5) und der Interventionsschwelle unterschieden werden.
- Die Indikation zur Behandlung der Osteoporose stützt sich auf das individuelle Frakturrisiko (integrale Beurteilung verschiedener Risikofaktoren wie fortgeschrittenes Alter, verringerte Knochendichte, Knochenumbauraten und Vorliegen nichttraumatischer Frakturen) und sollte nicht nur auf einen einzelnen Knochendichtewert abgestützt werden.

Summary

Diagnosis and therapy of osteoporosis

Part 1. Diagnosis and fracture risk evaluation

- *The clinical significance of osteoporosis derives from its complications, i.e. osteoporotic fractures. The average probability in the course of life ("lifetime risk") of suffering an osteoporotic fracture is, at age 50, approx. 40–50% for women and approx. 20–30% for men.*
- *Peak bone mass, attained as a rule towards the end of the second decade of life, depends in equal measure for women and men on genetic factors, sex hormones, lifestyle, mechanical load (physical activity) and exposure to risk factors.*
- *The main reasons for bone mass loss in the second half of life, and thus for development of postmenopausal osteoporosis, are oestrogen deficiency in the*

Einleitung

Die Osteoporose ist eine systemische Skeletterkrankung, die durch eine geringe Knochenmasse und eine Verschlechterung der Knochenarchitektur charakterisiert ist und daher mit einer erhöhten Knochenbrüchigkeit und einem gesteigerten Frakturrisiko einhergeht. In dieser Definition sind aber weitere Determinanten der Widerstandsfähigkeit wie etwa die Knochenmatrixzusammensetzung oder die Knochengeometrie nicht berücksichtigt.

Die klinische Bedeutung der Osteoporose ergibt sich aus den Komplikationen, sprich den osteoporotischen Frakturen. Die am meisten betroffenen Skelettregionen für osteoporotisch bedingte Frakturen sind die Wirbelkörper, der proximale Femur und der distale Radius. In Anbetracht der Morbidität und Mortalität der osteoporotischen Frakturen, insbesondere der Frakturen des proximalen Femurs stellt die Osteoporose auch eine zunehmende ökonomische Belastung unseres Gesundheitswesens dar. Die durchschnittliche Wahrscheinlichkeit, im Lauf des Lebens («Lebenszeitrisiko») eine osteoporotische Fraktur zu erleiden, liegt für Frauen im Alter von 50 Jahren bei ungefähr 40–50%, für gleichaltrige Männer bei etwa 20–30% [1]. Die Inzidenz von Wirbelfrakturen beträgt in Abhängigkeit vom Alter bei postmenopausalen Frauen 5,8–29/1000/Jahr und bei Männern 3,3–13,6/1000/Jahr [2–4]. Die Inzidenz von nichtvertebralen Frakturen liegt bei den über 50jährigen bei 19/1000/Jahr (Frauen) bzw. bei 7,3/1000/Jahr (Männer) [2–4]. Für die Geschlechtsunterschiede bei der Prävalenz und Inzidenz der osteoporotischen Frakturen sind verschiedene Faktoren verantwortlich. Einige der zugrundeliegenden Differenzen sind die tiefere Lebenserwartung der Männer, die menopausal bedingte Ovarialinsuffizienz der Frauen sowie geschlechtsspezifische Unterschiede in der Knochengeometrie und bei den Knochenumbauvorgängen [5]. Osteoporotische Frakturen, Wirbelfrakturen und periphere Frakturen sind bei Frauen und Männern mit einer Einschränkung der Lebensqualität, der Alltagsfähigkeit (Pflegebedürftigkeit, auf fremde Hilfe angewiesen sein) sowie mit einer erhöhten Mortalität (z.B. 20–25% für Frakturen des proximalen Femurs) assoziiert [6–12].

menopause, aging and, in both sexes, aging processes, lifestyle, and diseases resulting in increased bone mass loss.

● The main risk factors justifying further diagnostic workup are previous non-traumatic vertebral or non-vertebral fractures, long-term therapy with glucocorticoids, low body weight (BMI <20 kg/m²), heightened fall risk and diseases associated with increased risk of fractures (e.g. hypogonadism, hyperparathyroidism, hypercortisolism etc.).

● In interpreting densitometry results a distinction must be drawn between the diagnostic threshold (WHO definition: T-score ≤−2.5) and the intervention threshold.

● The indication for treatment of osteoporosis is based on the individual fracture risk (complete evaluation of various risk factors such as advanced age, lowered bone density, bone turnover and presence of non-traumatic fractures) and should not be based on only a single bone density value.

Die Knochenmasse in einem bestimmten Alter ist abhängig vom Knochenmassenaufbau während der Adoleszenz und dem frühen Erwachsenenalter sowie dem Ausmass des anschliessenden, altersbedingten Knochenmassenverlusts. Die maximale Knochenmasse, die in der Regel gegen Ende der zweiten Lebensdekade erreicht wird, ist bei Frauen und Männern gleichermaßen abhängig von genetischen Faktoren, den Sexualhormonen, dem Lebensstil, der mechanischen Belastung (etwa der körperlichen Aktivität) und der Exposition von Risikofaktoren (Tab. 1) [13]. Der genetische Einfluss spielt beim Erreichen der maximalen Knochenmasse jedoch sicherlich die grösste Rolle.

Die Hauptursachen für den Knochensubstanzverlust in der zweiten Lebenshälfte, und damit für die Entstehung der postmenopausalen Osteoporose, sind – bei Frauen – der Östrogenmangel in der Menopause und – bei beiden Geschlechtern – Alterungsprozesse, der Lebensstil und Umweltfaktoren sowie Krankheiten, die zu einem vermehrten Knochensubstanzverlust führen [5, 14–17]. Im Alter steht eine Unterversorgung mit Kalzium und Vitamin D im Vordergrund, die mit

Tabelle 1. Faktoren, die das Ausmass der maximalen Knochenmasse beeinflussen.

Heredität	Mechanische Faktoren
	– Körperliche Aktivität
	– Körpergewicht
Geschlecht	
Ernährung	Risikofaktorenexposition
– Gesamtkalorienzufuhr	– Rauchen
– Einweisseinnahme	– Alkohol
– Kalziumeinnahme	– u.a.
Endokrinologische Faktoren	
– Sexualhormone	
– Vitamin D/Calcitriol	
– «Insulin-like growth factor I»	

einem sekundären Hyperparathyroidismus und einem beschleunigten Knochenabbau einhergeht. Bei den Frauen überwiegt die primäre Form der Osteoporose aufgrund der Menopause und des Alterns; sekundäre Formen sind seltener. Bei Männern finden sich hingegen in ungefähr 50% der Fälle sekundäre Osteoporoseformen (v.a. Hypogonadismus, Glukokortikoidtherapie und Hyperparathyroidismus).

Diagnostik

Diagnostische Massnahmen dienen einerseits dazu, das Frakturrisiko einzuschätzen und andere zugrundeliegende Erkrankungen (sekundäre Ursachen für eine Osteoporose) auszuschliessen.

Im frühen Stadium verursacht die Osteoporose keine Symptome, weshalb eine Einschätzung des Osteoporoserisikos ohne bereits aufgetretene Fraktur schwierig ist, zumal bislang keine ausreichend sensitive und spezifische Untersuchungsmethode zur Früherkennung einer Osteoporose zur Verfügung steht. Damit wird heute eine «Case-Finding»-Strategie empfohlen, welche auf die Erfassung von Hochrisikopatienten ausgerichtet ist [14, 18–20]. Eine Indikation zur weiteren Abklärung ist bei erhöhtem Frakturrisiko (klinische Risikofaktoren) oder bei einer bereits erlittenen Fraktur nach einem inadäquaten Trauma gegeben.

Anamnese und klinische Untersuchung

Am Anfang von jeder Diagnostik stehen eine ausführliche Anamnese und eine klinische Untersuchung. Die Anamnese und die klinische Untersuchung ermöglichen häufig, das Vorhandensein von Erkrankungen, die mit einem erhöhten Frakturrisiko einhergehen, zu erkennen oder wenigstens zu vermuten (Tab. 2) und bestimmen Art und Umfang der weiteren Abklärungen. Das Ziel der Anamnese ist zudem, Risikofaktoren (Tab. 3) für eine Osteoporose zu erfassen, aktuelle Beschwerden sowie den allgemeinen Gesundheitszustand und Begleiterkrankungen zu erheben. Ferner sollte nach den Ernährungsgewohnheiten und der körperlichen Aktivität gefragt werden; bei Frauen sind auch Angaben über den Zeitpunkt des Eintretens der Menopause sowie darüber, ob längere Amenorrhoe oder Oligomenorrhoephasen bestanden haben und ob allenfalls bereits eine Östrogensubstitution durchgeführt wird, wichtig. Die Familienanamnese kann Hinweise auf eine familiäre Häufung der Erkrankung geben. Der Einsatz von Medikamenten, die den Knochenstoffwechsel negativ beeinflussen (z.B. Steroide, Antikonvulsiva usw.), sollten ebenfalls erfasst werden.

Haupttrisikofaktoren und damit ein Grund für eine weiterführende Diagnostik (Densitometrie) sind eine bereits erlittene nichttraumatische ver-

Tabelle 2. Krankheiten mit erhöhtem Frakturrisiko.

Endokrine Erkrankungen
– Hypogonadismus
– Hyperkortizismus (Steroidmedikation/ Cushing-Syndrom)
– Hyperthyreose
– Primärer Hyperparathyroidismus
– Diabetes mellitus Typ 1
– Hyperthyreose (solange bestehend)
Gastrointestinale Erkrankungen
– Chronische entzündliche Darmerkrankungen (Morbus Crohn, Colitis ulcerosa)
– Zöliakie
– Malabsorption/Malnutrition
– Primäre biliäre Zirrhose
– Gastrektomie
Hämatologische und Knochenmarkerkrankungen
– Multiples Myelom
– Thalassämie
– Mastozytose
– Diffuse Knochenmetastasierung
Rheumatische Erkrankungen
– Rheumatoide Arthritis
– Morbus Bechterew
Kongenitale Erkrankungen
– Osteogenesis imperfecta
– Ehlers-Danlos-Syndrom
– Marfan-Syndrom
– Homocystinurie
Andere Ursachen
– Immobilisation
– Organtransplantation
– Anorexia nervosa
– Idiopathische Hyperkalziurie
– Chronischer Alkoholismus
– Schwere chronische Niereninsuffizienz
– HIV
– Medikamente, z.B. Antiepileptika, Aromatase- inhibitoren, GnRH-Agonisten

Tabelle 3. Risikofaktoren [14].

<i>Relatives Frakturrisiko ≥ 2</i>	<i>Relatives Frakturrisiko 1–2</i>
Alter >70 Jahre	Östrogenmangel
Frühzeitige Menopause (<45 Jahre)	Endogene Östrogenexposition <30 Jahren
Hypogonadismus (beim Mann) oder vorzeitige Menopause (<40 Jahre)	Kalziumzufuhr von <500 mg/d
Bereits erlittene osteoporotische Fraktur	Primärer Hyperparathyroidismus
Schenkelhalsfraktur bei Verwandten ersten Grades	Rheumatoide Arthritis
Kortikosteroidtherapie	Morbus Bechterew
Chronische Gastrointestinalerkrankung (z.B. Sprue, Morbus Crohn)	Therapie mit Antiepileptika
Erhöhter Knochenabbau	Diabetes mellitus
Anorexia nervosa	Rauchen
BMI <20 kg/m ²	Alkoholabusus
Ausgeprägte körperliche Inaktivität	Hyperthyreose
Chronische Niereninsuffizienz	
Organtransplantation	

tebrale oder nichtvertebrale Fraktur, eine Langzeittherapie mit Glukokortikoiden, ein geringes Körpergewicht (BMI <20 kg/m²), ein erhöhtes Sturzrisiko sowie Krankheiten, die mit einem erhöhten Frakturrisiko einhergehen (z.B. Hypogonadismus, Hyperparathyroidismus, Hyperkortisolismus usw.).

Die klinische Untersuchung dient dazu, Abweichungen in der Haltung oder Funktion des Bewegungsapparates zu erfassen. Lediglich bei einer manifesten Osteoporose mit Wirbelfrakturen wird die klinische Abklärung zu relativ spezifischen Befunden führen, etwa einem Körpergrössenverlust, einer Ausbildung verschiedener Hautfaltenmuster (Tannenbaumphänomen) oder einem Rundrücken. Es gilt aber zu berücksichtigen, dass diese Untersuchungsbefunde nicht spezifisch sind und auch bei anderen Wirbelsäulenkrankheiten erhoben werden können. Tauchen in der Anamnese oder in der Klinik Hinweise auf ein Krankheitsbild auf, das eine sekundäre Osteoporose verursachen könnte, müssen stets krankheitsspezifische weiterführende Untersuchungen eingeleitet werden.

Konventionelles Röntgenbild

Ergeben die Anamnese oder die klinische Untersuchung die Verdachtsdiagnose einer Osteoporose, ist beim Verdacht auf das Vorliegen von Frakturen eine konventionelle Röntgenuntersuchung angezeigt. Die konventionelle Röntgendiagnostik ist nach wie vor das Mittel der Wahl zur Dokumentation frakturbedingter Deformationen und wird auch im Rahmen differentialdiagnostischer Abklärungen eingesetzt. Das Röntgenbild kann Hinweise auf sekundäre Formen der Osteoporose ergeben, und es müssen unter Umständen ergänzende Untersuchungen wie eine Computer- oder Magnetresonanztomographie oder eine Knochenszintigraphie in Erwägung gezogen werden. Zur morphologischen Beurteilung der Wirbelsäule sind Röntgenaufnahmen der Brust- der Lendenwirbelsäule (posterior-anterior und lateral) angezeigt. Bei Folgeuntersuchungen genügen im allgemeinen die Aufnahmen im lateralen Strahlengang. Die Knochenstruktur im konventionellen Röntgenbild mit einer Rarefizierung der Trabekel oder Deformationen von Wirbelkörpern kann Hinweise auf ein allfälliges Vorliegen einer Osteoporose geben. Die Diagnose einer Osteoporose lässt sich aber nur aufgrund des Röntgenbildes ohne Vorhandensein von Wirbelfrakturen nicht stellen. Erst bei einem Knochensubstanzverlust von mehr als 30% der Ausgangsmasse darf eine Osteopenie/Osteoporose vermutet werden. Das konventionelle Röntgenverfahren erlaubt also keine Frühdiagnose der Osteoporose, hat aber seinen festen Stellenwert in der Dokumentation osteoporotischer Frakturen.

Densitometrie


Die Bestimmung des Mineralgehaltes des Knochens gilt zurzeit als beste Methode, um ein erhöhtes Frakturrisiko zu erkennen. Eine verringerte Knochendichte stellt einen unabhängigen Risikofaktor für eine osteoporotische Fraktur dar [14, 18, 19]. Prospektive Untersuchungen haben gezeigt, dass das Frakturrisiko mit abnehmender Knochendichte ansteigt. Eine Abnahme des Mineralgehaltes um eine Standardabweichung ist mit einem Risikogradienten von zirka 2 verbunden (relatives Risiko). Die WHO hat auf der Basis epidemiologischer Daten die Osteoporose der Frau nach der gemessenen Knochendichte definiert (Tab. 4 ) . Diese Definition der Osteoporose mittels T-Score gilt aber nur für die DXA-Methode und ausschliesslich für postmenopausale Frauen und kann nicht auf andere Messverfahren (z.B. QCT [quantitative Computertomographie] oder Ultraschall) übertragen werden. Die zur Verfügung stehenden Untersuchungen lassen den Schluss zu, dass diese dia-

Tabelle 4. Densitometrische Klassifikation der Osteoporose [50].

Normal
Knochendichtewerte (BMD) innerhalb von 1 Standardabweichung (SD) unter dem Mittelwert junger Erwachsener (T-Score ≥ -1)
Osteopenie (niedrige Knochenmasse)
BMD mehr als 1, aber weniger als 2,5 SD unter dem Mittelwert junger Erwachsener (T-Score -1 bis $-2,5$)
Osteoporose
BMD 2,5 SD oder mehr unterhalb des Mittelwertes für junge Erwachsene (T-Score $\leq -2,5$)
Schwere Osteoporose (etablierte Osteoporose)
BMD 2,5 SD oder mehr unterhalb des Mittelwertes junger Erwachsener und Vorhandensein von mindestens einer osteoporosebedingten Fraktur

Tabelle 5. Laborabklärungen.

Allgemein	Speziell
Blutsenkungsreaktion/CRP	Serum
Differenziertes Blutbild	Osteocalcin oder Knochenisoenzym ALP (wenn totale ALP erhöht)
Kalzium/Phosphor	Parathormon bei Hyper- oder Hypokalzämie
Alkalische Phosphatase (ALP)	25-(OH)-Vitamin-D bei Hyper- oder Hypokalzämie
γ -GT oder SGOT	Eiweisselektrophorese bei erhöhter BSR
Kreatinin	TSH
Gesamteiweiss	Testosteron
	evtl. Tryptase (zum Nachweis oder Ausschluss einer Mastozytose)
	Urin/Serum
	Knochenresorptionsmarker

gnostische Schwelle wahrscheinlich auch für Männer zutrifft [21–23].

Die Knochendichtemessung ist als kontinuierlicher Risikofaktor anzusehen: je tiefer die Knochendichte, desto höher das Frakturrisiko, ohne dass sich daraus allein ein Schwellenwert und damit eine Interventionsgrenze für den individuellen Patienten ergibt [19, 24]. Das Frakturrisiko ist nicht allein von der Knochenmasse abhängig, sondern auch von bestehenden Risikofaktoren, hauptsächlich vom Alter und vom Körpergewicht sowie ferner auch von den Lebensumständen und extraossären Risiken wie der Sturzneigung, dem Reaktionsvermögen, der Muskelmasse, der Sicht und anderen Faktoren [14, 19, 25, 26]. Einige der genannten Faktoren tragen unabhängig von der Knochendichte zum Frakturrisiko bei. Dies bedeutet, dass die Kombination einzelner Risikofaktoren zur Voraussage des Frakturrisikos einer alleinigen Bestimmung der Knochendichte überlegen ist.

Bei der Interpretation der Densitometrieresultate muss also ganz klar unterschieden werden zwischen der diagnostischen Schwelle (WHO-Definition der Osteoporose: T-Score $\leq -2,5$) und der Interventionsschwelle. Die Interventionsschwelle hängt nicht nur vom Densitometrieresultat ab, vielmehr müssen gleichzeitig auch noch andere Risikofaktoren mitberücksichtigt werden.

Quantitative Ultraschalluntersuchungen

Als alternative Technik zur absorptometrischen Densitometrie wurde in den letzten Jahren die quantitative Ultraschalluntersuchung (QUS) entwickelt [27, 28]. Prospektive Untersuchungen haben gezeigt, dass sich, ähnlich wie bei der Densitometrie, mit einer Ultraschalluntersuchung bei über 65jährigen Frauen das Frakturrisiko beurteilen lässt [29]. Sinkt der Wert der Ultraschallmessung am Calcaneus um eine Standardabweichung, ist dies mit einer Zunahme des relativen Risikos für eine Hüftfraktur um den Faktor 1,7–2,5 assoziiert [29–32]. Allerdings muss bei der Anwendung der QUS berücksichtigt werden, dass die prospektiven Studien mit einigen ausgewählten Apparaten durchgeführt worden sind und sich die Ergebnisse nicht einfach auf andere QUS-Geräte übertragen lassen [27, 28].

Zur Diagnose der Osteoporose lässt sich diese Untersuchung nicht einsetzen, da die WHO-Kriterien (T-Score) für sie keine Gültigkeit besitzen. Sie kann jedoch die Indikation für eine weitere Abklärung mittels DEXA stellen oder ausschliessen. Wegen der relativ grossen Variabilität kann die Ultraschalluntersuchung des Knochens nicht zur Verlaufskontrolle empfohlen werden.

Laboruntersuchungen

Die weitere Diagnostik beim Vorliegen einer Osteoporose beinhaltet auch eine Laboruntersu-

chung. Dabei werden allgemeine Laboranalysen empfohlen, um sekundäre Formen der Osteoporose auszuschliessen und spezielle Laboruntersuchungen, um Störungen des Kalzium- und Knochenstoffwechsels zu erfassen (Tab. 5 [↩](#)). Bei der primären, idiopathischen Osteoporose sind diese Laborparameter in der Regel unauffällig. Sollten sich aus der allgemeinen Laboruntersuchung Verdachtsmomente für eine andere zugrundeliegende Erkrankung ergeben, werden weitere Abklärungen notwendig.

Eine Erhöhung der Blutsenkungsreaktion (BSR) ist unspezifisch, kann aber ein Hinweis auf eine Systemerkrankung (z.B. auf Kollagenosen) oder ein Malignom (z.B. ein Multiples Myelom) sein. Die Untersuchung des Blutbildes lässt Anämien, die unter Umständen Ausdruck eines tumorösen Geschehens oder einer neoplastischen Knochenmarkverdrängung sind, erkennen, während eine Leukozytose auf ein entzündliches Geschehen oder eine leukämische Erkrankung hinweist. Das Serumkreatinin gibt Aufschluss darüber, ob eine Niereninsuffizienz und eine damit verbundene Abnahme der 1-alpha-Hydroxylase-Aktivität vorliegt, so dass eine Bestimmung weiterer Parameter wie zum Beispiel des Parathormons (sekundärer Hyperparathyroidismus) angezeigt ist. Die alkalische Phosphatase kann, zusammen mit einem niedrigen Serumkalzium Zeichen einer Osteomalazie, ein erhöhtes Serumkalzium ein Hinweis auf einen primären Hyperparathyroidismus oder ein Tumorgeschehen sein.

Die in der letzten Zeit verfügbar gewordenen sensitiven und spezifischen Marker der Knochenformation (z.B. die knochenspezifische alkalische Phosphatase, Osteocalcin) und der Knochenresorption (z.B. Pyridinium-Crosslinks, Telopeptide) unterstützen die Beurteilung der Krankheitsaktivität [33, 34].

Ein erhöhter Knochenumbau gilt sowohl als unabhängiger Risikofaktor für osteoporotische Frakturen als auch als prädiktiver Faktor für das

Ansprechen auf eine antiresorptive Behandlung [35]. In mehreren prospektiven Studien konnte ein Zusammenhang zwischen dem Knochenumbau und dem Risiko einer osteoporotischen Fraktur (Wirbel und Schenkelhals) nachgewiesen werden, indem bei Frauen mit verringertem Knochenmineralgehalt und erhöhter Knochenabbaurate das Frakturrisiko doppelt so hoch ausfiel wie bei Frauen mit verringertem Knochenmineralgehalt und normaler Knochenabbaurate [33]. Erste Resultate zeigen, dass auch bei Männern eine gesteigerte Knochenabbaurate mit einem erhöhten Frakturrisiko einhergeht [17, 36]. Diese Untersuchungen weisen darauf hin, dass der erhöhte Knochenumbau, vor allem die mit den spezifischen Knochenumbaumarkern evaluierte Knochenabbaurate, eine unabhängige Determinante für das Frakturrisiko darstellt und damit eine bessere Beurteilung des Frakturrisikos erlaubt als die Knochendichte allein [33].

Evaluation des Frakturrisikos

Die Knochendichtemessung stellt immer noch das wichtigste Element der Osteoporosedagnostik dar, da eine Abnahme der Mineralgehaltswerte mit einem Ansteigen des Frakturrisikos korreliert. Bei der Interpretation der Densitometrieresultate muss aber zwischen der diagnostischen Schwelle (WHO-Definition der Osteoporose: T-Score $\leq -2,5$) und der Interventionsschwelle unterschieden werden. Ein T-Score von $-2,5$, gemessen am proximalen Femur bei einer 55jährigen Frau ohne zusätzliche Risikofaktoren, ist mit einer Zehn-Jahres-Wahrscheinlichkeit für eine osteoporotische Fraktur (vertebral oder nichtvertebral) von ungefähr 11% assoziiert; mit zunehmendem Alter steigt die Frakturwahrscheinlichkeit bei identischem T-Score an: Mit 65 Jahren beträgt die Wahrscheinlichkeit etwa 20% und mit 70 Jahren bereits rund 25% (Abb. 1 [↩](#)) [19, 20, 26]. Die Zehn-Jahres-Wahrscheinlichkeit für irgendeine osteoporotische Fraktur steigt also mit dem Alter signifikant an (Abb. 1).

Das Lebensalter stellt bei Frauen und Männern daher unabhängig von anderen Faktoren einen wichtigen Risikofaktor für Wirbelfrakturen oder eine Schenkelhalsfraktur dar [19, 20, 26]. Neben Alter und Knochenmineralgehaltswerten leisten auch prävalente Wirbelfrakturen einen unabhängigen Beitrag zum Frakturrisiko [19, 20, 37–40]. Bei einer einzelnen Fraktur ist das Risiko einer neuen Wirbelfraktur um das Dreifache erhöht, bei zwei prävalenten Frakturen bereits um das Zehnfache und bei drei oder mehr Wirbelfrakturen gar um über das Zwanzigfache [41]. Nur 30–40% der Wirbelfrakturen werden zum Zeitpunkt des Geschehens erfasst und erst bei Röntgenaufnahmen zufällig entdeckt [42].

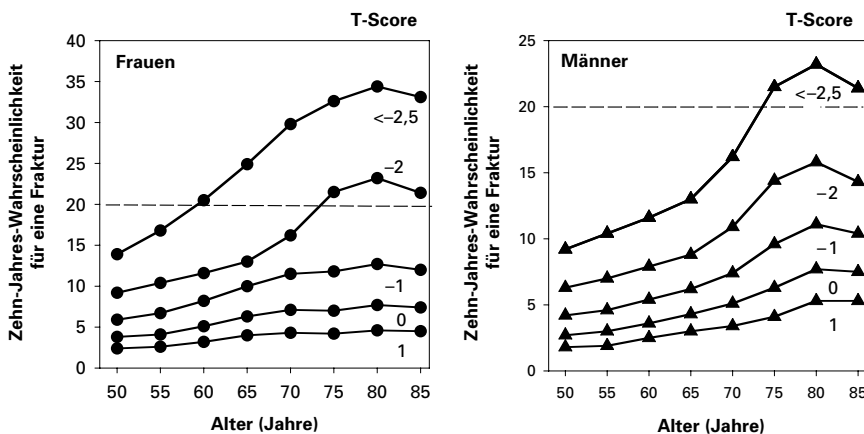


Abbildung 1

Zehn-Jahres-Wahrscheinlichkeit einer osteoporotischen Fraktur in Abhängigkeit von Alter und T-Score (adaptiert nach Kanis et al. 2005 [20] und 2001 [26]).

Bei einer prävalenten Wirbelfraktur und einem T-Score am proximalen Femur von -2 beträgt die Zehn-Jahres-Wahrscheinlichkeit einer weiteren Fraktur über 20%, so dass in dieser Situation eine medikamentöse Intervention gerechtfertigt ist. Auch eine periphere Fraktur nach einem Bagatelltrauma ist mit einem Risiko für weitere Frakturen assoziiert, allerdings in einem geringeren Ausmass als bei Wirbelfrakturen [43, 44]. Bei Frauen und Männern mit verringertem Knochenmineralgehalt und erhöhter Knochenabbaurate ist das Frakturrisiko rund doppelt so hoch wie bei Patienten mit verringertem Knochenmineralgehalt und normaler Knochenabbaurate [33]. Dabei stellen vor allem die Resorptionsmarker eine unabhängige Determinante für das Frakturrisiko dar und erlauben eine bessere Beurteilung des Frakturrisikos als die Knochendichte allein [33].

Ein tiefes Körpergewicht (BMI <20 kg/m²) geht

bei Frauen und Männern mit einer Verdoppelung des Risikos einer Schenkelhalsfraktur einher, wobei sich das erhöhte Frakturrisiko durch die Verminderung der Knochendichte erklärt [19, 45]. Im Gegensatz dazu scheint das Frakturrisiko bei Übergewicht ohne zusätzliche Risikofaktoren gering [19].

Stürze in der Anamnese sind mit einem erhöhten Risiko, vor allem für periphere Frakturen und Schenkelhalsfrakturen, aber auch für Wirbelfrakturen, assoziiert [46–48].

Eine spezielle Stellung kommt der Langzeitglukokortikoidbehandlung zu. Bei einer inzidenten Glukokortikoidbehandlung wird bereits ab einem T-Score von $\leq -1,5$ eine medikamentöse Intervention empfohlen [49].

Die Entscheidung über die Art der Intervention ergibt sich also erst im Kontext aller Befunde und Faktoren, die zu einer Erhöhung des Frakturrisikos führen und ist individuell zu treffen.

Empfohlene Literatur

- Brown JP, Josse RG. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada. *CMAJ* 2002;167(10 Suppl):S1–34.
- Garnero P, Delmas PD. Contribution of bone mineral density and bone turnover markers to the estimation of risk of osteoporotic fracture in postmenopausal women. *J Musculoskel Neuron Interact* 2004;4:50–63.
- Johnell O, et al. Biochemical indices of bone turnover and the assessment of fracture probability. *Osteoporos Int* 2002; 13:523–6.
- Kanis JA. Diagnosis and osteoporosis and assessment of fracture risk. *Lancet* 2002;359:1929–36.
- Kanis JA, et al. Assessment of fracture risk. *Osteoporos Int* 2005;16:581–9.
- Kanis JA, et al. A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone* 2004;35:375–82.
- Meier C, Handelsman DJ, Seibel MJ. Endocrine regulation of bone turnover in men. *Clin Endocrinol* 2005;62:603–16.
- Mittermeyer V, et al. DVO-Leitlinie Glukokortikoid-induzierte Osteoporose. *Osteologie* 2003;12:119–37.
- Mohr A et al. [Quantitative ultrasound for the diagnosis of osteoporosis]. *Fortschr Röntgenstr* 2004;176:610–7.
- Rizzoli R, Bonjour J-P, Ferrari S. Osteoporosis, genetics and hormones. *J Molec Endocrinol* 2001;26:79–94.
- Seeman E. Invited review: pathogenesis of osteoporosis. *J Appl Physiol* 2003;95:2142–51.

Eine Liste aller im Text nachgewiesenen Arbeiten finden Sie in der Onlineausgabe dieses Artikels unter www.medicalforum.ch/pdf/pdf_d/2006/2006-33/2006-33-128.pdf.

Korrespondenz:

PD Dr. med. Marius E. Kraenzlin
 Dr. med. Christian Meier
 Endokrinologische Praxis und
 Labor Kraenzlin-Meier
 Missionsstrasse 24
 CH-4055 Basel
marius.kraenzlin@unibas.ch
christian.meier@unibas.ch

Diagnose und Therapie der Osteoporose

Teil 1. Diagnostik und Frakturrisikoevaluation

Marius E. Kraenzlin^a, Markus J. Seibel^b, Christian Meier^{a, b}

^a Klinik für Endokrinologie, Diabetes und klinische Ernährung, Universitätsspital Basel,

^b Bone Research Program, ANZAC Research Institute, University of Sydney, Australien

Literatur

- 1 Johnell O, Kanis J. Epidemiology of osteoporosis. *Osteoporos Int* 2005;16:S3-7.
- 2 Lunt M, Felsenberg D, Reeve J, Benevolenskaya L, Cannata J, Dequeker J, et al. Bone density variation and its effects on risk of vertebral deformity in men and women studied in thirteen European centers: the EVOS Study. *J Bone Miner Res* 1997;12:1883-94.
- 3 Roy DK, O'Neill TW, Finn JD, Lunt M, Silman AJ, Felsenberg D, et al. Determinants of incident vertebral fracture in men and women: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *Osteoporos Int* 2003;14:19-26.
- 4 Melton LJ, III. Epidemiology worldwide. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003;32:1-13.
- 5 Seeman E. Pathogenesis of bone fragility in women and men. *The Lancet* 2002;359:1841-50.
- 6 Cockerill W, Lunt M, Silman AJ, Cooper C, Lips P, Bhalla AK, et al. Health-related quality of life and radiographic vertebral fracture. *Osteoporos Int* 2004;15:113-9.
- 7 Adachi JD, Ioannidis G, Pickard L, Berger C, Prior JC, Joseph L, et al. The association between osteoporotic fractures and health-related quality of life as measured by the Health Utilities Index in the Canadian Multicentre Osteoporosis Study (CaMos). *Osteoporos Int* 2003;14:895-904.
- 8 Nevitt MC, Ettinger B, Black DM, Stone K, Jamal SA, Ensrud K, et al. The association of radiographically detected vertebral fractures with back pain and function: a prospective study. *Ann Int Med* 1998;128:793-800.
- 9 Nevitt MC, Thompson DE, Black DM, Rubin SR, Ensrud K, Yates AJ, et al. Effect of alendronate on limited-activity days and bed-disability days caused by back pain in postmenopausal women with existing vertebral fractures. *Arch Intern Med* 2000;160:77-85.
- 10 Cauley JA, Thompson DE, Ensrud KC, Scott JC, Black D. Risk of mortality following clinical fractures. *Osteoporos Int* 2000;11:556-61.
- 11 Browner WS, Pressman AR, Nevitt MC, Cummings SR. Mortality following fractures in older women. The study of osteoporotic fractures. *Arch Intern Med* 1996;156:1521-5.
- 12 Johnell O, Kanis JA, Oden A, Sernbo I, Redlund-Johnell I, Petterson C, et al. Mortality after osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 2004;15:38-42.
- 13 Rizzoli R, Bonjour J-P, Ferrari S. Osteoporosis, genetics and hormones. *J Molec Endocrinol* 2001;26:79-94.
- 14 Brown JP, Josse RG. 2002 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada. *CMAJ* 2002;167(10 Suppl.):S1-34.
- 15 Seeman E. Invited Review: Pathogenesis of osteoporosis. *J Appl Physiol* 2003;95:2142-51.
- 16 Rosen CJ. Pathogenesis of osteoporosis. *Best Pract Res* 2000;14:181-93.
- 17 Meier C, Handelsman DJ, Seibel MJ. Endocrine regulation of bone turnover in men. *Clin Endocrinol* 2005;63:603-16.
- 18 Kanis JA. Diagnosis and osteoporosis and assessment of fracture risk. *Lancet* 2002;359:1929-36.
- 19 Dachverband Osteologie. Leitlinie 2006 des DVO zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Frauen ab der Menopause und bei Männern ab dem 60. Lebensjahr. www.dvo-osteologie.org 2005.
- 20 Kanis JA, Borgstrom F, De Laet C, Johansson H, Johnell O, Jonsson B, et al. Assessment of fracture risk. *Osteoporos Int* 2005;16:581-9.
- 21 Kanis JA, Johnell O, Oden A, De Laet C, Mellstrom D. Epidemiology of osteoporosis and fracture in men. *Calcif Tissue Int* 2004;75:90-9.
- 22 de Laet CE, van der KM, Hofman A, Pols HA. Osteoporosis in men and women: a story about bone mineral density thresholds and hip fracture risk. *J Bone Miner Res* 2002;17:2231-6.
- 23 Kanis JA, Johnell O, Oden A, De Laet C, Mellstrom D. Diagnosis of osteoporosis and fracture threshold in men. *Calcif Tissue Int* 2001;69:218-21.
- 24 Kanis JA, Johnell O, Oden A, De Laet C, Oglesby A, Jonsson B. Intervention thresholds for osteoporosis. *Bone* 2002;31:26-31.
- 25 Johnell O, Odén A, De Laet C, Delmas PD, Kanis JA. Biochemical Indices of Bone Turnover and the Assessment of Fracture Probability. *Osteoporos Int* 2002;13:523-6.
- 26 Kanis JA, Johnell O, Oden A, Dawson A, De Laet C, Jonsson B. Ten year probability of osteoporotic fractures according to BMD and diagnostic threshold. *Osteoporos Int* 2001;12:989-95.
- 27 Mohr A, Barkmann R, Mohr C, Romer FW, Schmidt C, Heller M, et al. Quantitative ultrasound for the diagnosis of osteoporosis. *Fortschr Röntgenstr* 2004;176:610-7.

Korrespondenz:

PD Dr. med. M. E. Kraenzlin
 Dr. med. C. Meier
 Endokrinologische Praxis und
 Labor Kraenzlin-Meier
 Missionsstrasse 24
 CH-4055 Basel
marius.kraenzlin@unibas.ch
christian.meier@unibas.ch

- 28 Hans D, Hartl F, Krieg MA. Device specific weighted T-score for two quantitative ultrasounds: operational proposition for the management of osteoporosis for 65 years and older women in Switzerland. *Osteoporos Int* 2003;14:251-8.
- 29 Gluer CC, Eastell R, Reid DM, Felsenberg D, Roux C, Barkmann R, et al. Association of Five Quantitative Ultrasound Devices and Bone Densitometry With Osteoporotic Vertebral Fractures in a Population-Based Sample: The OPUS Study. *J Bone Miner Res* 2004;19:782-93.
- 30 Bauer DC, Gluer CC, Cauley JA, Vogt TM, Enrud KE, Genant HK, et al. Broadband ultrasound attenuation predicts fractures strongly and independently of densitometry in older women. *Arch Intern Med* 1997;157:629-34.
- 31 Hans D, Dargent-Molina P, Schott AM, Sebert JL, Cormier C, Kotzki PO, et al. Ultrasonographic heel measurements to predict hip fracture in elderly women: the EPIDOS prospective study. *The Lancet* 1996;348:511-4.
- 32 Krieg MA, Comuz J, Ruffieux C, Burckhardt P. Role of bone ultrasound in predicting hip fracture risk in women 70 years or older: results of the SEMOF study and comparison with literature data. *Rev Med Suisse Romande* 2004;124:59-62.
- 33 Garnero P, Delmas PD. Contribution of bone mineral density and bone turnover markers to the estimation of risk of osteoporotic fracture in postmenopausal women. *J Musculoskel Neuron Interact* 2004;4:50-63.
- 34 Seibel MJ. Biochemical markers of bone remodeling. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003;32:83-7.
- 35 Eastell R, Barton I, Hannon RA, Chines A, Garnero P, Delmas P. Relationship of early changes in bone resorption to the reduction in fracture risk with risedronate. *J Bone Miner Res* 2003;18:1051-6.
- 36 Meier C, Nguyen TV, Center JR, Seibel MJ, Eisman JA. Bone resorption and osteoporotic fractures in elderly men: the Dubbo osteoporosis epidemiology study. *J Bone Miner Res* 2005;20:579-87.
- 37 Delmas PD, Genant HK, Crans GG, Stock JL, Wong M, Siris E, et al. Severity of prevalent vertebral fractures and the risk of subsequent vertebral and nonvertebral fractures: results from the MORE trial. *Bone* 2003;33:522-32.
- 38 Johnell O, Kanis JA, Odén A, Sernbo I, Redlund-Johnell I, Petterson C, et al. Fracture risk following an osteoporotic fracture. *Osteoporos Int* 2004;15:175-9.
- 39 Kanis JA, Johnell O, De Laet C, Johansson H, Odén A, Delmas P, et al. A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone* 2004;35:375-82.
- 40 Incidence of vertebral fracture in europe: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *J Bone Miner Res* 2002;17:716-24.
- 41 Lecouvet FE, Malghem J, Maldague BE, Vande Berg BC. MR imaging of epiphyseal lesions of the knee: current concepts, challenges, and controversies. *Radiol Clin North Am* 2005;43:655-8.
- 42 Cooper C, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Melton LJ. Incidence of clinically diagnosed vertebral fractures: a population based study in Rochester, Minnesota, 1985-1989. *J Bone Miner Res* 1992;7:221-7.
- 43 Cuddihy MT, Gabriel SE, Crowson CS, O'Fallon WM, Melton LJ, III. Forearm fractures as predictors of subsequent osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 1999;9:469-75.
- 44 Van Staa TP, Leufkens HGM, Cooper C. Does a fracture at one site predict later fractures at other sites? a British cohort study. *Osteoporos Int* 2002;13:624-9.
- 45 De Laet C, Kanis JA, Odén A, Johanson H, Johnell O, Delmas P, et al. Body mass index as a predictor of fracture risk: A meta-analysis. *Osteoporos Int* 2005;16:1330-8.
- 46 Albrand G, Munoz F, Sornay-Rendu E, Duboeuf F, Delmas PD. Independent predictors of all osteoporosis-related fractures in healthy postmenopausal women: the OFELY study. *Bone* 2003;32:78-85.
- 47 Nevitt MC, Cummings SR, Stone KL, Palermo L, Black DM, Bauer DC, et al. Risk factors for a first-incident radiographic vertebral fracture in women ≥ 65 years of age: the study of osteoporotic fractures. *J Bone Miner Res* 2005;20:131-40.
- 48 Nguyen TV, Center JR, Sambrook PN, Eisman JA. Risk factors for proximal humerus, forearm, and wrist fractures in elderly men and women. *Am J Epidemiol* 2001;153:587-95.
- 49 Mittermeyer V, Müller VE, Allolio B, Blind E, Böhning W, Danielzik S, et al. DVO-Leitlinie Glukokortikoid-induzierte Osteoporose. *Osteologie* 2003;12:119-37.
- 50 Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: Synopsis of a WHO report. *Osteoporosis Int* 1994;4:368-81.