

Journal für
Mineralstoffwechsel

Zeitschrift für Knochen- und Gelenkerkrankungen

Orthopädie • Osteologie • Rheumatologie

Die Osteoporose beim Mann

Kudlacek S, Freudenthaler O

Resch H, Willvonseder R

*Journal für Mineralstoffwechsel &
Muskuloskelettale Erkrankungen*

2000; 7 (3), 21-25

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. G 2022031108M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

DIE OSTEOPOROSE BEIM MANN

Summary

Osteoporosis is defined as a continuous loss of bone mineral density accompanied by an increased fracture risk in females and males. A fall of estrogen serum levels at the menopause and consecutively a rapid bone loss have already been established as a pathogenic mechanism in female osteoporosis. Bone mineral density and additional risk factors, eg. probability of falls, are important predictors for hip fractures with excess morbidity and mortality. There are conflicting results of androgen loss in aging males and osteoporosis. Several diseases, therapeutic strategies and

nutritional deficiencies also result in bone loss and reduce bone mineral density. Most important risk factors are: glucocorticoide treatment, excessive alcohol and nicotin consumption, endocrine disorders, GI-tract surgery and plasmocytoma. In male and female osteoporosis efficient medical treatment depends on a careful diagnosis of the underlying disease and on long-term continuation of the chosen drug. Androgen replacement therapy has given evidence for a positive effect on bone mineral metabolism in males but the results are preliminary and side effects underinvestigated to recommend a general use.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Osteoporose wird als ein systemischer Verlust des Knochenmineralgehaltes mit erhöhter Frakturinzidenz definiert. Das postmenopausale Östrogendefizit der Frau ist eine der häufigsten Ursachen für die später auftretenden Wirbelkörper- und Schenkelhalsfrakturen und der damit verbundenen erhöhten Morbidität und Mortalität. Ein der Menopause der Frau entsprechendes Syndrom wird beim alternden Mann diskutiert, konnte jedoch bisher nicht eindeutig nachgewiesen werden. Allerdings ist bei einem relevanten Verlust der Knochendichte das Frakturrisiko bei Frauen und Männern gleich hoch und somit auch der prädiktive Wert der Knochendichtemessung ein etablierter und meßbarer Risikofaktor für Frakturen. Da der Ver-

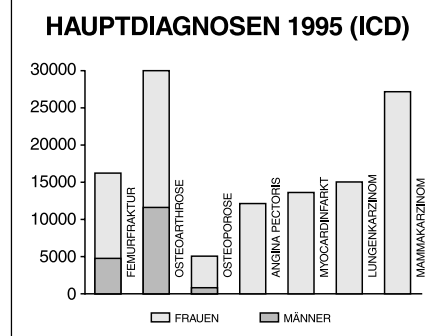
lust der Knochendichte auch bei diversen Systemerkrankungen nachweisbar ist, werden von der idiopathischen Osteoporose die metabolischen Osteopathien differenziert, um entsprechend der Grunderkrankung eine differenzierte Therapie einzuleiten. Die wichtigsten nachgewiesenen Risikofaktoren für einen rapiden Knochendichteverlust sind Glukokortikoidtherapie, Alkoholkonsum, Rauchen, hyperthyreote Funktion, durchgemachte Magenoperation, Plasmozytom sowie sämtliche andere Formen der Endokrinopathien, Mangelernährungen und die Malabsorption. Die Substitution männlicher Hormone hat nachgewiesenermaßen positive Effekte auf den Knochenstoffwechsel des Mannes, die Skelettmuskulatur und Stimmungslage, allerdings kann vorerst auf Grund der bisherigen publizierten Ergebnisse eine Hormonersatztherapie bei der idiopathischen Osteo-

porose des Mannes nicht allgemein empfohlen werden.

DIE OSTEOPOROSE DES MANNES

Die Osteoporose ist nach wie vor bei der Frau häufiger, scheint jedoch derzeit bei Männern als Diagnose unterrepräsentiert (Abb. 1). Bei Männern sind Frakturen vor dem 45. Lebensjahr häufiger, danach ist das Frakturrisiko bei Frauen eindeutig höher [1]. Obwohl mit zunehmendem Alter die Inzidenz von Radius-, Becken- und Wirbelkörperfrakturen deutlich ansteigt, sind es die Schenkelhalsfrakturen, die klinisch mit einer hohen Mortalität, einer langdauernden pflegerischen Betreuung und mit hohen sozioökonomischen Kosten behaftet sind. Durch eine kontinuierlich steigende Lebenserwartung der westlichen Bevölkerung konnte bereits ein deutlicher Anstieg der Inzidenz der **Schenkelhalsfrakturen** für beide Geschlechter dokumentiert und für die nahe Zukunft prognostiziert werden. So war zwischen 1972 und 1984 ein An-

Abbildung 1: Die Diagnose „Osteoporose“ ist besonders beim Mann unterrepräsentiert, wie die Erhebung durch das Statistische Zentralamt zeigt.



stieg der Schenkelhalsfrakturen bei Männern um 42% nachweisbar, verglichen zu den Frauen wo der Anstieg 60% betrug [2]. Etwa 30% der 1,7 Millionen Schenkelhalsfrakturen weltweit erfolgten bei Männern. Für das Jahr 2025 werden bei gleichbleibendem Trend 3 Millionen Schenkelhalsfrakturen weltweit erwartet, davon 1,2 Millionen beim Mann, entsprechend etwa der Zahl, die derzeit für das weibliche Geschlecht bekannt ist [3]. Trotz der wesentlich höheren Prävalenz von Schenkelhalsfrakturen während der Postmenopause bei der Frau, verglichen zum männlichen Ge-

schlecht, ist die Folgemortalität nach einer derartigen Fraktur beim Mann wesentlich höher [4]. Wenn auch bisher dafür eine Erklärung aussteht, zeigen die Zahlen, wie bedeutsam die Prävention der Osteoporose und somit der Schenkelhalsfraktur ist.

Die **Wirbelkörperfraktur** bedeutet vor allem Schmerzen und Einschränkung der Mobilität (Abb. 2, 3). Viele der spontanen Impressionen im Bereich von Brust- und Lendenwirbelsäule erscheinen klinisch als Lumbago markiert. Wirbelkörperfrakturen, vor allem bei älteren Patienten, führen oft wegen der Persistenz der Schmerzsymptomatik zu langdauernden Spitalsaufenthalt mit anschließender Mobilisierung. Um die alltäglichen Verrichtungen in der gewohnten häuslichen Umgebung durchführen zu können, sind oft Sozialhilfen erforderlich. Der Patient mit rezenter Wirbelkörperfraktur verliert somit, zumindest vorübergehend, seine Selbstständigkeit und hat zusätzlich ein erhöhtes Risiko für weitere Frakturen.

Frauen und Männer mit röntgenologisch nachgewiesenen Frakturen

weisen eine deutlich verminderte Knochendichte verglichen mit einem gesunden Kollektiv auf [5, 6]. Somit bedeutet die Knochendichte bei beiden Geschlechtern einen eindeutigen, unabhängigen und quantifizierbaren Risikofaktor.

Die Inzidenz von Wirbelkörperfrakturen wurde in frühen Studien bei Frauen um einen Faktor 10 höher beschrieben als bei Männern, methodisch verbesserte, rezente Untersuchungen geben derzeit ein Verhältnis von 1:1 (Männer:Frauen) an und in einigen Gebieten Nordeuropas sogar ein geringes Überwiegen der Wirbelkörperfrakturen bei Männern [1, 7, 8]. Diese uneinheitlichen Ergebnisse werden auf die unterschiedliche Definition der Wirbelkörperfraktur, die Auswahl der untersuchten Probanden, geographische Gegebenheiten und dergleichen zurückgeführt. Ein wesentlicher Unterschied zwischen männlichen und weiblichen Wirbelkörperfrakturen besteht in der Prävalenz, dem Auftreten eines Ereignisses über einen gewissen Zeitraum. So wird die Zunahme der Prävalenz von Wirbelkörperfrakturen beim

Abbildung 2: Aufnahme einer Wirbelkörperfraktur, dem klinischen Resultat der Osteoporose.



Abbildung 3: Verminderte Knochendichte durch Verlust der trabekulären Integrität des Knochengengerüsts.



Mann zwischen dem 55. und 80. Lebensjahr mit 30%, bei der Frau im selben Zeitraum mit 300% angegeben [9].

Dieser eindeutige Unterschied zwischen beiden Geschlechtern ist durch die verschieden starke physikalische Beanspruchung erklärbar. Während Männer in der Jugend und frühem Erwachsenenalter vermehrt körperlich in Form von Sport oder Beruf gefordert sind, weisen die weniger trainierten Frauen im höheren Lebensalter viel häufiger osteoporosebedingte Frakturen auf. Die nachgewiesenen niedrigeren Inzidenzen von Frakturen bei Männern wird bisher auf die höhere maximale Knochendichte (peak bone mass), den zu Frauen vergleichsweise niedrigeren Verlust von Knochenmineralgehalt und nicht zuletzt auf eine niedrigere Sturzhäufigkeit zurückgeführt. Der Stellenwert des Einflusses der Androgene auf die Knochendichte beim Mann ist unbestritten, wenig ist über die Effizienz und die Risiken einer Hormonsubstitution mit Androgenen bekannt.

Ob beim Mann das Alter per se zu einer allmählichen Verminderung der Androgene, einer „Andropause“ führt oder aber zu einer verminderten biologischen Wirkung an den Zielgeweben und damit auch am Knochen, ist bisher nicht bekannt.

ANDROGENE UND KNOCHENSTOFFWECHSEL

Die Leydig-Zellen des Hodens werden durch die Gonadotropine (LH) des Hypothalamus zur Testosteronproduktion angeregt.

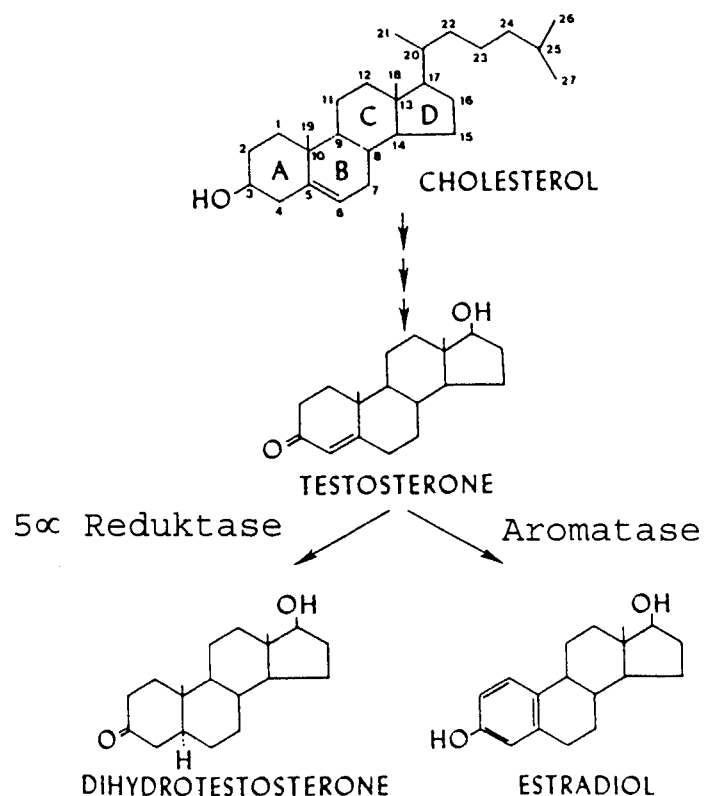
Testosteron liegt in 2% in freier Form im Serum vor, der Rest ist an Protein (Sexual hormone binding proteins) gebunden. Testosteron wirkt direkt an der Zelle oder wird durch 5 α -Reduktase zu Dihydrotestosteron, das eine höhere Bindungsaffinität zum Rezeptor als Testosteron selbst besitzt, oder durch die Aromatase zu Östradiol konvertiert (Abb. 4). Die tägliche Produktion von Testosteron beträgt etwa 7 mg.

Für die Bestimmung der Serumtestosteronkonzentration genügt das Gesamttestosteron, lediglich

bei hochgradig adipösen Männern ist der an Protein gebundene Anteil und somit das Gesamttestosteron erniedrigt. Für diese wenigen Fälle sollte die Bestimmung des freien Testosterons herangezogen werden.

Die Wirkungsweise der Androgene auf den Knochenstoffwechsel ist vielfältig und bisher wenig untersucht. Der günstige Einfluß auf das Knochenwachstum beruht auf einer direkten Wirkung auf die Osteoblasten, Mediatoren wie TGF β (Transforming growth factor β), die Verringerung von IL 1 (Interleukin 1), dessen knochen-

Abbildung 4: Hormonsynthese des Mannes: Testosteron und Androstendion werden in den Leydig-Zellen des Hodens produziert. Im Serum zirkulierendes Testosteron, die inaktive Form, ist an das SHBG (Sexual Hormone Binding Globuline) gebunden und wird durch 5 α -Reduktase und Aromatase in die aktive Form 5 α -Dihydrotestosteron, aber auch zu Östradiol metabolisiert. Nur etwa 2% beträgt der Anteil des im Serum frei vorhandenen Testosterons.



resorptive Wirkung bekannt ist, und auch die Hemmung der Prostaglandin E₂-Synthese werden diskutiert [10, 11]. Da Knochengewebe mehr Östrogen- als Testosteronrezeptoren besitzt, ist der knochenstimulierende Effekt beim Mann möglicherweise durch Östradiol vermittelt. Dieser Tatsache wird derzeit viel Aufmerksamkeit gewidmet, da man sich davon für die Pharmakotherapie neue Impulse erhofft [12, 13].

Darüberhinaus ist die Abnahme von Muskelmasse und Muskelkraft beim alternden Mann bekannt, die nachgewiesenermaßen durch den anabolischen Effekt der Androgene hintangehalten werden können. Eine vermehrte Kraft wirkt der allgemeinen Hinfälligkeit des alternden Mannes entgegen und ist per se eine Frakturprophylaxe, da Stürze die im Alter häufigsten direkten Ursachen von Wirbel- und Schenkelhalsfrakturen sind [14].

ANDROGENE UND MÄNNLICHE OSTEOPOROSE

Reihenuntersuchungen zeigen niedrigere Testosteronspiegel bei Patienten mit einer erhöhten Inzidenz an Frakturen. Bei Männern mit Wirbelkörperfrakturen konnte in 20%, mit Schenkelhalsfrakturen in bis zu 50% eine verminderte Serumtestosteronkonzentration im Vergleich zu einer Kontrollgruppe ohne Frakturanamnese nachgewiesen werden [15, 16].

Mehrere Studien zeigen eindeutig den Verlust von Knochenmasse beim hypogonadalen Mann.

Besonders wertvoll sind Langzeituntersuchungen wie jene von Stepan et al., die bei gesunden, durch Gerichtsbeschluss kastrierten Männern einen signifikanten Abfall der Knochendichte im Wirbelsäulenbereich fand [17].

Der Verlust der jährlichen Knochendichte bei diesen Männern betrug 7% jährlich, vergleichbar mit Frauen in der Menopause mit deutlich erhöhtem Knochenumbau (fast looser). Ansonsten wird der jährliche lineare Verlust der Knochenmasse mit 0,3–1,2% entsprechend einem Gesamtverlust von 10% bei Männern, gegenüber Frauen mit Knochendichteverlust von über 30% von der maximalen Knochendichte (peak bone mass), bewertet.

Die Serumspiegel des freien und vor allem des bioverfügbaren Testosterons (freies plus albumin-gebundenes Testosteron) sinken physiologischerweise etwa um das 60. Lebensjahr. Möglicherweise vermindert sich im Senium auch die Zahl der Androgenrezeptoren am Osteoblasten und somit die Androgensensibilität. Bisher gibt es kaum kontrollierte Studien über den klinischen Einsatz von Androgenen beim Mann, die langfristige Wirkung auf den Knochenstoffwechsel und die Prostata. Zuletzt zeigten Anderson et al. in einer 6-monatigen Untersuchung den positiven Effekt einer Androgensupplementation auf die vertebrale Knochendichte bei einer repräsentativen Zahl gesunder Männer [12]. Während des Behandlungszeitraumes erhielten die Männer 250 mg Testosteronester intramuskulär in zweiwöchigen Abständen. Der Zuwachs der Knochendichte im Wirbelsäulenbereich von 5% korrelierte

erstaunlicherweise mit dem Serumöstradiolspiegel und nicht mit der aktuellen Serumtestosteronkonzentration, beide waren etwa um über 40% gegenüber den Ausgangswerten erhöht. Somit sind hinsichtlich des hormonellen Einflusses von Androgenen und Östrogenen auf den Knochenmetabolismus beim Mann mehr Fragen offen als geklärt [18].

Es gibt im Vergleich zur postmenopausalen Osteoporose nur wenige große Studien mit Frakturdaten bei medikamentöser Intervention. Ringe et al. zeigten in einer randomisierten Studie über drei Jahre mit niedrig dosierter Fluoridtherapie eine signifikante Reduktion von Wirbelkörperfrakturen [19]. Weiters sind vor allem die Bisphosphonate, Alendronat und Etidronat hinsichtlich Frakturprävention klinisch untersucht [20, 21]. Über einen jährlichen Knochenanstieg von etwa 3% an der Wirbelsäule hinaus konnte ebenfalls eine Reduktion der Inzidenz an Wirbelkörperfrakturen festgestellt werden, die erhobenen Werte zeigten keine statistische Signifikanz nach quantitativer digitaler Analyse der Röntgenbilder der Wirbelsäule [21]. Ein Drittel der Männer hatte in dieser Studie ein subklinisches Testosterondefizit, ein direkter Zusammenhang zur Knochendichte konnte nicht nachgewiesen werden.

Zusammenfassend wissen wir, daß Hypogonadismus beim Mann zu einem Verlust der Knochendichte führt und die Substitution der Androgene einen positiven Effekt auf den Knochenstoffwechsel besitzt. Über den Effekt der physiologischen Verminde-

zung der Androgene im höheren Lebensalter ist beim Mann ebenso wenig bekannt wie über den Langzeiteffekt einer kontinuierlichen Hormonsubstitution. Die dringendsten Fragen für kommende Studien sind:

1. Ist die Indikation zur Hormonersatztherapie eine rein klinische oder können Parameter, z. B. freies Testosteron im Serum, die Indikationsstellung eingrenzen?
2. Werden hormonsensitive Tumore, z. B. Prostatakarzinom, durch eine Hormonsubstitution stimuliert?
3. Welche negativen bzw. positiven Einflüsse hat die Hormonsubstitution auf das psychische Verhalten, z. B. Stimmung, Sexualität, Aggression etc.?

Wenn eine Reihe der bisherigen Fragen beantwortet ist und eine adäquate Applikationsform der Hormonsubstitution zur Verfügung steht, ist die Hormonsubstitution beim Mann ebenso denkbar, wie derzeit für die Menopause der Frau.

Literatur:

1. Kanis J, Pitt F. Epidemiology of osteoporosis. *Bone* 1992; 13: S7-S15.
2. Melton L, O'Fallon W, Riggs B. Secular trends in the incidence of hip fractures. *Calcif Tissue Int* 1987; 41: 57-64.
3. Cooper C, Campion G, Melton L. Hip fractures in the elderly: a world wide projection. *Osteoporosis Int* 1992; 2: 285-9.

4. Poor G, Atkinson E, Lewallen E, O'Fallon W, Melton L. Age related hip fractures in men: clinical spectrum and short term outcomes. *Osteoporosis Int* 1995; 5: 419-26.
5. Resch A, Schneider B, Bernecker P, Battmann A, Wergedal J, Willvonseder R, Resch H. Risk of vertebral fractures in men: relationship to bone mineral density of the vertebral body. *AJR* 1995; 164: 1447-50.
6. Kudlacek S, Schneider H, Resch H, Willvonseder R. Die lumbale Knochendichte - Risikofaktor für Wirbelkörperfrakturen bei der Frau. *DMW* 1998; 123: 651-7.
7. Agnusdei D, Gerardi D, Comporela A, Martini G, Cennari C. The European vertebral osteoporosis study in Siena, Italy. *Bone* 1994; 16 (Suppl): 118S.
8. Santavirta S, Kottinen Y, Heliovaara M, Knekt P, Aromaa A. Determinants of osteoporotic thoracic vertebral fracture. Screening of 57000 Finnish women and men. *Acta Orthop Scand* 1992; 63: 198-202.
9. Davies K, Stegman M, Heaney R, Recker R. Prevalence and severity of vertebral fracture: the Saunders county bone quality study. *Osteoporosis Int* 1996; 2: 160-5.
10. Fukayama S, Tashjian A. Direct modulation by androgens of the response of human bone cells (SaOS-2) to human parathyroid hormone (PTH) and PTH-related protein. *Endocrinology* 1989; 125: 1789-94.
11. Colvard D, Eriksen P, Keeting E, Wilson D, Lubhahn F, French F, Riggs B, Spelsberg T. Identification of androgen receptor in normal human osteoblast like cells. *Proc Nat Acad Sci (Wash)* 1989; 86: 854-7.
12. Anderson F, Francis R, Peaston R, Wastell H. Androgen therapy in eugonadal men with osteoporosis - effects of 6 months on markers of bone formation and resorption. *J Bone Miner Res* 1997; 12: 472-8.
13. Vanderschuren D, Bouillon R. Androgenes and bone. *Calcif Tissue Int* 1995; 56: 341-6.

14. Katznelson L, Finkelstein J, Schoenfeld D. Increase in bone density and lean body mass during testosterone administration in men with acquired hypogonadism. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 4358-65.
15. Baillie S, Davison C., Johnson F, Francis R. Pathogenesis of vertebral crush fractures in men. *Age Ageing* 1992; 21: 139-41.
16. Stanley H, Schmitt B, Poses R, Deiss W. Does hypogonadism contribute to the occurrence of a minimal trauma hip fracture in elderly men? *J Am Geriatr Soc* 1991; 39: 766-71.
17. Stepan J, Lachmann M, Zverina J, Pacovsky V, Baylink D. Castrated men exhibited bone loss. Effect of calcitonin treatment on biochemical indices of bone remodelling. *J Clin Endocr* 1989; 69: 523-7.
18. Kudlacek S, Resch H, Pietschmann P, Willvonseder R. Hormones and osteoporosis in the aging male. *The Aging Male* 1999; 2: 145-50.
19. Ringe J, Dorst A, Kipshoven C, Setnikar I. Avoidance of vertebral fractures in men with idiopathic osteoporosis by a three year therapy with calcium and low dose intermittent monofluorophosphate. *Osteoporosis Int* 1998; 8: 47-52.
20. Anderson F, Francis R, Bishop J, Rawlings D. Effect of intermittent cyclic disodium etidronate therapy on bone mineral density in men with vertebral fractures. *Age Ageing* 1997; 26: 359-65.
21. Rizzoli R, Adami S, Lorenc R, Felsenberg D, Pietschmann P et al. Alendronate reduces vertebral fracture incidence and prevents height loss in men. *Osteoporosis Int* 2000; 11(Suppl 2): S196.

Korrespondenzadresse:

*Dr. med. Stefan Kudlacek
KH Barmherzige Brüder,
Medizinische Abteilung
A-1020 Wien,
Große Mohrengasse 9
E-mail:
ambulanz.osteoporose@bbwien.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](#)