

Journal für
Mineralstoffwechsel
Zeitschrift für Knochen- und Gelenkerkrankungen
Orthopädie • Osteologie • Rheumatologie

Sekundäre Osteoporosen

Grisar J, Pietschmann P

Journal für Mineralstoffwechsel &

Muskuloskelettale Erkrankungen

2000; 7 (2), 16-19

Homepage:

**[www.kup.at/
mineralstoffwechsel](http://www.kup.at/mineralstoffwechsel)**

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Member of the



Indexed in SCOPUS/EMBASE/Excerpta Medica
www.kup.at/mineralstoffwechsel



Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft
zur Erforschung des Knochens
und Mineralstoffwechsels



Österreichische Gesellschaft
für Orthopädie und
Orthopädische Chirurgie



Österreichische
Gesellschaft
für Rheumatologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. GZ02Z031108M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



SEKUNDÄRE OSTEOPOROSEN

Summary

Secondary osteoporosis is often caused by severe diseases and therefore, diagnosis and treatment of bone loss in these patients is relatively frequently overlooked. Nevertheless the severity of secondary osteoporosis could be reduced by prophylactic and/or therapeutic interventions. The most common

form of secondary osteoporosis is corticosteroid-induced osteoporosis. Other important conditions leading to secondary osteoporosis are hypogonadism, inflammatory rheumatic diseases, high alcohol consumption, anorexia nervosa and certain immunosuppressive regimens after organ transplantations.

ist bei der primären/idiopathischen Osteoporose keines der erwähnten Organsysteme gestört. Bei den sekundären Osteoporosen kommt es im Zuge einer anderen Grunderkrankung, die klinisch ansonsten manchmal gar nicht manifest ist, zu einer Störung des Knochenstoffwechsels. Beispiele für Erkrankungen, die zu einer sekundären Osteoporose führen können, sind in Tabelle 1 angegeben. Im Gegensatz zur primären, idiopathischen Osteoporose existieren über die Formen der sekundären Osteoporosen viel weniger Daten. Aus der Literatur ist bekannt, daß bei bis zu 30% aller weiblichen Osteoporosepatientinnen eine sekundäre Osteoporose vorliegt [2]. Bei männlichen Patienten liegt dieser Prozentsatz noch weit höher [3].

Zur Diagnose der Osteoporose sollten neben einer genauen Anamnese auch eine physikalische Krankenuntersuchung, eine Knochendichtemessung sowie Röntgen- und Laboruntersuchungen durchgeführt werden. Das empfohlene Laborbasisprogramm bei Osteoporoseverdacht besteht aus der Evaluierung der Serumspiegel von Kalzium, Phosphat, alkalischer Phosphatase, Bilirubin, GOT, GPT, gammaGT, Kreatinin sowie der BSG, einer Elektrophorese, einem kompletten Blutbild und einem Urinstatus. Dieses Basisprogramm ist gegebenenfalls

ZUSAMMENFASSUNG

Sekundäre Osteoporosen treten oft als Begleiterscheinung im Zuge anderer Grunderkrankungen auf, weshalb sie meist nicht diagnostiziert und daher auch nicht therapiert werden. Durch prophylaktische und/oder therapeutische Maßnahmen könnte das Ausmaß des Knochenverlustes reduziert werden. Die häufigste sekundäre Osteoporose wird durch die Verabreichung von Glukokortikoiden hervorgerufen; weitere wichtige sekundäre Osteoporosen kommen beim Hypogonadismus, bei entzündlichen rheumatischen Erkrankungen, Alkoholabusus, Anorexia nervosa sowie bei Immunsuppression nach Organtransplantationen vor.

sich daraus ergebenden Erhöhung der Knochenbrüchigkeit“ [1]. Die Osteoporose kann in eine primäre idiopathische und in eine sekundäre Form unterteilt werden. Obwohl es auch bei Erkrankungen wie dem primären Hyperparathyreoidismus, der Osteomalazie, der Rachitis und dem multiplen Myelom teilweise zu einem sehr deutlichen Verlust an Knochenmasse kommt, werden diese als eigene Erkrankungen angesehen und zählen daher nicht zu den sekundären Osteoporosen.

Der Knochenstoffwechsel unterliegt einer Vielzahl von komplexen Regulationsmechanismen, in die Organe wie die Niere, die Nebenniere, die Haut, die Leber und der Gastrointestinaltrakt, aber auch hormonelle Faktoren eingeschlossen sind. Mit Ausnahme der postmenopausalen Osteoporose

EINLEITUNG

Nach der derzeit gültigen Definition ist die Osteoporose eine „systemische Erkrankung des Skelettsystems mit Verringerung der Knochenmasse und Veränderung der Mikroarchitektur des Knochengewebes sowie einer

Tabelle 1: Beispiele für sekundäre Osteoporose

Cortison-induziert	Schwangerschaft
Alkoholabusus	Diabetes mellitus
Hypogonadismus	Primär biliäre Zirrhose
Organtransplantation	Chronisch entzündliche Darmerkrankungen
Rheumatische Erkrankungen	Gastrektomie
Hyperthyreose	Antikoagulantien
Anorexia nervosa	

zu erweitern (z. B. TSH, PTH, 25 OH-Vitamin D, Testosteron). Weitere Untersuchungen wie eine Knochenbiopsie oder eine Magnetresonananzuntersuchung können zur genauen Abklärung notwendig werden.

Die Therapie der sekundären Osteoporosen sollte sich natürlich in erster Linie gegen die Grunderkrankung richten, was aber gelegentlich (zum Beispiel bei Immunsuppression nach Transplantationen oder bei Autoimmunerkrankungen) nicht möglich ist. Zusätzlich zur Behandlung der Grunderkrankung kann jedoch eine knochen-spezifische Therapie nach den Grundsätzen der Behandlung der primären Osteoporose notwendig sein. Eine knochenspezifische Therapie sollte grundsätzlich bei allen Patienten, bei denen eine ausreichende Behandlung der Grunderkrankung nicht möglich ist, verordnet werden.

MEDIKAMENTEN-ASSOZIIERTE OSTEOPOROSE

Viele Medikamente können als unerwünschte Nebenwirkung eine sekundäre Osteoporose mit sich bringen. An erster Stelle müssen hier die Glukokortikode erwähnt werden, die auf Grund ihrer antiinflammatorischen Wirkung bei einer Vielzahl von Erkrankungen zur Anwendung kommen. Vor allem bei länger andauernder, höherdosierter ($\geq 7,5$ mg Prednisonäquivalent) Cortisongabe kann es zur Entwicklung einer cortisoninduzierten Osteoporose, die sich besonders an der Wirbelsäule manifestiert, kommen [4]; ein Alter unter 15

beziehungsweise über 50 Jahre stellt hier einen zusätzlichen Risikofaktor dar.

Pathophysiologisch führen die Glukokortikoide zu einer verminderten Osteoblasten- und einer erhöhten Osteoklastenaktivität, während gleichzeitig die Kalziumabsorption vermindert und die Kalziumexkretion gesteigert wird. Gleichzeitig können sie zusätzlich einen Hypogonadismus und die sogenannte Glukokortikoidmyopathie induzieren. Der Knochenformationsmarker Osteocalcin sinkt unter Glukokortikoidtherapie rasch ab und steigt nach Absetzung wieder an. Bereits sechs bis 12 Monate nach Beginn der Cortisontherapie ist der teilweise reversible steroid-assoziierte Knochenmasseverlust diagnostizierbar [5].

1993 berichteten Sambrook und Mitarbeiter über die Möglichkeit der Prophylaxe der glukokortikoidinduzierten Osteoporose durch die Kombination von Calcitriol, Calcitonin und Kalzium [6], während die Gabe von Kalzium und Vitamin D jedoch keinen signifikanten Einfluß auf die Knochendichte dieser Patienten zu haben scheint [7]. Saag et al. konnten zeigen, daß die Applikation des Bisphosphonates Alendronat die Knochendichte von Patienten, die unter Glukokortikoidtherapie stehen, sogar steigert [8]. Des weiteren ist bei postmenopausalen Frauen unter Cortisonmedikation eine Hormonersatztherapie besonders sinnvoll, da es durch das Östrogendefizit an sich schon zu einem Verlust an Knochenmasse kommt.

Nach unserem heutigen Wissensstand ist die glukokortikoidindu-

zierte Osteoporose zwar nicht gänzlich zu verhindern, regelmäßige und engmaschige Kontrollen der Knochendichte und eine gegebenenfalls gleichzeitig mit der Cortisontherapie beginnende Osteoporosetherapie können dazu beitragen, die Inzidenz der Glukokortikoidosteoporose zu vermindern. Eastell et al. empfehlen bei Cortisontherapie folgendes Vorgehen: Bei allen Patienten, die unter einer längerfristigen Glukokortikoidtherapie stehen, sollten Allgemeinmaßnahmen wie Kalzium- und Vitamin D-Zufuhr, körperliche Bewegung, eine natriumarme Ernährung und gegebenenfalls die Therapie einer Hyperkalziurie mit einem Thiaziddiuretikum durchgeführt werden. Beträgt die Cortisondosis 15 mg oder mehr Prednisonäquivalent pro Tag, liegt die Knochendichte unter einem T-Score von $-1,5$ SD, oder ist ein rascher Knochendichteverlust festzustellen, sollte eine Intervention mit Hormonersatztherapie, einem Bisphosphonat oder Calcitriol [4] veranlaßt werden.

Weitere iatrogene Osteoporosen können durch Methotrexat, Cyclosporin, FK 506, Schilddrüsenhormone und orale Antikoagulantien verursacht sein.

HYPOGONADISMUS

Sowohl ein primärer als auch ein sekundärer Hypogonadismus kann die Ursache für die Entwicklung einer Osteoporose sein. Studien belegen, daß zwischen 20 und 30 % aller Männer, bei denen eine Osteoporose der Wirbelsäule diagnostiziert wurde, auch an Hypogonadismus leiden [9, 10]. Androgene greifen über

die Osteoblasten, die sie über Androgenrezeptoren stimulieren, in den Knochenstoffwechsel ein [11, 12] und tragen somit einen nicht unwesentlichen Teil zur Knochenformation bei.

Beim präpubertalen Hypogonadismus, z. B. beim Klinefelter-Syndrom oder beim GnRH-Mangel, kann daher keine so hohe „peak bone mass“ wie beim Gesunden erreicht werden. Weiters können auch der chemisch induzierte (z. B. bei der Therapie des Prostatakarzinoms) als auch der im Senium auftretende latente Hypogonadismus eine Osteoporose zur Folge haben. Bei jeder Form des Hypogonadismus sollte man also nicht zuletzt auch an die dadurch induzierte Osteoporose denken.

WEITERE ENDOKRINOLOGISCH-BEDINGTE OSTEOPOROSEN

Häufig sind auch weitere endokrinologische Ursachen für eine sekundäre Osteoporose verantwortlich. Der bei einer Hyperthyreose erhöhte Gesamtumsatz wirkt sich negativ auf den Knochenstoffwechsel aus; die Knochenresorption wie auch die Knochenformation sind gesteigert, wobei jedoch die Knochenresorption überwiegt, was in einem Verlust an Knochenmasse resultiert. Des weiteren kann die Kalziumexkretion im Harn erhöht sein; eine Hyperkalzämie ist bei Hyperthyreose eher selten. Therapeutisch werden Schilddrüsenhormone bei der Hypothyreose sowie beim Vorliegen eines Schilddrüsenkarzinoms und bei einer euthyreoten Struma verabreicht. Außer beim Vorliegen eines Schilddrüsenkarzinoms sollte man bei einer

Therapie mit Schilddrüsenhormonen darauf achten, daß das TSH nicht unter den Normbereich sinkt, da sonst das Osteoporoserisiko gesteigert wird. Postmenopausale Frauen haben bei Schilddrüsenhormongabe ein nochmals erhöhtes Osteoporoserisiko.

TRANSPLANTATIONSOSTEOPOROSE

Durch die Fortschritte der Transplantationsmedizin in den letzten Jahrzehnten wurde auch der Inzidenz der Transplantationsosteoporose immer mehr Aufmerksamkeit geschenkt. Am Entstehen dieser Transplantationsosteoporose sind meist mehrere, den Knochenstoffwechsel negativ beeinflussende Faktoren beteiligt, wobei an dieser Stelle besonders auf die Therapie mit Cortison (siehe oben) und anderen Immunsuppressiva (z. B. Cyclosporin) hingewiesen werden soll.

Nierentransplantierte Patienten zeigen oft schon präoperativ eine durch die renale Osteopathie bedingte verminderte Knochendichte und innerhalb der ersten postoperativen Jahre oft einen markanten Abfall der Knochendichte [13]. Ebenso führen Lebererkrankungen, vor allem über die verminderte Vitamin D-Metabolisierung, zu einer Reduktion der Knochenmasse, die aber auch nach einer Transplantation weiter abnimmt und ein erhöhtes Frakturrisiko mit sich bringt [14]. Auch bei herztransplantierten Patienten besteht ein erhöhtes Osteoporoserisiko [15]. Schon präoperativ kann eine unter anderem durch Diuretika, sekundären Hyperparathyreoidismus und verminderte physische Akti-

vität verursachte, verminderte Knochendichte festgestellt werden; nach der Herztransplantation steigt das Risiko, Wirbelkörperfrakturen zu erleiden, abermals an [16]. Ebenso weisen lungen-transplantierte Patienten ein erhöhtes Frakturrisiko auf [17]; an dieser Stelle soll auch auf die cystische Fibrose hingewiesen werden, bei der die „peak bone mass“ sehr verringert ist und eine mögliche Lungentransplantation die Knochendichte nochmals stark vermindert. In der Nachsorge transplantierter Patienten sollte man also auch an die Osteoporose (-prophylaxe) denken und unter anderem regelmäßige Knochendichtemessungen veranlassen.

ANOREXIA NERVOSA

Die Anorexia nervosa ist eine Erkrankung, die etwa bei 1 % aller jüngeren Frauen zu beobachten ist und für die ein Verlust an Knochenmasse sowie eine gesteigerte Frakturunzidenz nachgewiesen sind [18]. Verursacht wird dieser Knochendichteverlust durch einen *circulus vitiosus*, der sich aus verminderter Nahrungsaufnahme, niedrigen Östrogenspiegeln und Untergewicht zusammensetzt [19]. Da die Anorexia nervosa genau in jenem Alter, in dem der stärkste Knochenaufbau stattfindet, auftritt, ist zu erwarten, daß die Patientinnen eine verminderte „peak bone mass“ und lebenslang ein erhöhtes Frakturrisiko besitzen [20]. Für die Therapie der Anorexia nervosa-assoziierten Osteoporose werden daher Gymnastik, Kalziumsupplementation, Hormonersatztherapie und vor allem eine inten-

sive psychiatrische Betreuung empfohlen.

OSTEOPOROSE BEI RHEUMATISCHEN ERKRANKUNGEN

Ein Begleitsymptom der chronischen Polyarthrit ist, unabhängig von der Cortisongabe, eine schon in frühen Krankheitsphasen auftretende, juxta- oder periartikulär ausgeprägte Osteoporose [21]. Im weiteren Verlauf der Erkrankung wird die Osteoporose durch die Applikation von Glukokortikoiden und die verminderte physische Aktivität verstärkt. Regelmäßige Knochendichteuntersuchungen und gegebenenfalls die Verschreibung von knochenspezifischen Medikamenten können daher bei cP-Patienten notwendig sein.

Bei den seronegativen Spondylarthropathien wurde ebenfalls eine verminderte Knochendichte festgestellt [22].

ALKOHOLINDUZIERT E OST EOPOROSE

Ein weiterer häufiger Faktor für das Entstehen sekundärer Osteoporosen ist, vor allem bei Männern, der Alkoholabusus [4]. Während niedriger Alkoholkonsum möglicherweise sogar positive Auswirkungen auf die Knochenmasse haben kann [23], führt das regelmäßige Konsumieren von Alkohol in größeren Mengen zu einer Verringerung der Knochendichte und Erhöhung der Frakturinzidenz. Alkoholabusus ist oft mit Malnutrition, Bewegungsmangel sowie Stürzen vergesellschaftet; in Folge der Leberschä-

digung kann es zu einer verminderten Vitamin D-Metabolisierung kommen. All diese Faktoren führen zu einer negativen Beeinflussung des Knochenstoffwechsels; darüberhinaus wurde auch eine direkte toxische Wirkung des Alkohols auf die Osteoblasten-tätigkeit beschrieben.

Literatur:

1. Anonym. Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. Am J Med 1993; 94: 646–50.
2. Caplan GA, Scane AC, Francis RM. Pathogenesis of vertebral crush fractures in women. J R Soc Med 1994; 87: 200–2.
3. Peris P, Guanabens N, Mongeal A et al. Aetiology and presenting symptoms in male osteoporosis. Br J Rheumatol 1995; 34: 936–41.
4. Eastell R, Reid DM, Compston J et al. A UK consensus group on management of glucocorticoid-induced osteoporosis: an update. J Intern Med 1998; 244: 271–92.
5. Lufkin EG, Wahner HW, Bergstralh EJ. Reversibility of steroid induced osteoporosis. Am J Med 1988; 85: 887–8.
6. Sambrook P, Birmingham J, Kelley P et al. Prevention of corticosteroid osteoporosis. A comparison of calcium, calcitriol, and calcitonin. N Engl J Med 1993; 328: 1747–52.
7. Adachi JD. Current treatment options for osteoporosis. J Rheumatol 1996; 45 (Suppl.): 11–4.
8. Saag KG, Emkey R, Schnitzer TJ et al. Alendronate for the prevention and treatment of glucocorticoid osteoporosis. Glucocorticoid-induced osteoporosis study group. N Engl J Med 1998; 339: 292–9.
9. Scane AC, Sutcliffe AM, Francis RM. Osteoporosis in men. Baillieres Clin Rheumatol 1993; 7: 589–601.
10. Jackson JA, Kleerekoper, Parfitt AM et al. Bone histomorphometry in hypogonadal and eugonadal men with spinal osteoporosis. J Clin Endocrinol Metab 1987; 65: 53–8.
11. Kasperk CH, Wededal JE, Farley JR et al. Androgens directly stimulate proliferation of bone cells in vitro. Endocrinology 1989; 124: 1576–8.
12. Orwoll ES, Stribska L, Ramsey EE et al. Androgen receptors in osteoblastic cell lines. Calcif Tissue Int 1991; 49: 182–7.
13. Grotz WH, Mundinger FA, Rasenack J et al. Bone loss after kidney transplantation: A longitudinal study in 115 graft recipients. Nephrol Dial Transplant 1995; 10: 2096–100.
14. Grotz WH, Mundinger FA, Gubel B et al. Bone fracture and osteodensitometry with dual energy X-ray absorptiometry after renal transplantation. Transplantation 1994; 58: 912–5.
15. Glendenning P, Kent GN, Adler BD et al. High prevalence of osteoporosis in cardiac transplant recipients and discordance between biochemical turnover markers and discordance between biochemical turnover markers and bone histomorphometry. Clin Endocrinol Oxf 1999; 50: 347–55.
16. Lee AH, Mull RL, Keenan GF et al. Osteoporosis and bone morbidity in cardiac transplant recipients. Am J Med 1994; 96: 35–41.
17. Aringer M, Kiener HP, Köller MD et al. High turnover bone disease following lung transplantation. Bone 1998; 23: 485–8.
18. Rigotti N, Nussbaum SR, Herzog DB et al. Osteoporosis in women with anorexia nervosa. N Engl J Med 1994; 311: 1601–8.
19. Powers PS. Osteoporosis and eating disorders. J Pediatr Adolesc Gynecol 1999; 12: 51–7.
20. Rigotti N, Neer RM, Skates SJ et al. The clinical course of osteoporosis in anorexia nervosa. A longitudinal study of cortical bone mass. JAMA 1991; 261: 1133–8.
21. Dequeker J, Maenaut K, Verwilghen J et al. Osteoporosis in rheumatoid arthritis. Clin Exp Rheumatol 1995; 13 (Suppl 12): S21–6.
22. Grisar J, Bernecker P, Sedlak M et al. Biochemical parameters of bone metabolism in patients with seronegative spondylarthropathies. Osteoporosis Int 1999; 9 (Suppl 3): S5.
23. Holbrook TL, Barlett-Connor E. A prospective study of alcohol consumption and bone mineral density. BMJ 1993; 306: 1500–9.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Johannes Grisar
Klinische Abteilung für Rheumatologie, Universitätsklinik für Innere Medizin III
A-1090 Wien,
Währinger Gürtel 18–20
E-mail:
Johannes.Grisar@akh-wien.ac.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)