

Journal für
Mineralstoffwechsel

Zeitschrift für Knochen- und Gelenkserkrankungen

Orthopädie • Osteologie • Rheumatologie

**Geschlechtsspezifische Aspekte des
Knochenstoffwechsels und der
Knochenmineraldichte**

Luger A

Journal für Mineralstoffwechsel &

Muskuloskelettale Erkrankungen

2008; 15 (4), 171-173

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



Geschlechtsspezifische Aspekte des Knochenstoffwechsels und der Knochenmineraldichte

A. Luger

Kurzfassung: Hüftfrakturen betreffen Frauen etwa dreimal häufiger als Männer. Dies ist teilweise auf die im Vergleich zu Männern geringere Knochenmineraldichte und den raschen Verlust von Knochenmasse in Folge des abrupten Abfalls der Sexualsteroiden während der Menopause zurückzuführen, aber auch auf die deutlich längere Lebenserwartung von Frauen. Daneben hat aber auch das Ausmaß der körperlichen Aktivität, insbesondere bei Frauen, einen erheblichen dosisabhängigen Effekt auf die Knochenmineraldichte und genetische Faktoren tragen in Abhängigkeit der Körperregion wesentlich zur Variabilität der Knochenmineraldichte bei. Neben den Sexualsteroiden stimulieren auch Somatotropin (GH) und der unter dessen Einfluss gebildete Insulin-like Growth Factor 1 (IGF-1) den Knochenstoffwechsel

und beide nehmen ebenso wie die Sexualsteroiden mit zunehmendem Alter ab. Darüber hinaus besteht eine ausgeprägte Wechselwirkung zwischen Östrogenen/Androgenen und GH/IGF-1. Sekundäre Osteoporose ist bei Männern etwa doppelt so häufig wie bei Frauen und in erster Linie auf Alkoholabusus, exogenen oder endogenen Glukokortikoidexzess und Androgenmangel zurückzuführen.

Abstract: Gender Specific Aspects of Bone Turnover and Bone Mineral Density. The incidence of hip fractures is three times higher in women than in men. The lower bone mineral density in females compared to males as well as the rapid loss of bone mass following the steep decrease of sexual steroids during the menopause

contribute to this gender imbalance but also the longer life expectancy of females. Bone mineral density is also influenced to a large degree by the extent of physical activity (females > males) and genetic factors contribute considerably to the variability of bone mineral density. In addition to sexual steroids somatotropin (GH) and insulin-like growth factor 1 (IGF-1), which is under control of GH, stimulate bone turnover and decrease in parallel with sexual steroids with age. Moreover, a strong bidirectional influence between estrogens/androgens and GH/IGF-1 exists. Secondary osteoporosis is twice more prevalent in males than females and caused mainly by alcohol abuse, exogenous and endogenous glucocorticoid excess and androgen deficiency. **J Miner Stoffwechs 2008; 15 (4): 171–173.**

Die sozioökonomische Bedeutung von Störungen des Knochenstoffwechsels und der Knochenmineraldichte für Österreich wird durch eine Publikation aus 2001 deutlich. Dabei wird dargestellt, dass von den 11.379 in einem Jahr auf Osteoporose zurückzuführenden Hüftfrakturen in 85 % Frauen betroffen waren, 6,8 % der betroffenen Personen im Spital starben, bei einer mittleren Spitalsaufenthaltsdauer von 22 Tagen insgesamt 250.268 Spitalstage anfielen und die Kosten nur für den Zeitraum des Krankenhausaufenthaltes 76 Mio. Euro betrugen. Kosten von Rehabilitationseinrichtungen waren hier noch nicht eingerechnet [1]. Auch internationale Daten belegen, dass etwa 75 % der Hüftfrakturen bei Frauen diagnostiziert werden. Eine eingehende Analyse des weiteren Schicksals von PatientInnen nach Hüftfraktur zeigte jedoch bei Männern eine über eineinhalbfach höhere Mortalität als bei Frauen, wobei insbesondere das Risiko für Infektionen massiv erhöht war [2]. Im Gegensatz dazu bestehen keine geschlechtsspezifischen Unterschiede hinsichtlich der Mobilität nach Hüftfrakturen.

Die Gründe für die niedrigere Inzidenz von Hüftfrakturen bei Männern sind vielfältig und unter anderem auf die höhere Knochenmineraldichte von Männern zurückzuführen. Dabei sollte allerdings beachtet werden, dass die höheren Werte zum Teil durch die größeren Knochen des Mannes bedingt werden. Eine wichtige Rolle spielt aber auch der rasche Verlust von Knochenmasse infolge des abrupten Abfalls der Sexualsteroiden bei Frauen während der Menopause, beim Mann hingegen nimmt die Serum-Konzentration von Testosteron nur langsam um etwa 1 % pro Jahr ab dem 50. Lebensjahr ab (Abb. 1). Männer stürzen auch seltener als Frauen. Ein weiterer wesentlicher Faktor ist zudem die erheblich kürzere Lebenserwartung

von Männern, da das Lebensalter die wichtigste Determinante für Schenkelhalsfrakturen darstellt.

Die Prävalenz von radiologisch nachgewiesenen Wirbel(körper)frakturen ist zwar mit 10–12 % bei Frauen und Männern gleich, klinische Wirbelfrakturen sind aber viel häufiger bei Frauen [3]. Dies wurde darauf zurückgeführt, dass traumatisch verursachte Frakturen bei Männern häufiger sind, diese aber zunächst keine klinischen Symptome verursachen und erst später entdeckt werden.

Die Knochenmineraldichte wird nicht nur durch Geschlecht und Alter bestimmt, sondern sehr wesentlich auch durch das Ausmaß der körperlichen Aktivität [4]. Dies gilt zwar sowohl für Frauen als auch für Männer, insbesondere bei älteren Frauen ist der positive Einfluss von körperlicher Aktivität auf die Knochenmineraldichte aber deutlich stärker als bei älteren Männern. Wenngleich die günstigen Auswirkungen von körperlichem Training auf zahlreiche Stoffwechselprozesse und die Knochendichte unbestritten sind, gilt es auch hier zu beachten, dass eine Steigerung des „Guten“ nicht immer eine Steigerung des erwünschten und erwarteten Effekts bedeutet. Dementsprechend ist ein Syndrom – die „Female Athlete Triad“

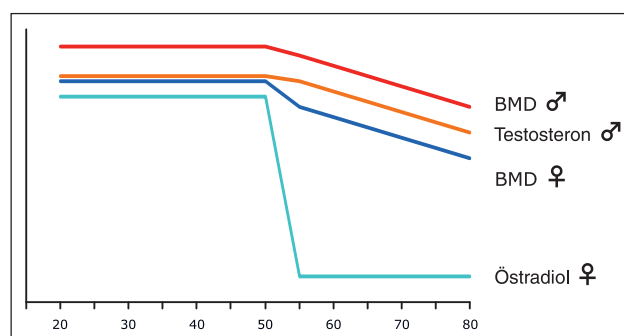


Abbildung 1: Schematische Darstellung des altersabhängigen Verlaufs der Knochenmineraldichte und der Sexualsteroiden bei Frauen und Männern.

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. Anton Luger, Klinische Abteilung für Endokrinologie & Stoffwechsel, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20, E-Mail: anton.luger@meduniwien.ac.at

– beschrieben, das durch funktionelle Amenorrhö und Osteoporose infolge ungenügender Energieversorgung bei Athletinnen charakterisiert ist [5]. Die Prävalenz der Amenorrhö korreliert dabei mit dem Körpergewicht und steigt von 3 % bei Frauen, die weniger als 13 km/Woche laufen, auf 60 % bei jenen, die mehr als 113 km/Woche laufen. Die bei Hochtrainierten beschriebene Aktivierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse mit vermehrter Cortisol-Produktion könnte ebenfalls zur Entstehung der „Female Athlete Triad“ beitragen [6]. Darüber hinaus beeinflussen auch Ess-Störungen wie Anorexia nervosa und Bulimie, die bei Frauen wesentlich häufiger vorkommen als bei Männern, Knochenstoffwechsel und -mineraldichte.

Gut bekannt ist auch der Einfluss von genetischen Faktoren auf die Knochenmineraldichte. Obermayer-Pietsch und Koautoren zeigten, dass die Knochenmineraldichte bei Töchtern von Müttern, die Osteoporose aufwiesen, signifikant niedriger war als bei Töchtern von Müttern ohne Osteoporose [7]. Die Vererblichkeit der Knochenmineraldichte ist weiters auch abhängig von der Körperregion, am niedrigsten wird diese für die Wirbelsäule mit 40 % angegeben, im Bereich des Schenkelhalses beträgt sie über 60 %. Osteoporose ist aber keine monogenetische Erkrankung, sondern eine polygenetische. Deshalb hat es sich eine große europäische Studie zum Ziel gesetzt, den Beitrag von Kandidaten-Genen am Frakturrisiko zu evaluieren [8].

Serum-Konzentrationen von Sexualsteroiden stellen eine wesentliche Determinante der Knochenmineraldichte dar, wobei auch beim Mann offenbar nicht Testosteron, sondern das bioverfügbare, also das nicht an Sexualhormon-bindendes Globulin gebundene Östradiol die wesentlichere Rolle spielt. Dies wird eindrucksvoll durch die stark erniedrigte Knochenmineraldichte bei Männern mit Defekten am Östrogen-Rezeptor [9] oder Aromatase-Mangel und dadurch beeinträchtigter Konversion von Testosteron zu Östradiol dokumentiert [10]. Im letzteren Fall wurde gezeigt, dass Östrogen-Therapie zu einem Anstieg der Knochenmineraldichte führt [10]. Der bioverfügbare Teil der Sexualsteroiden zeigt eine hochsignifikante negative Korrelation mit Knochenresorptionsmarkern wie der Ausscheidung des aminoterminalen Telopeptids von Typ-1-Kollagen. Auch Knochenformationsparameter wie Osteokalzin korrelieren negativ mit bioverfügbarem Östradiol [11]. Bei beiden Geschlechtern nehmen Parameter des Knochenbaus bis etwa zum 50. Lebensjahr bzw. der Menopause ab und steigen danach langsam wieder an [11]. Östrogene beeinflussen aber nicht nur Osteoblasten und Osteoklasten, sondern auch den Kalzium-Stoffwechsel durch Stimulation der Kalzium-Resorption. Deprivation von Sexualhormonen durch Ovariectomie/Orchiectomie bzw. durch Therapie mit GnRH-Analoga (Gonadotropin Releasing Hormon-Analoga) im Rahmen einer Behandlung von hormonabhängigen Tumoren wie z. B. Mamma- und Prostatakarzinomen führt sowohl bei der Frau als auch beim Mann zu Osteoporose.

Sexualsteroiden sind aber keinesfalls die einzigen Hormone mit Auswirkungen auf Knochenstoffwechsel und Knochenmineraldichte. Das hypophysäre Somatotropin (GH) und das in der Leber und zahlreichen anderen Organen unter Einfluss von GH gebildete IGF-1 (Insulin-like Growth Factor 1) regulieren

den Knochenstoffwechsel. Ebenso wie die Sexualsteroiden weisen GH und IGF-1 eine altersabhängige Dynamik auf, mit Spitzenwerten vor dem 20. Lebensjahr und kontinuierlicher Abnahme ab dem 4. Lebensjahrzehnt. GH-Mangel und in der Folge niedrige IGF-1-Konzentration bei Erwachsenen sind mit erniedrigter Knochenmineraldichte und vermindertem Knochenstoffwechsel assoziiert. GH-Substitutionstherapie steigert den Knochenumbau und führt bei PatientInnen mit GH-Mangel nach einem initialen Abfall nach etwa einem halben Jahr zu einem kontinuierlichen Anstieg der Knochenmineraldichte [12]. Diesbezüglich ist auch die Wechselwirkung zwischen der GH-IGF-1-Achse und den Sexualsteroiden zu erwähnen: Niedrige Konzentrationen von Sexualhormonen führen auch zu niedrigen Konzentrationen von GH und IGF-1, Substitution der Sexualsteroiden steigert die Produktion von GH und IGF-1. Auch überschießende Produktion von Glukokortikoiden, Schilddrüsenhormonen und Parathormon führt zu verminderter Knochendichte. Interessanterweise wurde in einer großen dänischen Studie aber auch für PatientInnen mit Hypothyreose ein erhöhtes Frakturrisiko beschrieben [13]. Dieses war bei Frauen sowohl bei Hyper- als auch Hypothyreose gegenüber Männern signifikant erhöht.

Deutliche Unterschiede zwischen Männern und Frauen bestehen hinsichtlich der Prävalenz von sekundärer Osteoporose [14]. Diese ist mit etwa 50–60 % bei Männern deutlich häufiger als bei Frauen (20–30 %), wobei bei Männern Alkoholabusus, Glukokortikoid-Exzess (meist infolge von Therapie mit Glukokortikoiden, seltener im Rahmen eines endogenen Cushing-Syndroms) und Androgen-Mangel die häufigsten Ursachen darstellen. Insbesondere bei Männern mit Osteoporose sollte daher an eine sekundäre Verursachung gedacht und entsprechende diagnostische Schritte veranlasst werden.

Abschließend soll noch erwähnt werden, dass sowohl diagnostische Kriterien für Osteoporose als auch die Therapie der Osteoporose beim Mann nicht hinreichend validiert sind und sich vorwiegend an den bei Frauen etablierten Kriterien und Therapien orientieren [15].

Literatur:

1. Köck CM. Osteoporosis in Austria: Prevalence and costs of hip fractures. *Wien Klin Wochenschr* 2001; 113: 371–7.
2. Orwig DL, Chan J, Magaziner J. Ratio of observed to expected deaths among men and women after hip fracture. *Orthop Clin N Am* 2006; 37: 611–22.
3. Davies KM, Stegman MR. Prevalence and severity of vertebral fracture: the Saunders County bone mineral study. *Osteoporos Int* 1996; 6: 160–5.
4. Havill LM, Mahaney MC, L Binkley T, Specker BL. Effects of sex genes, age and activity on BMC, bone size and areal and volumetric BMD. *J Bone Mineral Res* 2007; 22: 737–46.
5. Nattiv A, Loucks AB, Manore MM, Sanborn CF, Sundgut-Borgen J, Warren MP; American College of Sports Medicine. Position Stand. The female athlete triad. *Med Sci Sports Exer* 2007; 39: 1867–82.
6. Luger A, Deuster PA, Kyle SB, Gallucci WT, Montgomery LC, Gold PW, Loriaux DL, Chrousos GP. Acute hypothalamic-pituitary responses to the stress of treadmill exercise: physiologic adaptations to training. *N Engl J Med* 1987; 316: 1309–15.
7. Obermayer-Pietsch B. BMD in 350 pre- and menopausal daughters of mothers ± osteoporosis. *Acta Med Austriaca* 2000; 27: L18–22.
8. Ioannidis JP, Ralston SH, Bennett ST, Brandi ML, Grinberg D, Karassa FB, Langdahl B, van Meurs JB, Mosekilde L, Scollen S, Albagha OM, Bustamante M, Carey AH, Dunning AM, Enjuanes A, van Leeuwen JP, Mavilia C, Masi L, McGuigan FE, Nogues X, Pols HA, Reid DM, Schuit SC, Sherlock RE, Uitterlinden AG; GENOMOS Study. Differential genetic effects of ESR1 gene polymorphisms on osteoporosis outcomes. *JAMA* 2004; 292: 2105–14.

9. Smith EP, Boyd J, Frank GR, Takahashi H, Cohen RM, Specker B, Williams TC, Lubahn DB, Korach KS. Estrogen resistance caused by a mutation in the estrogen-receptor gene in a man. *N Engl J Med* 1994; 331: 1056–61.
10. Bilezikian JP, Morishima A, Bell J, Grumbach MM. Increased bone mass as a result of estrogen therapy in a man with aromatase deficiency. *N Engl J Med* 1998; 339: 599–603.
11. Khosla S, Melton LJ 3rd, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Klee GG, Riggs BL. Relationship of serum sex steroid levels and bone turnover markers with bone mineral density in men and women: a key role for bioavailable estrogen. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 2266–74.
12. Kotzmann H, Riedl M, Bernecker P, Clodi M, Kainberger F, Kaider A, Woloszczuk W, Luger A. Effect of long-term growth-hormone substitution therapy on bone mineral density and parameters of bone metabolism in adult patients with growth hormone deficiency. *Calcif Tissue Int* 1998; 62: 40–6.
13. Vestergaard P, Mosekilde L. Fractures in patients with hyperthyroidism and hypothyroidism: a nationwide follow-up study in 16,249 patients. *Thyroid* 2002; 12: 411–9.
14. Fitzpatrick LA. Secondary causes of osteoporosis. *Mayo Clin Proc* 2002; 77: 453–68.
15. Boonen S, Kaufman JM, Goemaere S, Bouillon R, Vanderschueren D. The diagnosis and treatment of male osteoporosis: defining, assessing, and preventing skeletal fragility in men. *Eur J Intern Med* 2007; 18: 6–18.

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](#)