

Journal für

Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel

Kardiovaskuläre Endokrinologie • Adipositas • Endokrine Onkologie • Andrologie • Schilddrüse • Neuroendokrinologie • Pädiatrische Endokrinologie • Diabetes • Mineralstoffwechsel & Knochen • Nebenniere • Gynäkologische Endokrinologie

Kurzfassung der ESCP-Guidelines: Clinical Guidelines to Osteoporosis in Men

Bernecker PM

*Journal für Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel - Austrian
Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2013; 6 (1), 48-51*



Homepage:

www.kup.at/klinendokrinologie

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ der

OGES

Österreichischen Gesellschaft für
Endokrinologie und Stoffwechsel

Member of the

DOAJ DIRECTORY OF
OPEN ACCESS
JOURNALS

Indexed in EMBASE/Scopus

Austrian Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism
Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

Kurzfassung der ESCP-Guidelines: Clinical Guidelines to Osteoporosis in Men

P. M. Bernecker

Aus dem Geriatriezentrum und Pflegewohnhaus mit sozialmedizinischer Betreuung Leopoldstadt, Wien

■ Einleitung

Im Juni 2012 hat die Endocrine Society klinische Leitlinien zur Osteoporose des Mannes veröffentlicht [1]. Die Leitlinien wurden von einem Expertenteam zusammengestellt, die jeweilige Evidenzlage dazu nach dem GRADE-System gewichtet (www.gradeworkinggroup.org).

In den USA sind immerhin ca. 20 % der Patienten mit Osteoporose Männer, 30–40 % aller osteoporotischen Frakturen erleiden Männer, das lebenslange Risiko für eine osteoporotische Fraktur liegt bei Männern > 50 Jahre zwischen 13 und 30 %. Die Mortalität für Hüftfrakturen ist bei Männern 2–3× höher als bei Frauen. Leider sind vor allem therapeutische Studien bei der männlichen Osteoporose mit dem Endpunkt Fraktur so gut wie nicht vorhanden, sodass aus ähnlichen Änderungen von Knochendichte („bone mineral density“ [BMD]), biochemischen Knochenstoffwechsellmarkern und Trendbeobachtungen der Frakturhäufigkeit auf eine ähnliche therapeutische Effizienz der Osteoporosemedikamente ge-

schlossen wird, ohne jedoch dafür tatsächlich einen wissenschaftlichen Beweis vorliegen zu haben.

Männer sind also die „Underdogs“ im Hinblick auf diese Erkrankung und die Evidenz ist wesentlich lückenhafter und geringer ausgeprägt als bei der postmenopausalen Osteoporose. Gerade im Hinblick auf das Faktum, dass die Erkrankung bei Männern deutlich schwerer und häufiger tödlich als bei Frauen verläuft, ist es dringend geboten, das Bewusstsein und die „Awareness“ gegenüber der Osteoporose des Mannes bei Ärzten, aber auch bei der Bevölkerung insgesamt deutlich zu steigern.

■ Risikofaktoren

Tabelle 1 zeigt die in den Guidelines angeführten wichtigsten Risikofaktoren. Darüber hinaus kann aber auch klar gesehen werden, wie wenig Datenmaterial zu den einzelnen Risikofaktoren tatsächlich zur Verfügung steht. Mobilitätseinschränkungen und Stürze scheinen bei Männern mit einem deutlich höheren Risiko vergesellschaftet zu sein als eine positive Familienanamnese; Demenz zeigte einen Trend zur Risikoerhöhung, jedoch wurde statistisch eine Signifikanz nicht erreicht (nicht in der Tabelle angeführt; $p < 0,07$). Hypogonadismus ist nach wie vor ein starkes Risiko und auch die pharmakologische Hormonablation etwa beim Prostatakarzinom ist mit einer deutlich erhöhten Frakturinzidenz verbunden.

Tabelle 1 ist im Hinblick auf eine anamnestische Risikoerfassung bei Männern sehr hilfreich und sollte in Frage- bzw. Anamnesebögen entsprechend integriert werden.

Bei Männern mit ≥ 1 Risikofaktor empfiehlt die Endocrine Society eine Knochendichtemessung mittels Dual-Röntgen-Absorptiometrie (DXA) der Wirbelsäule und der Hüfte; sollten diese beiden Messorte nicht für valide Messungen zur Verfügung stehen, wird der Messort am distalen Radiusdrittel empfohlen.

Ein Alter von 70 Jahren ist ein ausreichender Risikofaktor, es müssen für die Indikation zur DXA keine weiteren Faktoren präsent sein – diese Aussage findet sich auch in den „Arznei und Vernunft“-Guidelines der österreichischen Sozialversicherung aus dem Jahre 2006 und hat sich bisher nicht geändert; dies heißt, eine Routineabklärung aller Männer > 70 Jahre mittels DXA wird von der Krankenversicherung bezahlt. Hier sei der Hinweis gestattet, dass Österreich in dieser Hinsicht eine Vorreiterrolle auch in Europa eingenommen hat. Die Guidelines der Endocrine Society weisen aber besonders auf die Wichtigkeit hin, bei Männern > 50 Jahre mit einer Fraktur nach inadäquatem Trauma eine diagnostische Ab-

Tabelle 1: Risikofaktoren für Osteoporose bei Männern. Nach [1].

Risikofaktor	Relatives Risiko (CI)	p	Studien (n)
Risikoerhöhung			
Alter gesamt	1,12 (1,07–1,18)	0,00	11
> 70 Jahre	1,52 (1,11–2,08)	0,01	5
Präexistente Fraktur	2,08 (1,57–2,77)	0,00	9
Sturzanamnese (letztes Jahr)	2,11 (1,44–3,10)	0,00	7
Osteoporotische Fraktur bei Eltern	1,30 (1,00–1,69)	0,05	2
Hypogonadismus gesamt	1,76 (1,37–2,26)	0,00	8
Hypogonadismus (pharmakologische Androgenblockade)	1,53 (1,19–1,96)	0,00	4
Chronische Kortison-Medikation	1,29 (1,03–1,61)	0,03	8
Alkohol täglich bzw. 10 Drinks/Woche	1,28 (1,08–1,53)	0,01	22
Rauchen (gegenwärtig)	1,49 (1,29–1,72)	0,00	27
Schlaganfall in Anamnese	3,73 (1,75–7,92)	0,00	4
Diabetes mellitus	1,57 (1,14–2,15)	0,01	8
Risikominderung			
Nierenstein in Anamnese	0,53 (0,35–0,80)	0,00	2
Black vs. Caucasian	0,69 (0,57–0,85)	0,00	3
BMI (höher vs. niedriger)	0,89 (0,83–0,96)	0,00	23

CI: 95%-Konfidenzintervall

klärung einzuleiten, da die idiopathische Osteoporose des Mannes typischerweise bereits in einer frühen Phase zwischen 50 und 65 Jahren zu Frakturen führt; ebenso wird für Männer mit bekanntem Hypogonadismus, Hyperthyreose, COPD, Kortison- oder GnRH-Antagonisten-Medikation, Alkoholikern, exzessiven Rauchern und bei Vorliegen sonstiger Gründe für eine sekundäre Osteoporose eine diagnostische Abklärung inklusive DXA empfohlen.

Scores

Neben der Knochendichtemessung zur Risikoabschätzung wird auch die Verwendung von Frakturrisikoscores (FRAX [www.shef.ac.uk/FRAX] oder das Nomogramm von Garvan [www.fractureriskcalculator.com]) empfohlen. Allerdings stellen die Guidelines fest, dass das Frakturrisiko für Männer durch FRAX eher unterschätzt wird; dazu sind weitere Frakturrisikoscores, die teilweise auch ohne BMD-Werte auskommen, publiziert bzw. in Vorbereitung (Q-fracture score [www.qfracture.org] oder DVO-Score). Wozu so viele unterschiedliche Scores berechnet und angeboten werden, entzieht sich der Kenntnis des Autors dieses Artikels. Fest steht, dass die „Checklisten- und Scoremedizin“ zumindest bei der männlichen Osteoporose schon aufgrund der wenigen Basisdaten vorerst nicht einsetzbar ist und die Entscheidung zur Therapie nach wie vor auch der subjektiven Einschätzung des behandelnden Arztes obliegt. Ob dies einen Vor- oder Nachteil darstellt, würde den Rahmen dieser kleinen Übersicht sprengen.

Anamnese

In den Guidelines wird zu einer kompletten Anamneseerhebung und physikalischen Untersuchung geraten – 2 Vorgänge, die eigentlich selbstverständlich sein sollten, aber gegenüber den Checklisten in der Medizin an Boden verlieren. Bei der Anamnese sei auf das Abfragen der Risikofaktoren nochmals hingewiesen. Erstmals wird auch dem Phänomen der Kieferosteonekrose bei Bisphosphonattherapie Rechnung getragen und eine dentale Untersuchung vor Therapie empfohlen.

Ebenso sollte eine ausführliche Laboruntersuchung zum Ausschluss der beim Mann häufigen sekundären Osteoporose durchgeführt werden. Die Empfehlungen sind hier als Minimalprogramm gehalten; weitere diagnostische Laboruntersuchungen können sich aus Anamnese und klinischen Aspekten natürlich jederzeit ergeben. Eine Auflistung der Parameter ist in Tabelle 2 abzulesen.

Die Guidelines verfahren in Bezug auf die radiologische Diagnostik etwas anders als in Österreich üblich; bei niedriger Knochendichte wird mittels DXA eine vertebrale Frakturanalyse („vertebral fracture assessment“ [VFA]) empfohlen. Die meisten der modernen DXA-Geräte verfügen über solche Zusatzprogramme, mit denen im lateralen Strahlengang Höhenerniedrigungen in den Wirbelkörpern vermessen werden können. Denselben Zweck erfüllt natürlich eine konventionelle seitliche Röntgenaufnahme von Brust- und Lendenwirbelsäule, doch ist die DXA-basierte Methode in den amerikanischen Leitlinien aus Strahlenschutzgründen an erster Stelle geführt.

Allgemeine Maßnahmen bei Osteoporose (-risiko)

Bei allen Männern mit bestehender Osteoporose oder einem Risiko empfiehlt die Endocrine Society eine tägliche Kalziumzufuhr von 1000–2000 mg, idealerweise durch die normale Ernährung, bei nicht ausreichender diätetischer Zufuhr auch mittels Substitution. Den Hintergrund dieser Empfehlung bilden zahlreiche Studien zum Effekt von Kalziumsubstitution auf BMD und Frakturrisiko; bei älteren Männern wurden Verbesserungen der BMD und der Knochenmikrostruktur unter Kalzium-/Vitamin-D-Supplementierungen gezeigt; die bei älteren Frauen beobachtete Frakturreduktion durch Kalzium-/Vitamin-D-Gabe wurde bei Männern nicht erforscht. Ebenso ist die von Bolland et al. erhobene Behauptung, Kalziumsubstitution würde das Myokardinfarktrisiko erhöhen, bei Männern bisher nicht gezeigt oder festgestellt worden. Allerdings soll hier angemerkt werden, dass auch Bollands Daten auf sehr dünnen Beinen stehen – handelt es sich doch überwiegend um Metaanalysen von Studien, die für diesen Endpunkt gar keine statistische Power aufwiesen, wie auch um die kontroverielle Datensammlungs- und -verifizierungsmethode in seiner Publikation. Hier sind die Diskussionen weiter am Laufen, aber bisher wurden die Behauptungen eher angezweifelt – dennoch ist aus der Empfehlung, die Kalziumzufuhr über die Nahrung ausreichend abzudecken, bevor substituiert wird, eine gewisse – in den USA aufgrund hoher potenzieller Klagerisiken auch verständliche – Vorsicht abzulesen.

Anders verhält es sich für Vitamin D: Hier liegen Daten vor, wonach ein Mangel mit einem erhöhten Risiko für Hüftfrakturen vergesellschaftet ist. Der Konflikt über einen „Normalwert“ des 25-OH-Vitamin-D-Spiegels wird in der Leitlinie diskutiert, generell liegen die Empfehlungen heute zwischen einem Minimum von 20–30 ng/ml, wobei das Institute of Medicine (IOM) die niedrigeren Serumspiegel für ausreichend erachtet; mit dem Hinweis, dass die IOM-Empfehlungen letztendlich für gesunde Menschen gelten, empfiehlt die Endocrine Society bei Männern mit bestehender Osteoporose oder Risiko und Serumspiegeln von 25-OH-Vitamin D < 30 ng/ml eine Substitution von Vitamin D₃ mit 1000–2000 IE/

Tabelle 2: Empfohlene und erweiterte Laboruntersuchungen („Minimalprogramm“)

Allgemein empfohlen	Bei klinischer Indikation	Abklärung in Richtung
Kalzium	Freies Testosteron (SHBG)	Maskierter Hypogonadismus
Phosphat	Elektrophorese (λ/κ)	Myelom
Kreatinin (GFR)	Serum /Harn	Hyperthyreose
Alkalische Phosphatase	Schilddrüsenfunktion	Zöliakie
Leberfunktion (GOT, GPT)	Gewebe-Transglutaminase-AK (tTg-AK)	Hyperparathyroidismus
Blutbild/Differenzialblutbild	PTH	
25-OH-Vitamin D		
Gesamt-Testosteron		
24-h-Harn-Kalzium (+ Kreatinin/Natrium)		

Tag, um Spiegel > 30 ng/ml zu erreichen. Auch in Österreich werden generell bei Osteoporoserisiko und bestehender Erkrankung ähnliche Dosen empfohlen.

Da der Knochen dem Wolff'schen Gesetz folgt und unter Belastung an Festigkeit zunimmt, werden Risikopatienten aufgefordert, mindestens 3–4× pro Woche für jeweils 30–40 Minuten Übungen mit Gewichtsbelastung (etwa Hanteln) durchzuführen.

Ebenso nachvollziehbar ist die Forderung nach Alkohol- und Nikotinverzicht bei Männern mit Osteoporoserisiko. Alle diese Empfehlungen sind in Österreich ebenfalls niedergelegt.

■ Therapie der Osteoporose des Mannes

Wie schon erwähnt, ist die Evidenzlage für Interventionen und besonders bei Daten zur Frakturverhinderung bei Männern schlecht (Frakturdaten zu Zoledronsäure wurden erst nach diesen Leitlinien im Herbst 2012 publiziert und sind daher nicht in den Guidelines erwähnt); die ausgesprochenen Empfehlungen sind daher im Sinne der Evidenz bestenfalls zwischen ++ und +++ anzusiedeln; daher darf nicht verwundern, dass immer in Analogie zur postmenopausalen Osteoporose vorgegangen wird.

Eine Therapieeinleitung wird bei allen männlichen Patienten mit folgenden Kriterien empfohlen:

- Männer mit vorangegangenen vertebrealen oder Hüftfrakturen ohne adäquates Trauma
- Männer mit einem T-Score < 2,5 an Wirbelsäule, Schenkelhals oder „total hip“ (DXA)
- Männer mit langdauernder Glukokortikoidtherapie entsprechend den Empfehlungen der American Society of Rheumatology von 2010 (www.rheumatology.org/practice/clinical/guidelines/GIOP_Guidelines_Nov_2010.pdf)
- Männer mit einem T-Score zwischen –1,0 und –2,5 (Osteopenie), die im FRAX-Score ein 10-Jahres-Frakturnisiko $\geq 20\%$ aufweisen oder wenn das isoliert gerechnete Hüftfrakturnisiko bei $\geq 3\%$ liegt. Diese Empfehlungen gelten explizit nur für die USA, andere Länder können andere Grenzen bei FRAX empfehlen. Für Österreich können diese Empfehlungen aber durchaus auch als valide betrachtet werden, sie entsprechen den gelebten Usancen der Osteoporoseexperten, auch wenn sie in die „Leitlinien“ der Sozialversicherung noch nicht Einzug gehalten haben.

Für bestimmte Patientengruppen wurden noch nähere Empfehlungen definiert:

- Hypogonadale Männer mit hohem Frakturnisiko: Männer, die ein hohes Frakturnisiko aufweisen und bereits eine Androgensubstitution erhalten, sollten dennoch zusätzlich mit einem Osteoporosemedikament mit nachgewiesener Antifraktureigenschaft behandelt werden. Eine Androgensubstitution für Männer anstelle einer knochenspezifischen Therapie wird nur für Patienten mit einem nur grenzwertig hohen Risiko und Serum-Testosteron < 200 ng/dl (wiederholte Messungen) empfohlen, wenn gleichzeitig Symptome eines Hypogonadismus vorliegen (Libidoverlust, Fatigue, Verlust der Körperbehaarung, „hot flushes“ etc.) oder wenn eine organische Ursache

wie Störungen des Hypothalamus, der Hypophyse oder der Testes vorliegen – also nicht bei altersassoziiert niedrigen Testosteronwerten ohne Symptomatik. Auch wird festgehalten, dass nach 6 Monaten eine Therapieevaluation stattfinden und bei Weiterbestehen der Beschwerden eine differente Therapie erwogen werden sollte. Was die Leitlinien nicht enthalten, aber selbstverständlich sein sollte, ist eine engmaschige urologische Überwachung bei Patienten mit Testosteronsubstitution.

Bei Patienten mit Serum-Testosteronspiegeln < 200 ng/dl bei wiederholten Messungen mit einer Kontraindikation gegen zugelassene osteoporosespezifische Arzneimittel wird ebenfalls eine Testosteronsubstitution empfohlen.

Diese Empfehlungen reflektieren einerseits wiederum die unsichere Datenlage über die Nutzen-Risiko-Relation einer Androgensubstitution, insbesondere bei der altersassoziierten partiellen Androgenfizienz. Wiederum sind US-amerikanische Leitlinien hier lieber auf der sicheren Seite; in Österreich wird die Androgensubstitution noch etwas kritischer gesehen.

- Unbestritten dagegen ist die Therapie von Männern mit Androgendepletion bzw. -blockade nach Prostatakarzinom. Diese Patientengruppe weist ein klar erhöhtes Frakturnisiko auf, sollte sehr genau evaluiert werden und frühzeitig eine Osteoporosetherapie erhalten.

■ Medikation

Mit welchem der zugelassenen Therapeutika letztendlich eine Frakturdepletion erreicht werden soll, lassen die Autoren der Guidelines offen. Zum Zeitpunkt der Erstellung der Leitlinie waren in den USA bzw. in Europa zur Behandlung der männlichen Osteoporose folgende Substanzen zugelassen:

- Alendronat
- Risedronat
- Zoledronsäure
- Teriparatid (nicht nach Radiotherapie)
- Außerdem ist Denosumab bei Männern unter Androgenblockade nach Prostatakarzinom zugelassen.

Nach Publikation der Leitlinie wurde in Europa die Zulassung von Strontiumranelat auf die Osteoporose des Mannes ausgedehnt.

Die Auswahl des geeigneten Medikamentes bleibt der Abschätzung des Arztes hinsichtlich individueller Faktoren, Schweregrades der Osteoporose, Kosten, Compliance und Akzeptanz überlassen.

Keine Angaben macht die Leitlinie zur optimalen Behandlungsdauer etwa mit Bisphosphonaten. Die Problematik hinsichtlich atypischer Femurfrakturen und Kieferosteonekrosen wird selbstverständlich erwähnt, eine klare Aussage dazu kann im Bereich der männlichen Osteoporose jedoch überhaupt nicht getroffen werden, da nahezu alle Daten dazu entweder von Tumorpatienten oder weiblichen Osteoporosepatienten stammen. Nichtsdestoweniger sollte auch nach Meinung österreichischer Osteoporosespezialisten nach 5 Jahren Bisphosphonatgabe eine Überlegung hinsichtlich Beendigung oder Unterbrechung der Therapie erfolgen.

■ Zusammenfassung

Zusammenfassend ist die Leitlinie der amerikanischen Endocrine Society eine praktisch gut nutzbare Hilfe bei Diagnostik und Therapie der männlichen Osteoporose. Es geht allerdings auch wieder klar hervor, wie benachteiligt Männer im Hinblick auf diese Erkrankung sind; weder sind gute Evidenzen für wirksame Diagnostikalgorithmien noch solche für effiziente Frakturverhinderung durch adäquate Therapie wirklich vorhanden, die Evidenzgrade sind und bleiben eher schlecht.

Wichtiger aber als die Evidenzen ist die Schaffung eines Bewusstseins für die Osteoporose des Mannes bei den betroffenen Patienten und den behandelnden Ärzten. Immer wieder werden notwendige diagnostische Schritte nicht unternommen, da bei vielen Kollegen das alte Vorurteil, es handle sich bei der Osteoporose um eine reine Frauenkrankheit, noch immer persistiert. Der „Vater“ der österreichischen Osteologie, Hans Jessorer, war als Assistenz- und Oberarzt an der 1. Medizinischen Universitätsklinik in Wien tätig. Deren damaliger Leiter, Ernst Lauda, selbst ein Spezialist der Gastroente-

rologie und Kortisontherapie, belächelte nach Jessorers Erzählungen stets die Beschäftigung mit dieser „unheilbaren Alterskrankheit der Frau“ – so lange, bis Lauda selbst an Osteoporose erkrankte. Mögen wir aus dieser Geschichte lernen und Männern im Bereich der Osteoporose endlich auch jene Aufmerksamkeit schenken, die dringend nötig ist. Dazu sind die Guidelines der Endocrine Society ein gutes, praxisorientiertes und einfaches Mittel.

Literatur:

1. Watts NB, Adler RA, Bilezikian JP, et al.; Endocrine Society. Osteoporosis in Men: An Endocrine Society Clinical Practice Guide-

line. J Clin Endocrinol Metab 2012; 97: 1802–22. <http://www.endo-society.org/guidelines/upload/FINAL-Osteoporosis-in-Men-Guideline.pdf> [gesehen 21.01.2013].

Korrespondenzadresse:

Prim. Dr. med. Peter Bernecker

Geriatrizentrum und Pflegewohnhaus mit sozialmedizinischer Betreuung Leopoldstadt

A-1020 Wien, Engerthstraße 154

E-Mail: peter.bernecker@wienkav.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

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](#)