

Journal für
Mineralstoffwechsel

Zeitschrift für Knochen- und Gelenkerkrankungen

Orthopädie • Osteologie • Rheumatologie

Aktuelle Diagnose der Osteoporose

Pallamar M, Friedrich M

Journal für Mineralstoffwechsel &

Muskuloskeletale Erkrankungen

2005; 12 (4), 94-100

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

Aktuelle Diagnostik der Osteoporose

M. Pallamar, M. Friedrich

Die Erfassung von klinischen und anamnestischen Risikofaktoren stellt die Basis der derzeitigen Osteoporose-Diagnostik dar. Sekundäre Ursachen für eine erniedrigte Knochendichte sind durch laborchemische und bildgebende Verfahren auszuschließen. Alle derzeit in klinischer Anwendung stehenden densitometrischen Verfahren können Aussagen über das individuelle Frakturrisiko des Patienten treffen. Die Dual X-ray-Absorptiometry (DXA) gilt darüber hinaus als der Goldstandard in der Osteoporose-Diagnostik. Ziel der Diagnostik ist die Einleitung von geeigneten Maßnahmen bei Patienten mit erhöhtem Frakturrisiko.

The screening-policy for osteoporosis is based on the assessment of clinical risk-factors and the patient's medical history. Secondary reasons for low bone mineral density have to be excluded by lab tests and imaging. Common techniques to assess bone mineral density can be used to predict the patient's risk for bone fracture. The dual X-ray absorptiometry is gold standard in the diagnosis of osteoporosis. Main target of the diagnosis is to detect patients with risk factors for bone fracture and start prevention or therapeutic measures. *J Miner Stoffwechs* 2005; 12 (4): 94–100.

Einleitung

Die Osteoporose ist eine systemische Skeletterkrankung, die durch eine Verminderung der Knochenmasse und Veränderungen in der Knochenmikrostruktur charakterisiert ist und ein erhöhtes Frakturrisiko zur Folge hat [1]. Im Durchschnitt sind 29,1% aller Frauen und 12,1% aller Männer von Osteoporose betroffen [2]. Mit zunehmendem Alter steigen diese Zahlen dramatisch an: Weltweit haben ein Drittel aller Frauen zwischen 60 und 70 Jahren und zwei Drittel aller Frauen über 80 Jahren eine Osteoporose [3]. Nach aktuellen Berechnungen erleiden über 40% aller Frauen über 50 Jahre in ihrer verbleibenden Lebenszeit zumindest eine osteoporotische Fraktur im Bereich der Wirbelsäule, der Hüften oder der Unterarme [4, 5]. Im Jahr 2000 gab es geschätzte 3,79 Mio. osteoporotische Frakturen in Europa, davon 890.000 Hüftfrakturen. Die direkten Behandlungskosten lagen im Jahr 2000 insgesamt bei ca. 31,7 Mrd. Euro. Aufgrund der demographischen Entwicklung werden für das Jahr 2050 die Osteoporose-Behandlungskosten auf 76,7 Mrd. Euro geschätzt [6]. Die schmerzhaften Frakturen führen zu längerer Immobilität, unter Umständen auch zu einer dauerhaften Invalidität. Viele Patienten bleiben nach Wirbelkörperfrakturen pflegebedürftig [7]. Die Einjahresmortalität von Hüftfrakturen liegt bei 25% [8].

Diese alarmierenden Zahlen verdeutlichen, daß die Volkskrankheit Osteoporose, trotz ihrer medialen Präsenz, in ihrer Dramatik und in ihrer volkswirtschaftlichen Belastung noch immer unterschätzt wird [9]. Bei zwei Drittel der Patienten wird nach einer osteoporotischen Fraktur die Einleitung einer medikamentösen Behandlung verabsäumt [10]. Vorrangiges Ziel eines modernen Osteoporose-Managements ist die Reduktion, wenn möglich die Verhinderung von osteoporoseassoziierten Frakturen durch Früherkennung und rechtzeitig eingeleitete Behandlung. Ein Hauptaugenmerk muß in diesem Zusammenhang auf Patienten mit Osteoporose-Risikofaktoren gerichtet werden.

Klinische und anamnestische Risikofaktoren

Die Osteoporose hat keine eindeutige Klinik und verläuft lange asymptomatisch. Alle durch eine klinische Untersuchung faßbaren Symptome sind nur unspezifisch und kön-

Aus der Abteilung für Orthopädische Schmerztherapie des Orthopädischen Spitals Speising, Wien

Korrespondenzadresse: Dr. med. Matthias Pallamar, Orthopädisches Spital Speising, Abteilung für Orthopädische Schmerztherapie, A-1130 Wien, Speisinger Straße 109; E-Mail: matthias.pallamar@oss.at

nen auch degenerativen Vorgängen oder entzündlichen Erkrankungen des Skeletts zugeordnet werden. Der plötzlich auftretende Frakturschmerz, als Symptom der manifesten Osteoporose, muß differentialdiagnostisch abgeklärt werden. Osteoporose-Risikofaktoren und Hinweise auf eine sekundäre Osteoporose sind zunächst durch gezielte Fragen zu erheben. Die Leitlinie „Osteoporose bei postmenopausalen Frauen“ des Dachverbandes Deutschsprachiger Wissenschaftlicher Gesellschaften für Osteologie (DVO) faßt anamnestische und klinische Faktoren für ein erhöhtes Knochenfrakturrisiko zusammen, die durch Meta-Analysen bzw. Kohorten-/Fall-Kontroll-Studien belegt sind [11] (Tab. 1, 2).

Tabelle 1: Risikofaktoren der DVO-Leitlinie, Osteoporose bei postmenopausalen Frauen (modifiziert nach [11])

Hohes Frakturrisiko (RR* \geq 2)	Moderates Frakturrisiko (RR* 1–2)
– Zunehmendes Alter	– Weibliches Geschlecht
– Kaukasische/asiatische Rasse	– Rauchen (aktuell)
– Abnahme der Körpergröße > 4 cm seit dem 25. Lebensjahr oder > 2 cm seit der letzten Messung	– Geringe oder fehlende Sonnenlichtexposition
– BMI < 20 kg/m ²	– Chirurgische Menopause
– Gewichtsverlust > 10% in den letzten Jahren/im Vergleich als junge Erwachsene	– Vorzeitige Menopause (< 45 Lj.)
– Positive Frakturanamnese (akut oder seit Menopause Fraktur ohne adäquates Trauma)	– Niedrige endogene Estrogenexpositionszeit
– Extreme körperliche Inaktivität	– Späte Menarche (> 15 Lj.)
– Mehr als ein Sturz in den letzten 6 Monaten, der nicht durch von außen einwirkende Kräfte verursacht wurde	– Positive Familienanamnese (Schenkelhalsfraktur bei Verwandten 1. Grades > 50 Lj.)
	– Stillen (nie)
	– < 500–850 mg Kalzium-Zufuhr/Tag
	– Rheumatoide Arthritis

* Relatives Risiko (RR) = Inzidenz unter Personen mit Risikofaktor, eine Fraktur zu erleiden/Inzidenz unter Personen ohne betreffenden Risikofaktor

Tabelle 2: Krankheitsbilder und Medikamente als Risikofaktoren für eine sekundäre Osteoporose bei weißen postmenopausalen Frauen nach den Kriterien der National Osteoporosis Foundation (NOF) (modifiziert nach [12])

Krankheitsbilder

- COPD
- St. p. Gastrektomie
- Chronische Darmerkrankungen
- Hyperparathyroidismus
- Hypogonadismus
- Multiples Myelom

Medikamente

- Glukokortikoidtherapie
- Antikonvulsiva
- GnRH-Releasing-Antagonisten
- Hohe Thyroxindosen
- Lithium

Das individuell erhöhte Sturzrisiko stellt einen wesentlichen Risikofaktor für die Entstehung von osteoporotischen Knochenfrakturen dar und kann in der klinischen Praxis neben der Anamnese auch durch einfache klinische Tests eingeschätzt werden (Tab. 3, 4).

Diagnostik

Dual X-ray Absorptiometrie (DXA)

Die Messung der Knochenmineraldichte an der Hüfte mit Hilfe der Dual-X-ray-Absorptiometrie (DXA)-Methode gilt derzeit als der Goldstandard in der Diagnostik der Osteoporose [2, 14–17]. Diese Technik ermöglicht indirekt eine Messung der Knochenmasse über den Kalzium-Hydroxylapatit-Gehalt pro Flächeneinheit im Bereich von Hüfte und Lendenwirbelsäule (LWS). Vorteile der verbreiteten DXA liegen in der geringen Strahlenbelastung und der international anerkannten Standardisierung. Nachteilig wirkt sich aus, daß bei Patienten mit Fehlhaltungen oder ausgeprägten degenerativen Veränderungen des Skelett- und Gefäßsystems im Bereich der Lendenwirbelsäule die Ergebnisse der DXA-Untersuchung unzuverlässig werden [18].

Seit 1994 besteht durch die WHO eine Osteoporose-Klassifikation bei postmenopausalen Frauen auf Basis der Knochendichtemessung mittels DXA. Diese Klassifikation wurde durch die International Osteoporosis Foundation (IOF) im Jahr 2000 modifiziert [15, 19].

Es ist demnach eine Osteoporose vorhanden, wenn der absolut gemessene Knochenmineraldichtewert (Bone Mineral Density, BMD) einen Schwellwert von 2,5 Standardabweichungen (SD) unter der maximalen Knochendichte einer jungen und gesunden erwachsenen Frau (Peak Bone Mass um das 30. Lebensjahr) unterschritten hat (T-Score $\leq -2,5$ SD). Besteht zu diesem Zeitpunkt bereits eine osteoporotische Knochenfraktur, spricht man von einer manifesten Osteoporose.

Es besteht ein direkter Zusammenhang zwischen der erniedrigten Knochenmineraldichte, respektive dem verminderten T-Score, und einem erhöhten Frakturrisiko. Das relative Risiko (RR), einen osteoporotischen Knochenbruch zu erleiden, verdoppelt sich je Abnahme der Knochendichte um eine Standardabweichung von der maximalen Knochendichte junger Erwachsener [20].

Tabelle 3: Sturzassozierte Merkmale nach der Leitlinie „Ältere Sturzpatienten“ der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) (modifiziert nach [13])

Äußere sturzassozierte Merkmale

- Stolperquellen
- Schlechte Beleuchtung
- Ungeeignetes Schuhwerk

Innere sturzassozierte Merkmale

- Zunehmendes Alter, weibliches Geschlecht
- Visuelle Einschränkungen
- Neurologische Defizite, Lähmungen und Muskelatrophien
- Deformierungen an den unteren Extremitäten
- Blutzucker- oder Blutdruckschwankungen
- Akuter oder chronischer Schwindel
- Alkohol- oder Drogenabusus, Depression
- Funktionelle Einschränkungen im täglichen Leben
- Gang- oder Balancestörungen

Iatrogene sturzassozierte Merkmale (Medikamenteneinnahme)

- Psychotrope Medikamente, insbesondere Benzodiazepine
 - Neuroleptika oder Antidepressiva
 - Antihypertensiva, Diuretika
 - Multimedikation (> 4 Medikamente)
-

Für die Beurteilung einer Osteoporose sind die T-Scores der Regionen mit dem größten Frakturrisiko heranzuziehen. Dies sind im Bereich der Hüfte die Region Schenkelhals (femoral neck) und im Bereich der LWS jeder einzelne Lendenwirbelkörper. Gesamtscores der Hüfte bzw. der LWS können aufgrund von Überlagerungen oder degenerativen Veränderungen bzw. schon bestehenden Wirbelkörperimpressionen verfälschte Ergebnisse liefern.

Periphere DXA-Untersuchungen (pDXA) des distalen Radius stehen in klinischer Anwendung und werden nach den aktuellen Richtlinien der International Society for Clinical Densitometry (ISCD) als grundsätzlich nützliche Untersuchungen zur Einschätzung des individuellen Frakturrisikos gewertet, da eine hohe Korrelation zwischen der Knochenstruktur am distalen Radius, dem Schenkelhals und der LWS besteht [21, 22]. Dabei dürfen die WHO-Kriterien der Osteoporose und Osteopenie nur bei Knochenmineraldichtemessungen im Bereich des distalen Drittels des Radius, auf Seiten der nichtdominierenden Hand, angewendet werden. Die periphere DXA wird aber aufgrund der derzeitigen Studienlage nicht als Grundlage für die Einleitung einer Osteoporose-Therapie und/oder für Verlaufskontrollen empfohlen [23, 24].

Quantitative Computer-Tomographie (QCT)

Die QCT (Quantitative Computed Tomography) erlaubt die volumetrische Erfassung der Knochendichte an der Lendenwirbelsäule, aber auch an peripheren Knochenabschnitten, wie z. B. dem Radius (periphere QCT, pQCT). Ein Vorteil der QCT liegt in der getrennten Messung der Knochendichte von Kortikalis und Spongiosa [25]. Die erhöhte Strahlenbelastung (ca. 60 µSv der QCT gegenüber ca. 15 µSv Effektivdosis der DXA). Die längere Untersuchungsdauer und die im Vergleich zur DXA höheren Untersuchungskosten machen die QCT zu einer Alternative bei nicht verwertbaren DXA-Ergebnissen und zu einer weiterführenden Untersuchung bei speziellen Fragestellungen. Die Verwendung der T-Werte und das daraus abgeleitete Frakturrisiko als Grundlage für eine Therapieentscheidung ist für die QCT nicht wissenschaftlich fundiert [26].

Quantitativer Ultraschall (QUS)

Die in Anwendung stehenden Ultraschallverfahren SOS (Speed of Sound) und BUA (Broadband Ultrasound Attenuation) können Strukturparameter des peripheren Knochens erfassen. Dies gilt insbesondere bei QUS-Verfahren, die am Kalkaneus angewendet werden [27–31]. Die Vorteile des QUS-Verfahrens gegenüber konventionellen Osteodensitometrie-Verfahren wie der DXA liegen in der Vermeidung von Strahlenexposition und in den geringeren

Tabelle 4: Klinische Tests zur Abklärung der Sturzgefährdung nach der Empfehlung der DEGAM [13]

Timed-Up-&-Go-Test

Aufforderung, ohne personelle Hilfe von einem Stuhl aufzustehen, drei Meter zu gehen, sich umzudrehen, zurückzugehen und sich wieder hinzusetzen.

Erhöhte Sturzgefährdung bei Testdauer > 20 Sekunden

Geh-und-Zähl-Test

Aufforderung, eine kurze Strecke mit maximaler Geschwindigkeit zu gehen, dann gleiche Gehstrecke mit gleichzeitigem Herunterzählen von 100 in Dreierschritten

Erhöhte Sturzgefährdung bei Abnahme der Gehgeschwindigkeit unter Ablenkung

Lundin-Olsson-Test

Während des Gehens wird der Testperson eine Frage gestellt: Sturzgefährdete Patienten bleiben stehen, um zu sprechen

Untersuchungskosten. Die Nachteile liegen in fehlenden Standardisierungs- und Qualitätssicherungsmaßnahmen. Zudem ist die direkte Messung an den zentralen Hauptfrakturorten der Osteoporose, der Lendenwirbelsäule und der Hüfte, nicht möglich. Aus diesem Grund haben QUS-Verfahren in der Routinediagnostik der Osteoporose keinen Stellenwert.

Röntgen der Wirbelsäule

Die Bedeutung des konventionellen Skelettröntgens der Lendenwirbelsäule in der Osteoporose-Diagnostik dient der Erfassung degenerativer, traumatischer, entzündlicher oder neoplastischer Knochenveränderungen. Zur Beurteilung der Knochendichte kann das Röntgenbild aufgrund der geringen Sensitivität nicht herangezogen werden, da erst ein Knochendichteverlust von 20–40 % im konventionellen Röntgenbild erkennbar ist und dies von der Aufnahmetechnik und den Untersuchungsbedingungen abhängt.

Das konventionelle Röntgenbild stellt aber einen essentiellen Beitrag zur sicheren Beurteilung nachfolgender osteodensitometrischer Messungen an der Wirbelsäule dar und ist somit zum derzeitigen Zeitpunkt ein Grundpfeiler in der Osteoporose-Diagnostik.

Zudem können mittels Röntgen subklinische, osteoporotische Deformierungen an der Wirbelsäule erkannt und weiterführende Untersuchungen eingeleitet werden [32]. Dies ist insofern bedeutsam, als eine bereits vorhandene subklinische Wirbelkörperfraktur das zukünftige Risiko der betroffenen Person, eine weitere osteoporotische Fraktur zu erleiden, mehr als vervierfacht [33, 34].

Labordiagnostik

Das sogenannte Basislabor der Osteoporosedagnostik dient der Abgrenzung der primären Osteoporose von häufigen sekundären Osteoporoseformen und sollte daher in jedem Fall bei der Erstdiagnostik der Osteoporose veranlaßt werden. Blutsenkungsgeschwindigkeit, Blutbild und Elektrophorese dienen der Differentialdiagnose entzündlicher, maligner und hämatologischer Prozesse (Tab. 5).

Sollte sich aufgrund von Anamnese, klinischem Befund, Bild- und Labordiagnostik ein Verdacht auf eine sekundäre Osteoporose ergeben, ist eine weiterführende laborchemische Diagnostik, v. a. hinsichtlich eines Hormonstatus, einzuleiten.

Knochenumsatzmarker

Prospektive Studien bei postmenopausalen und älteren Frauen konnten eine Assoziation zwischen einem erhöhten Frakturrisiko und erhöhten Knochenumsatzmarkern auf-

Tabelle 5: Basislabor nach den Empfehlungen der DVO (modifiziert nach [11])

- Blutsenkungsgeschwindigkeit und/oder C-reaktives Protein
- Komplettes Blutbild
- Kalzium
- Phosphat
- Alkalische Phosphatase (ALP)
- Gamma-GT
- Eiweißelektrophorese
- Kreatinin
- Basales TSH (Serum)
- Vitamin-D-Spiegel
- Parathormon
- 24-Stunden-Kalziumausscheidung (Harn)

zeigen, unabhängig von der Knochenmineraldichte [35, 36] (Tab. 6).

Ein Anstieg der Knochenresorptionsparameter Serum-CTX, Urin-CTX und Urin-DPD über prämenopausale Ausgangswerte (+2 SD) erhöht das allgemeine Frakturrisiko, unabhängig von der Knochenmasse, um den Faktor 2 [37]. Postmenopausale Frauen nach WHO-Klassifikation mit osteoporotischen Knochenmineraldichtewerten im Bereich der Hüften haben bei erhöhten Knochenresorptionsfaktoren sogar ein 4- bis 5fach erhöhtes Knochenbruchrisiko [35].

Neben ihrem Stellenwert in der Therapiebeobachtung gelten Knochenresorptionsparameter auch als mögliche Entscheidungsgrundlage für einen Therapiebeginn bei Patienten mit nicht schlüssigen klinischen Osteoporose-Risikofaktoren und verminderten Knochenmineraldichtewerten. Hierzu reicht die Erfassung eines Knochenresorptionsparameters (Serum-CTX oder Urin-NTX) [37].

Knochenbiopsie

Die Knochenbiopsie ist nicht nur ein Hilfsmittel bei der Unterscheidung zwischen Osteoporose und Osteomalazie, sondern auch bei unklaren Fragestellungen, wie z. B. Therapieversagen unter Bisphosphonattherapie, juvenile Osteoporose oder multiple Frakturen, bei unauffälligen Knochenumsatzmarkern sowie unklaren Ergebnissen der DXA-Messung. Vorteile einer Knochenbiopsie sind, neben der pathohistologischen Untersuchung, die dreidimensionale Untersuchungsmöglichkeit des Knochens (Vernetzungsgrad, Trabekeldicke, Trabekelstruktur) und die Erfassung der Knochenmineralverteilung (Bone Mineral Density Distribution, BMDD). Das Verfahren der BMDD dient der Darstellung der durchschnittlichen und der Spitzen-Kalzium-Konzentration sowie der Kalziumverteilung im trabekulären Knochen. Es sind somit schon minimale Veränderungen des Knochenmetabolismus erkennbar [38]. Die Knochenbiopsie sollte daher nur in Kompetenzzentren durchgeführt werden.

Das stufendiagnostische Konzept

Die DXA für sich alleine kann nicht als Screening-Instrument für die Osteoporose verwendet werden, da sich bei der DXA in der Osteoporose-Diagnostik bei postmenopausalen Frauen zwar eine Spezifität von 85 %, aber nur eine Sensitivität von 45 % gezeigt hat [39]. Nur 44 % aller osteoporotischen Frakturen an den Extremitäten (v. a. an der Hüfte bzw. am Radius) treten bei Frauen mit einem T-Score $< -2,5$ auf; bei Männern sind es 21 % [2]. Die Bewertung des T-Scores $< -2,5$ ist sehr stark vom Alter der betreffenden Person abhängig. So ist die 10-Jahres-Hüftfrakturwahrscheinlichkeit einer 80jährigen Frau mit einem T-Score von $-2,5$ fast 6mal so hoch, wie das einer 50jähri-

Tabelle 6: Wichtige Knochenumsatzmarker (mod. nach [37])

Marker der Knochenformation	Marker der Knochenresorption
– Osteocalcin (OC)	– Desoxypyridinolin (DPD)
– Alkalische Phosphatase des Knochens (ALP)	– N- bzw. C-terminales Crosslink-Telopeptid des Typ-I-Kollagens (CTX bzw. NTX)
– Prokollagen-Typ-I-N-Propeptid (PINP)	

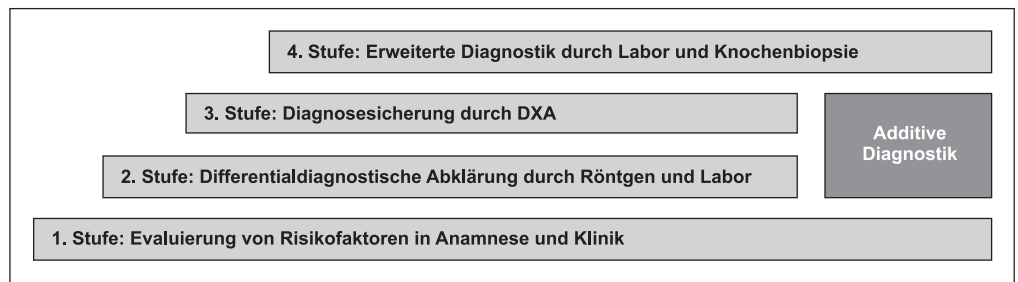


Abbildung 1: Stufendiagnostik der Osteoporose

gen mit denselben Knochenmineraldichtewerten [16] (Abb. 1).

Bei der primären Osteoporose spielt jeder einzelne Risikofaktor eine mitwirkende Rolle. In diesem Sinne müssen eine exakte Anamnese zur Erfassung relevanter Risikofaktoren, ein umfassender physikalischer Status sowie ein Basislabor zur differentialdiagnostischen Abklärung erhoben werden. Durch die laborchemische Diagnostik können sekundäre Formen der Osteoporose ausgeschlossen werden. Weiters ist eine konventionelle Röntgenuntersuchung der Brust- und Lendenwirbelsäule durchzuführen. Die Diagnose Osteoporose kann erst durch das Ergebnis der DXA gestellt werden. Additive Verfahren der Knochendichtemessung (QCT) ermöglichen eine Einschätzung des individuellen Frakturrisikos.

Empfehlungen zur Durchführung einer DXA

Die International Society for Clinical Densitometry (ISCD) versucht, in regelmäßigen Abständen praxisorientierte Richtlinien zum Einsatz und zur Durchführung der DXA in der Osteoporosedagnostik zu erstellen [23, 24]. Die hier beschriebenen Indikationen zur Durchführung einer Osteodensitometrie decken sich mit den aktuellen Empfehlungen der Österreichischen Gesellschaft zur Erforschung des Knochens und Mineralstoffwechsels (ÖGEKM) bezüglich postmenopausalen Frauen [26] (Tab. 7).

Interpretation der DXA-Ergebnisse

Die derzeitigen Positionen der ISCD zur Diagnostik der Osteoporose mittels DXA werden im folgenden zusammengefaßt [23, 24].

Bei postmenopausalen Frauen und bei Männern ≥ 65 Lebensjahren wird die Osteoporose-Klassifikation der WHO (T-Score $\leq -2,5$) empfohlen; für Männer im Alter zwischen 50 und 65 Lebensjahren muß zusätzlich noch mindestens ein Faktor für ein erhöhtes Frakturrisiko für die Diagnose Osteoporose vorliegen.

Bei Frauen ≥ 20 Lebensjahren und Männern < 50 Lebensjahren kann die Diagnose Osteoporose nicht allein auf Basis eines DXA-Befundes gestellt werden. Es muß minde-

Tabelle 7: ISCD-Indikationen zur Durchführung einer DXA (modifiziert)

- Frauen ≥ 65 Lebensjahren
- Männer ≥ 70 Lebensjahren
- Postmenopausale Frauen < 65 Lebensjahren mit zumindest einem Risikofaktor
- Nach Knochenfraktur ohne adäquates Trauma
- Unter Erkrankungen oder Bedingungen, die mit verminderter Knochendichte oder mit Knochendichteverlust assoziiert sind
- Unter Medikamenteneinnahme, die mit einer verminderten Knochendichte einhergeht
- Als Ausgangsbefund bei geplanter Einleitung einer Therapie
- Zur Verlaufskontrolle

stens ein Faktor für ein erhöhtes Frakturrisiko vorliegen. Zur Beurteilung der Knochenmineraldichte dieser Patientengruppen wird der Z-Score empfohlen. Auch bei Kindern und Jugendlichen kann die Diagnose Osteoporose nicht allein auf Basis eines DXA-Befundes gestellt werden. Der Z-Score kann nur im Vergleich mit altersangepassten Referenzdatenbanken beurteilt werden.

Bestehen unabhängig von Alter oder Geschlecht Hinweise auf eine sekundäre Osteoporose, so ist die Diagnose klinisch zu stellen und das Ergebnis der DXA nur als Bestätigung zu werten. Diese Positionen der ISCD in der Diagnostik der Osteoporose sind allerdings nicht unumstritten [40].

Zukünftige Entwicklungen der Diagnostik

Genetische Marker

Bisher liegen noch zu wenige Studien vor, um mögliche prophylaktische und therapeutische Konsequenzen von molekulargenetischen Bestimmungen in Blut und Harn einschätzen zu können. Der Nachweis von Polymorphismen bei einzelnen Genen, die mit einer verminderten Knochendichte assoziiert sind, hat derzeit daher keinen Stellenwert in der Routinediagnostik der Osteoporose, da neben der genetischen Komponente exogene Faktoren einen zu großen Einfluß auf die Entstehung des Krankheitsbildes und seiner Komplikationen haben (Tab. 8).

Zukünftige genetische Studien werden sich aber auch auf die Auswirkungen eines kombinierten Vorkommens von Genmarkern konzentrieren. Zudem sollten Genmarker auch bezüglich ihres Ansprechens auf medikamentöse Therapieformen untersucht werden, um als Entscheidungshilfe für eine möglichst gezielte Osteoporose-Therapie zu dienen.

3D-Bildgebung des Knochens

Hochauflösende Schnittbildverfahren, wie die Mikro-CT oder die Mikro-MRT, können die Knochenstruktur dreidimensional abbilden. Anzahl, Verzweigungen und Volumen von Knochen trabekeln können dargestellt werden. Der große Zeitaufwand des Untersuchungsablaufs und der anschließenden Auswertung der Daten sowie fehlende Vergleichswerte lassen derzeit nur experimentelle Studien *in vivo* zu [57–59]. Bildgebende Verfahren, die eine dreidimensionale Darstellung des Knochens erlauben, hier vor allem die Multi-slice-Computertomographie, werden aber in Zukunft bei der Erfassung von Knochenstrukturparametern einen immer größeren Stellenwert einnehmen [60]. Hier zeigt sich die Tendenz zu 3D-Strukturanalysen als zukunftsweisender Trend. Neue Geräte können nicht nur Knochenbiopsien, sondern auch *in vivo* die Knochenarchitektur messen und somit den Knochen in seiner kortikalen und trabekulären Struktur analysieren.

Tabelle 8: Überblick über die wichtigsten Gen-Polymorphismen

- Estrogenrezeptor- α -Gen [41–43]
- Typ-I-Kollagen-Gen COL1A1 [44, 45]
- Parathormon-Restriktionsenzym-Gen BstBI [46]
- Apolipoprotein-E-Gen [47]
- Interleukin-1-Rezeptorantagonist-Gen [48]
- Interleukin-6-Gen [49, 50]
- „Transforming-Growth-Factor- β 1“-Gen [51]
- Vitamin-D-Rezeptor-Gen M/B [52, 53]
- „Insulin-like Growth Factor I“ [54, 55]
- „Tumor Necrosis Factor α “ [56]

Zusammenfassung

Es gibt zum derzeitigen Zeitpunkt noch keinen Screening-Test auf Osteoporose. Daher stellt das individuelle Risikoprofil des Patienten die Basis für die Osteoporosediagnostik dar. Die vorliegenden evidenzbasierten Leitlinien der einschlägigen Fachgesellschaften und Dachverbände bieten dem Kliniker einen praxisorientierten Zugang zur Osteoporose-Diagnostik, werden aber von der Ärzteschaft insgesamt noch nicht in ausreichender Form wahrgenommen [61]. Es ist zu hoffen, daß die erste, für Mitte 2005 geplante Aktualisierung der DVO-Osteoporose-Leitlinie zum neuen Gesamtthema „Primäre Osteoporose“ breitere Akzeptanz und Anwendung findet.

Diagnosestellung und erhöhtes Frakturrisiko sind nicht gleichzusetzen. Während die Diagnose Osteoporose derzeit nur mittels DXA-Messung festgestellt werden kann, setzt sich das Frakturrisiko aus der Summe aller Risikofaktoren in Kombination mit dem Ergebnis der Knochenmineraldichte zusammen. Hier sehen einige Autoren das individuell erhöhte, absolute Frakturrisiko als entscheidenden Faktor für den Therapiebeginn an und weniger den T-Score in der DXA-Messung. Das Ergebnis der Densitometrie wird in diesem Zusammenhang nur als weiterer Risikofaktor neben anderen, von der BMD unabhängigen Faktoren gewertet [2, 14, 62]. Auch die WHO reagiert auf diesen Trend. Derzeit ist eine Arbeitsgruppe dabei, Richtlinien auf Basis des individuellen Frakturrisikos in das derzeit gültige Modell der Osteoporose-Klassifikation einzubauen [63].

Literatur:

1. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. JAMA 2001; 285: 785–95.
2. Schuit SC, Van der Klift M, Weel AE, De Laet CE, Burger H, Seeman E, Hofman A, Uitterlinden AG, Van Leeuwen JP, Pols HA. Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: the Rotterdam Study. Bone 2004; 34: 195–202.
3. IOF. The facts about osteoporosis and its impact. International Osteoporosis Foundation, Lyon; 2004.
4. Doherty DA, Sanders KM, Kotowicz MA, Prince RL. Lifetime and five-year age-specific risks of first and subsequent osteoporotic fractures in postmenopausal women. Osteoporos Int 2001; 12: 16–23.
5. Van Staa TP, Dennison EM, Leufkens HG, Cooper C. Epidemiology of fractures in England and Wales. Bone 2001; 29: 517–22.
6. Kanis JA, Johnell O. Requirements for DXA for the management of osteoporosis in Europe. Osteoporos Int 2005; 16: 229–38.
7. O'Neill TW, Cockerill W, Matthis C, Raspe HH, Lunt M, Cooper C, Banzer D, Cannata JB, Naves M, Felsch B, Felsenberg D, Janott J, Johnell O, Kanis JA, Kragl G, Lopes Vaz A, Lyritis G, Masaryk P, Poor G, Reid DM, Reisinger W, Scheidt-Nave C, Stepan JJ, Todd CJ, Woolf AD, Reeve J, Silman AJ. Back pain, disability, and radiographic vertebral fracture in European women: a prospective study. Osteoporos Int 2004; 15: 760–5.
8. Kanis JA, Oden A, Johnell O, De Laet C, Jonsson B, Oglesby AK. The components of excess mortality after hip fracture. Bone 2003; 32: 468–73.
9. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Osteoporosis is markedly underdiagnosed: a nationwide study from Denmark. Osteoporos Int 2005; 16: 134–41.
10. Briancon D, De Gaudemar JB, Forestier R. Management of osteoporosis in women with peripheral osteoporotic fractures after 50 years of age: a study of practices. Joint Bone Spine 2004; 71: 128–30.
11. Baum E, Dören M, Hadji P, Keck E, Minne H, Seibel M, Scheidt-Nave C. DVO-Leitlinie, Osteoporose bei postmenopausalen Frauen. 2003. www.dv-osteologie.org
12. Physicians guide to prevention and treatment of osteoporosis: National Osteoporosis Foundation of the United States. 2003.
13. Zeitler H, Gulich M. DEGAM-Leitlinie, Ältere Sturzpatienten. 2004. www.degam.de
14. Kanis JA. Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. Lancet 2002; 359: 1929–36.
15. Kanis JA, Gluer CC. An update on the diagnosis and assessment of osteoporosis with densitometry. Committee of Scientific Advisors, International Osteoporosis Foundation. Osteoporos Int 2000; 11: 192–202.
16. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Jonsson B, De Laet C, Dawson A. Risk of hip fracture according to the World Health Organization criteria for osteopenia and osteoporosis. Bone 2000; 27: 585–90.

17. Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ* 1996; 312: 1254-9.
18. Kanis JA, Delmas P, Burckhardt P, Cooper C, Torgerson D. Guidelines for diagnosis and management of osteoporosis. The European Foundation for Osteoporosis and Bone Disease. *Osteoporos Int* 1997; 7: 390-406.
19. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: report of a WHO Study Group, Geneva. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1994; 843: 1-129.
20. Cummings SR, Black DM, Nevitt MC, Browner W, Cauley J, Ensrud K, Genant HK, Palermo L, Scott J, Vogt TM. Bone density at various sites for prediction of hip fractures: the Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Lancet* 1993; 341: 72-5.
21. Picard D, Brown JP, Rosenthal L, Couturier M, Levesque J, Dumont M, Ste-Marie LG, Tenenhouse A, Dodin S. Ability of peripheral DXA measurement to diagnose osteoporosis as assessed by central DXA measurement. *J Clin Densitom* 2004; 7: 111-8.
22. Pouilles JM, Tremolieres FA, Martinez S, Delsol M, Ribot C. Ability of peripheral DXA measurements of the forearm to predict low axial bone mineral density at menopause. *Osteoporos Int* 2001; 12: 71-6.
23. Leib ES, Lewiecki EM, Binkley N, Hamdy RC. Official positions of the International Society for Clinical Densitometry. *J Clin Densitom* 2004; 7: 1-6.
24. Lewiecki EM, Kendler DL, Kiebzak GM, Schmeer P, Prince RL, El-Hajj Fuleihan G, Hans D. Special report on the official positions of the International Society for Clinical Densitometry. *Osteoporos Int* 2004; 15: 779-84.
25. Guglielmi G, Lang TF. Quantitative computed tomography. *Semin Musculoskelet Radiol* 2002; 6: 219-27.
26. Grampp S, Willvonseder R, Dimai H, Leb G, Dobnig H. Leitlinien zur Anwendung densitometrischer Verfahren in der Postmenopause. *J Miner Stoffwechs* 2004; 11: 7-10.
27. Hans D, Dargent-Molina P, Schott AM, Sebret JL, Cormier C, Kotzki PO, Delmas PD, Pouilles JM, Breart G, Meunier PJ. Ultrasonographic heel measurements to predict hip fracture in elderly women: the EPIDOS Prospective Study. *Lancet* 1996; 348: 511-4.
28. Gluer CC, Eastell R, Reid DM, Felsenberg D, Roux C, Barkmann R, Timm W, Blenk T, Armbricht G, Stewart A, Clowes J, Thomasius FE, Kotal S. Association of five quantitative ultrasound devices and bone densitometry with osteoporotic vertebral fractures in a population-based sample: the OPUS Study. *J Bone Miner Res* 2004; 19: 782-93.
29. Welch A, Camus J, Dalzell N, Oakes S, Reeve J, Khaw KT. Broadband ultrasound attenuation (BUA) of the heel bone and its correlates in men and women in the EPIC-Norfolk cohort: a cross-sectional population-based study. *Osteoporos Int* 2004; 15: 217-25.
30. Huopio J, Kroger H, Honkanen R, Jurvelin J, Saarikoski S, Alhava E. Calcaneal ultrasound predicts early postmenopausal fractures as well as axial BMD. A prospective study of 422 women. *Osteoporos Int* 2004; 15: 190-5.
31. Khaw KT, Reeve J, Luben R, Bingham S, Welch A, Wareham N, Oakes S, Day N. Prediction of total and hip fracture risk in men and women by quantitative ultrasound of the calcaneus: EPIC-Norfolk prospective population study. *Lancet* 2004; 363: 197-202.
32. Cooper C, O'Neill T, Silman A. The epidemiology of vertebral fractures. *European Vertebral Osteoporosis Study Group*. *Bone* 1993; 14 (Suppl 1): S89-97.
33. Cummings SR, Melton LJ. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *Lancet* 2002; 359: 1761-7.
34. Johnell O, Kanis JA, Oden A, Sernbo I, Redlund-Johnell I, Pettersson C, De Laet C, Jonsson B. Mortality after osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 2004; 15: 38-42.
35. Garnero P, Hausherr E, Chapuy MC, Marcelli C, Grandjean H, Muller C, Cormier C, Breart G, Meunier PJ, Delmas PD. Markers of bone resorption predict hip fracture in elderly women: the EPIDOS Prospective Study. *J Bone Miner Res* 1996; 11: 1531-8.
36. Garnero P, Sornay-Rendu E, Claustrat B, Delmas PD. Biochemical markers of bone turnover, endogenous hormones and the risk of fractures in postmenopausal women: the OFELY Study. *J Bone Miner Res* 2000; 15: 1526-36.
37. Delmas PD, Eastell R, Garnero P, Seibel MJ, Stepan J. The use of biochemical markers of bone turnover in osteoporosis. Committee of Scientific Advisors of the International Osteoporosis Foundation. *Osteoporos Int* 2000; 11 (Suppl 6): S2-17.
38. Roschger P, Gupta HS, Berzlanovich A, Ittner G, Dempster DW, Fratzl P, Cosman F, Parisien M, Lindsay R, Nieves JW, Klaushofer K. Constant mineralization density distribution in cancellous human bone. *Bone* 2003; 32: 316-23.
39. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Jonsson B, Dawson A, Dere W. Risk of hip fracture derived from relative risks: an analysis applied to the population of Sweden. *Osteoporos Int* 2000; 11: 120-7.
40. Kanis JA, Seeman E, Johnell O, Rizzoli R, Delmas P. The perspective of the international osteoporosis foundation on the official positions of the international society for clinical densitometry. *J Clin Densitom* 2005; 8: 145-7.
41. 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.
42. Kobayashi S, Inoue S, Hosoi T, Ouchi Y, Shiraki M, Orimo H. Association of bone mineral density with polymorphism of the estrogen receptor gene. *J Bone Miner Res* 1996; 11: 306-11.
43. Long JR, Zhang YY, Liu PY, Liu YJ, Shen H, Dvornyk V, Zhao LJ, Deng HW. Association of estrogen receptor alpha and vitamin D receptor gene polymorphisms with bone mineral density in Chinese males. *Calcif Tissue Int* 2004; 74: 270-6.
44. Uitterlinden AG, Burger H, Huang Q, Yue F, McGuigan FE, Grant SF, Hofman A, Van Leeuwen JP, Pols HA, Ralston SH. Relation of alleles of the collagen type I alpha1 gene to bone density and the risk of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *N Engl J Med* 1998; 338: 1016-21.
45. Ellnebo-Svedlund K, Larsson L, Jonasson J, Magnusson P. Rapid genotyping of the osteoporosis-associated polymorphic transcription factor Sp1 binding site in the COL1A1 gene by pyrosequencing. *Mol Biotechnol* 2004; 26: 87-90.
46. Gong C, Johnson ML, Barger-Lux MJ, Heaney RP. Association of bone dimensions with a parathyroid hormone gene polymorphism in women. *Osteoporos Int* 1999; 9: 307-11.
47. Shiraki M, Shiraki Y, Aoki C, Hosoi T, Inoue S, Kaneki M, Ouchi Y. Association of bone mineral density with apolipoprotein E phenotype. *J Bone Miner Res* 1997; 12: 1438-45.
48. Langdahl BL, Lokke E, Carstens M, Stenkjaer LL, Eriksen EF. Osteoporotic fractures are associated with an 86-base pair repeat polymorphism in the interleukin-1-receptor antagonist gene but not with polymorphisms in the interleukin-1beta gene. *J Bone Miner Res* 2000; 15: 402-14.
49. Murray RE, McGuigan F, Grant SF, Reid DM, Ralston SH. Polymorphisms of the interleukin-6 gene are associated with bone mineral density. *Bone* 1997; 21: 89-92.
50. Moffett SP, Zmuda JM, Cauley JA, Stone KL, Nevitt MC, Ensrud KE, Hillier TA, Hochberg MC, Joslyn G, Morin P, Cummings SR. Association of the G-174C variant in the interleukin-6 promoter region with bone loss and fracture risk in older women. *J Bone Miner Res* 2004; 19: 1612-8.
51. Langdahl BL, Knudsen JY, Jensen HK, Gregersen N, Eriksen EF. A sequence variation: 713-8delC in the transforming growth factor-beta 1 gene has higher prevalence in osteoporotic women than in normal women and is associated with very low bone mass in osteoporotic women and increased bone turnover in both osteoporotic and normal women. *Bone* 1997; 20: 289-94.
52. Morrison NA, Qi JC, Tokita A, Kelly PJ, Crofts L, Nguyen TV, Sambrook PN, Eisman JA. Prediction of bone density from vitamin D receptor alleles. *Nature* 1994; 367: 284-7.
53. Kubota M, Yoshida S, Ikeda M, Okada Y, Arai H, Miyamoto K, Takeda E. Association between two types of vitamin d receptor gene polymorphism and bone status in premenopausal Japanese women. *Calcif Tissue Int* 2001; 68: 16-22.
54. Gamero P, Sornay-Rendu E, Delmas PD. Low serum IGF-1 and occurrence of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *Lancet* 2000; 355: 898-9.
55. Nakaoka D, Sugimoto T, Kaji H, Kanzawa M, Yano S, Yamauchi M, Sugishita T, Chihara K. Determinants of bone mineral density and spinal fracture risk in postmenopausal Japanese women. *Osteoporos Int* 2001; 12: 548-54.
56. Moffett SP, Zmuda JM, Oakley JJ, Beck TJ, Cauley JA, Stone KL, Lui LY, Ensrud KE, Hillier TA, Hochberg MC, Morin P, Peltz G, Greene D, Cummings SR. Tumor necrosis factor-alpha polymorphism, bone strength phenotypes, and the risk of fracture in older women. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 3491-7.
57. Wehrli FW, Gombert BR, Saha PK, Song HK, Hwang SN, Snyder PJ. Digital topological analysis of in vivo magnetic resonance micro-images of trabecular bone reveals structural implications of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2001; 16: 1520-31.
58. Newitt DC, Majumdar S, Van Rietbergen B, Von Ingersleben G, Harris ST, Genant HK, Chesnut C, Garnero P, MacDonald B. In vivo assessment of architecture and micro-finite element analysis derived indices of mechanical properties of trabecular bone in the radius. *Osteoporos Int* 2002; 13: 6-17.
59. Newitt DC, Van Rietbergen B, Majumdar S. Processing and analysis of in vivo high-resolution MR images of trabecular bone for longitudinal studies: reproducibility of structural measures and micro-finite element analysis derived mechanical properties. *Osteoporos Int* 2002; 13: 278-87.
60. Link TM, Bauer JS. Imaging of trabecular bone structure. *Semin Musculoskelet Radiol* 2002; 6: 253-61.
61. Solomon DH, Brookhart MA, Gandhi TK, Karson A, Gharib S, Orav EJ, Shaykevich S, Licari A, Cabral D, Bates DW. Adherence with osteoporosis practice guidelines: a multilevel analysis of patient, physician, and practice setting characteristics. *Am J Med* 2004; 117: 919-24.
62. Faulkner KG. The tale of the T-score: review and perspective. *Osteoporos Int* 2005; 16: 347-52.
63. Kanis JA, Black D, Cooper C, Dargent P, Dawson-Hughes B, De Laet C, Delmas P, Eisman J, Johnell O, Jonsson B, Melton L, Oden A, Papapoulos S, Pols H, Rizzoli R, Silman A, Tenenhouse A. A new approach to the development of assessment guidelines for osteoporosis. *Osteoporos Int* 2002; 13: 527-36.

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](#)