

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

**Pathogenese und Therapie der
Osteoporose beim Mann**

Pietschmann P, Kudlacek S

Peterlik M

*Journal für Mineralstoffwechsel &
Muskuloskelettale Erkrankungen*

2004; 11 (Sonderheft 2), 12-14

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



Pathogenese und Therapie der Osteoporose beim Mann

P. Pietschmann^{1,2}, S. Kudlacek³, M. Peterlik¹

Obwohl die Osteoporose bei Männern eine häufige und schwerwiegende Erkrankung darstellt, wurde sie bisher wenig erforscht. Bei Männern kann etwa in der Hälfte der Fälle eine Osteoporose auf eine andere Erkrankung, wie eine Glukokortikoidbehandlung, einen Alkoholabusus oder einen Hypogonadismus zurückgeführt werden. Wenn keine zugrundeliegende Erkrankung festgestellt wird, kann eine primäre oder idiopathische Osteoporose diagnostiziert werden. Neuere Forschungsergebnisse sprechen dafür, daß ein verminderter Östradiolspiegel eine wichtige Rolle in der Pathogenese der idiopathischen Osteoporose beim Mann spielen könnte. Bei älteren Männern dürfte unter anderem das Absinken der Spiegel von bioverfügbaren Sexualhormonen und der Vitamin D-Mangel für den Knochendichteverlust verantwortlich sein. In der letzten Zeit wurden auch in der Behandlung der Osteoporose beim Mann wesentliche Fortschritte erzielt. Während zu älteren Präparaten meist nur unkontrollierte Studien mit eher geringer Fallzahl vorliegen, wurden für Alendronat und Parathormon randomisierte und kontrollierte Studien zur Therapie der Osteoporose beim Mann publiziert.

Although osteoporosis in men is a frequent and severe disease, relatively few research has been performed on this topic. In approximately 50 % of cases, osteoporosis in men can be attributed to an underlying disease such as glucocorticoid treatment, alcohol abuse or hypogonadism. In the absence of an underlying disease, primary or idiopathic osteoporosis is diagnosed. Data from our laboratory suggest that decreased levels of estradiol could play an important role in the pathogenesis of idiopathic osteoporosis in men. In elderly men low levels of bioavailable sex steroids and vitamin D deficiency appear to contribute to bone loss. In the last years also with respect to the treatment of osteoporosis in men important progress has been made. Whereas the majority of studies on the treatment of osteoporosis in men with older substances were uncontrolled and small, alendronate and parathyroid hormone have been investigated in randomised and controlled trials. *J Miner Stoffwechsel* 2004; 11 (suppl 2): 12–14.

Traditionell wird die Osteoporose [1] als Erkrankung von postmenopausalen Frauen angesehen. Obwohl nach wie vor das Schwergewicht der osteologischen Forschung bei der postmenopausalen Osteoporose liegt, wurde in den letzten Jahren die Bedeutung der Osteoporose beim Mann erkannt. In epidemiologischen Untersuchungen wurde gezeigt, daß etwa bei jedem zehnten älteren Mann traumatische Wirbelkörperdeformierungen nachgewiesen werden können [2].

Die Entwicklung einer Osteoporose beim männlichen Geschlecht muß als multifaktorielles Geschehen aufgefaßt werden. Unter anderem spielen genetische und endokrine Faktoren, Veränderung von lokalen Regulatoren des Knochenstoffwechsels (Wachstumsfaktoren, Zytokine) sowie Lebensstilfaktoren (Ernährung, körperliche Aktivität) eine wichtige Rolle. Für die Knochenfragilität ist nicht nur die Knochenmasse, sondern auch die Knochenqualität von großer Bedeutung; eine Determinante der Knochenqualität ist die Knochengeometrie. In bezug auf die Knochengeometrie bestehen zwischen den Geschlechtern wesentliche Unterschiede. Beispielsweise kann der geringere altersabhängige Knochenverlust bei Männern durch eine gegenüber Frauen stärkere periostale Knochenneubildung erklärt werden [3].

Aufgrund von klinischen Beobachtungen ist bekannt, daß sekundäre Osteoporoseformen bei Männern häufig sind; lediglich etwa ein Drittel bis 50 % der Männer haben eine primäre bzw. idiopathische Osteoporose [4–9]. Naturgemäß findet sich bei Männern eine Vielzahl von sekundären Osteoporoseursachen, in den meisten Studien sind eine Glukokortikoidtherapie, ein Alkoholabusus und der Hypogonadismus häufige Ursachen der Erkrankung [4, 5, 7, 8] (Abb. 1). Bezüglich der Pathogenese der sekundären Osteoporoseformen sei auf weiterführende Arbeiten verwiesen [10, 11]. Im Rahmen dieses Artikels möchten wir aufgrund

von eigenen Daten näher auf die Pathophysiologie der primären/idiopathischen Osteoporose eingehen.

Idiopathische Osteoporose

In einer eigenen Untersuchung haben wir Knochenstoffwechselfparameter und Sexualhormone bei Männern mit idiopathischer Osteoporose im Vergleich zu einer altersentsprechenden Kontrollgruppe analysiert [12]. Während die Gesamt-Testosteronspiegel definitionsgemäß bei den Osteoporosepatienten und der Vergleichsgruppe nicht unterschiedlich waren, fanden sich bei den Patienten signifikant erhöhte Sex hormone binding globuline- (SHBG-) Spiegel und damit ein verminderter Free-Androgen-Index. Darüber hinaus waren die Östradiolspiegel und die Östradiol/SHBG-Ratio bei den Osteoporosepatienten signifikant vermindert. Während die analysierten Knocheninformationsparameter bei den Patienten und den Kontrollpersonen statistisch nicht signifikant unterschiedlich waren, fanden wir bei den Patienten signifikant erhöhte Knochenresorptionsparameter. Zwischen den Serum-Östradiolspiegeln und mehreren Parametern der Knochenresorption bestand eine negative Korrelation.

Anhand unserer Daten haben wir folgende Hypothese der Pathogenese der idiopathischen Osteoporose bei Män-

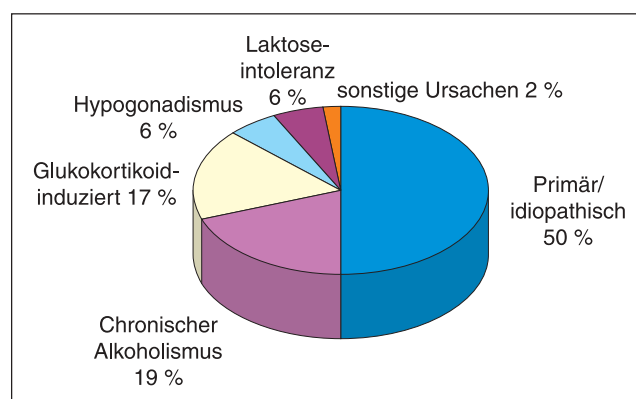


Abbildung 1: Osteoporose bei Männern: zugrundeliegende Erkrankungen (mod. nach [8]).

Vom ¹Institut für Pathophysiologie der Medizinischen Universität Wien, dem ²Ludwig Boltzmann Institut für Altersforschung und der ³Medizinischen Abteilung, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Wien

Korrespondenzadresse: Ao. Univ.-Prof. Dr. Peter Pietschmann, Institut für Pathophysiologie der Medizinischen Universität Wien, Währinger Gürtel 18–20, A-1090 Wien; E-mail: peter.pietschmann@akh-wien.ac.at

nen formuliert: Aufgrund von erhöhten SHBG-Spiegeln kommt es zu einer Verminderung der Bioverfügbarkeit des Testosterons und dadurch zu einer Verminderung der Konversion von Testosteron zu Östradiol. Da bekannt ist, daß Östradiol die Generation von Osteoklasten inhibiert [13], könnte eine Verminderung des Östradiols eine Steigerung der Osteoklastengeneration und damit eine Steigerung der Knochenresorption zur Folge haben. Die bei den Männern mit idiopathischer Osteoporose beobachtete Verminderung der Knochenmasse kann (entsprechend der Knochenumsatzmarkerdaten) als Dysbalance zwischen Knochenresorption und Knochenformation erklärt werden.

Niedrige Östradiolspiegel und erhöhte SHBG-Spiegel wurden bei Männern mit idiopathischer Osteoporose auch von anderen Autoren gefunden [14, 15].

Knochenstoffwechsel bei älteren Männern

In einer weiteren Studie haben wir uns mit dem Zusammenhang zwischen Knochenstoffwechsel, Sexualhormonen und der Zytokinproduktion bei älteren Männern (das mittlere Alter betrug 82 Jahre) auseinandergesetzt [16]. Erwartungsgemäß fanden wir bei älteren Männern gegenüber einer jungen Vergleichsgruppe einen signifikanten Abfall der Spiegel des Gesamt-Testosterons und des freien Testosterons sowie einen Anstieg von SHBG und LH. Die Serum-Östradiolspiegel waren zwischen jüngeren und älteren Männern statistisch nicht signifikant unterschiedlich. Bemerkenswerterweise waren die Östradiolspiegel bei den älteren Männern höher als bei gleich alten postmenopausalen Frauen. Analysen der intrazellulären Zytokinproduktion von Monozyten mittels Durchflußzytometrie haben ergeben, daß sich bei den älteren Männern ein signifikant erhöhter Prozentsatz an Monozyten, die sowohl für Interleukin-1 β als auch für TNF- α positiv sind, findet. Bei den älteren Männern fanden sich weiters signifikant verminderte 25-OH-Vitamin D-Spiegel, erniedrigte Osteokalzinspiegel sowie erhöhte Serumspiegel von Parathormon und CTX (C-terminales Telozeptid des Typ 1-Kollagens). In einer weiteren Untersuchung haben wir bei Männern ein signifikantes Ansteigen des Serum-Osteoprotegerins mit dem Alter beobachtet [17]. In diesem Zusammenhang sei angeführt, daß der bei dieser Studie verwendete Osteoprotegerin-ELISA sowohl das freie Osteoprotegerin als auch die Osteoprotegerin-RANKL-Komplexe detektiert.

In Abbildung 2 haben wir versucht, unsere Ergebnisse als Hypothese für die Pathogenese des Knochenmasseverlustes bei älteren Männern zusammenzufassen. Ausgangspunkt für unsere Überlegungen sind ein Absinken der Testosteronproduktion, ein Ansteigen der SHBG-Spiegel und die Vitamin D-Defizienz.

Therapie der Osteoporose beim Mann

In der letzten Zeit wurden nicht nur in der Aufklärung der Pathogenese, sondern auch in der Therapie der Osteoporose beim Mann wesentliche Fortschritte erzielt. Während zu Fluor, Calcitonin, Testosteron und Etidronat meist nur unkontrollierte Studien mit eher geringer Fallzahl vorliegen [18], wurde im Jahr 2000 von Orwoll und Mitarbeitern eine der ersten randomisierten, kontrollierten Studien zur Therapie der Osteoporose beim Mann publiziert [19]. In diese Studie wurden 241 Männer mit Osteoporose (bei 64 % bestand eine idiopathische Osteoporose, 36 % der

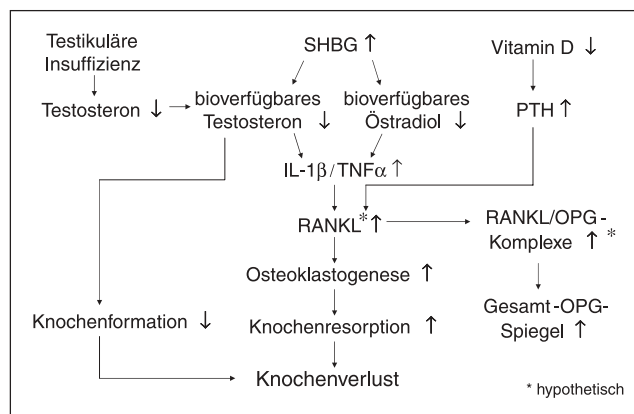


Abbildung 2: Hypothese zur Pathogenese des Knochenverlustes bei älteren Männern (mod. nach [16, 17]).

Patienten hatten niedrige Testosteronspiegel) zusätzlich zu einer Kalzium- und Vitamin D-Supplementation entweder mit dem Aminobisphosphonat Alendronat (10 mg pro Tag) oder mit Placebo über 24 Monate behandelt. Alendronat führte nicht nur zu einem signifikanten Anstieg der Knochendichte, sondern auch zu einer verminderten Inzidenz von neuen Wirbelkörperfrakturen. In einer weiteren randomisierten, kontrollierten Studie zu Alendronat bei Männern mit idiopathischer Osteoporose haben Ringe und Mitarbeiter die oben erwähnten Knochendichteergebnisse bestätigen können [20]. Aufgrund der Studien von Orwoll et al. [19] und von Ringe et al. [20] und der durch die Substanz bei postmenopausaler Osteoporose erzielten Senkung des vertebrealen und peripheren Frakturrisikos [21] wird Alendronat von vielen Klinikern als Primärtherapie für die Behandlung von Männern mit Osteoporose angesehen.

Parathormon kann in Abhängigkeit von Applikationsmodus, Anwendungsdauer und verabreichter Dosis entweder katabole oder anabole Wirkungen auf den Knochenstoffwechsel entfalten. Zusätzlich zu Daten zur postmenopausalen Osteoporose liegen in der Literatur nunmehr auch Studien über eine Parathormontherapie bei Männern mit Osteoporose vor [22, 23]. Orwoll et al. [23] konnten bei Männern mit Osteoporose unter einer Therapie mit Teriparatid (rhPTH (1-34)) ein Ansteigen von Knochenformations- und -resorptionsmarkern sowie einen signifikanten Anstieg der Knochendichte nachweisen. Eine ähnliche Wirkung von Teriparatid auf Knochendichte und Knochenumsatzmarker wurde von Neer et al. [24] bei Frauen mit postmenopausaler Osteoporose beobachtet. In dieser Studie konnte auch eine signifikante Reduktion des Frakturrisikos nachgewiesen werden. Obwohl Teriparatid derzeit (im Gegensatz zu den USA) in Österreich nicht zur Behandlung der Osteoporose bei Männern zugelassen ist, erscheint der Einsatz dieser Substanz in Einzelfällen auch bei Männern mit Osteoporose möglich.

Danksagung

Die Autoren möchten sich bei Frau Maria Steiner für ihre Hilfe bei der Abfassung des Manuskriptes bedanken.

Literatur:

1. No authors listed. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. JAMA 2001; 285: 785-95.
2. Drinka PJ, Bauwens SF, DeSmet AA. Atraumatic vertebral deformities in elderly males. Calcif Tissue Int 1987; 41: 299-302.

3. Seeman E. Periosteal bone formation – a neglected determinant of bone strength. *N Engl J Med* 2003; 349: 320–3.
4. Seeman E, Melton LJ, O'Fallon WM, Riggs BL. Risk factors for spinal osteoporosis in men. *Am J Med* 1983; 75: 977–83.
5. Resch H, Pietschmann P, Woloszczuk W, Krexner E, Bernecker P, Willvonseder R. Bone mass and biochemical parameters of bone metabolism in men with spinal osteoporosis. *Eur J Clin Invest* 1992; 22: 542–5.
6. Baillie S, Davidson CE, Johnson FJ, Francis RM. Pathogenesis of vertebral crush fractures in men. *Age Ageing* 1992; 21: 139–41.
7. Kelepoulis N, Harper KD, Gannon F, Kaplan FS, Haddad JG. Severe osteoporosis in men. *Ann Intern Med* 1995; 123: 452–60.
8. Graninger M, Dirnberger E, Kainberger F, Bernecker P, Graninger W, Smolen J, Pietschmann P. Comparison of spinal and femoral dual energy X-ray absorptiometry (DXA) in men with primary and secondary osteoporosis. *Osteologie* 1995; 7: 48–52.
9. Ringe JD, Dorst AJ, Faber H. Osteoporosis in men – Clinical assessment of 400 patients and 205 controls by risk factor analysis, densitometry, and X-ray findings. *Osteologie* 1997; 6: 81–6.
10. Pietschmann P, Peterlik M. Pathophysiologie der Osteoporose. *Wien med Wschr* 1999; 149: 454–62.
11. Grisar J, Pietschmann P. Sekundäre Osteoporosen. *J Miner Stoffwechs* 2000; 7 (2): 16–9.
12. Pietschmann P, Kudlacek S, Grisar J, Spitzauer S, Woloszczuk W, Willvonseder R, Peterlik M. Bone turnover markers and sex hormones in men with idiopathic osteoporosis. *Eur J Clin Invest* 2001; 31: 444–51.
13. Schiller C, Gruber R, Redlich K, Ho GM, Katzgraber F, Willheim M, Pietschmann P, Peterlik M. 17β -Estradiol antagonizes effects of $1\alpha,25$ -dihydroxyvitamin D_3 on interleukin-6 production and osteoclast-like cell formation in mouse bone marrow primary cultures. *Endocrinology* 1997; 138: 4567–71.
14. Green CC, Hoeg Soerensen T, Fink Eriksen E. Prevalence of low serum estradiol levels in male osteoporosis. *Osteoporos Int* 2000; 11: 697–701.
15. Evans SF, Davie MWJ. Low body size elevated sex-hormone binding globuline distinguish men with idiopathic vertebral fracture. *Calcif Tissue Int* 2002; 70: 9–15.
16. Pietschmann P, Gollob E, Brosch S, Hahn P, Kudlacek S, Willheim M, Woloszczuk W, Peterlik M, Tragl KH. The effect of age and gender on cytokine production by human peripheral blood mononuclear cells and markers of bone metabolism. *Exp Gerontol* 2003; 38: 1119–27.
17. Kudlacek S, Schneider B, Woloszczuk W, Pietschmann P, Willvonseder R. Serum levels of osteoprotegerin increase with age in a healthy adult population. *Bone* 2003; 32: 681–6.
18. Resch H, Gollob E, Kudlacek S, Pietschmann P. Die Osteoporose beim Mann. *Wien Med Wschr* 2001; 151: 457–63.
19. Orwoll E, Ettinger M, Weiss S, Miller P, Kendler D, Graham J, Adami S, Weber K, Lorenc R, Pietschmann P, Vandormael K, Lombardi A. Alendronate for the treatment of osteoporosis in men. *N Engl J Med* 2000; 343: 604–10.
20. Ringe JD, Faber H, Dorst A. Alendronate treatment of established primary osteoporosis in men: results from a 2-year prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 5252–5.
21. Dimai HP, Pietschmann P, Resch H, Klaushofer K. Leitfaden zur medikamentösen Therapie der postmenopausalen Osteoporose. *Wien Med Wschr* 2002; 152: 596–612.
22. Kurland ES, Cosman F, McMahon DJ, Rosen CJ, Lindsay R, Bilezikian JP. Parathyroid hormone as a therapy for idiopathic osteoporosis in men: effects on bone mineral density and bone markers. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 3069–76.
23. Orwoll ES, Scheele WH, Paul S, Adami S, Syversen U, Diez-Perez A, Kaufman JM, Clancy AD, Gaich GA. The effect of teriparatide [Human parathyroid hormone (1-34)] therapy on bone density in men with osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2003; 18: 9–17.
24. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, Prince R, Gaich GA, Reginster JY, Hodsman AB, Eriksen EF, Ish-Shalom S, Genant HK, Wang O, Mitlak BH. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2001; 344: 1434–41.

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](#)