

Im April 2009 (Frankfurt/Main) Von Christina Hohmann Sekundäre Osteoporose

Knochenschwund als Folgeerkrankung Osteoporose tritt nicht nur im Alter auf, sondern kann auch auf andere Erkrankungen wie Diabetes, Schilddrüsenüberfunktion oder rheumatoide Arthritis zurückgehen. Auch manche Medikamente verstärken den Knochenschwund. mehr.....

PZ PHARMAZEUTISCHE ZEITUNG *online*

Mit etwa 30 Jahren hat der Mensch seine maximale Knochenmasse erreicht, die ab diesem Alter kontinuierlich abnimmt. Jedes Jahr sinkt sie normalerweise um 0,5 bis 1 Prozent. Erfolgt der Abbau übermäßig rasch, liegt eine primäre Osteoporose vor. Die Knochen werden instabil und brechen schon bei geringen Belastungen. Einige Erkrankungen oder eine Langzeittherapie mit bestimmten Medikamenten können den Knochenverlust beschleunigen, was als sekundäre Osteoporose bezeichnet wird. »Osteoporose aufgrund von anderen Erkrankungen wird häufig vernachlässigt, weil die Grunderkrankung meist so dominant ist, dass ihr Effekt auf die Knochen übersehen wird«, sagte Professor Dr. Klaus Badenhop von der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität in Frankfurt am Main auf dem Kongress »Osteologie 2009«. Die Ursachen für eine sekundäre Osteoporose sind vielfältig. Sie reichen von endokrinen Erkrankungen wie Schilddrüsenüberfunktion, Morbus Cushing (Hypercortisolismus) oder Hypogonadismus über Tumorerkrankungen des Knochensystems bis hin zu immunologischen Störungen wie chronische Polyarthritiden oder Lupus erythematodes.

Häufig unbekannt ist, dass auch Diabetes mellitus einen Risikofaktor für Osteoporose darstellt. Dabei gebe es Unterschiede zwischen Typ-1- und Typ-2-Diabetes, sagte Professor Dr. Lorenz Hofbauer von der Technischen Universität Dresden. Laut einer 2001 veröffentlichten Studie (Nicodemus et al., »Diabetes Care«, Band 24, Seiten 1192 bis 1197) haben Typ-1-Diabetikerinnen ein um den Faktor 12,2 erhöhtes Risiko für Hüftfrakturen gegenüber gesunden Frauen. Bei Typ-2-Diabetikerinnen ist das Risiko um den Faktor 1,7 erhöht. Insgesamt haben Typ-2-Diabetiker in der Regel ein leicht erhöhtes Frakturrisiko. Paradox sei aber, dass sie eine hohe Knochendichte aufweisen. »Offensichtlich profitieren sie nicht von der hohen Knochendichte«, sagte Hofbauer.

Das erhöhte Osteoporoserisiko bei Typ-1-Diabetes lässt sich zum Teil mit dem Mangel an Insulin erklären. Insulin ist ein stark anaboler Faktor, der die Knochencalcifizierung und Kollagensynthese stimuliert. Wenn dieser fehle, komme es zu einer Störung der Osteoblastenfunktion. Einen positiven Effekt auf die Knochendichte habe daher eine Insulinsubstitution, so Hofbauer. Auch der anabole Wachstumsfaktor IGF-1 (Insulin-like Growth Factor 1) liege bei Typ-1-Diabetikern in geringen Konzentrationen vor, was zu einer erniedrigten Knochenmasse beitrage. Zudem scheinen diabetische Spätkomplikationen wie Nephropathie und Mikroangiopathie den Knochenverlust zu verstärken. Zusätzlich erhöhen die Spätkomplikationen, vor allem die eingeschränkte Sehkraft, die periphere arterielle Verschlusskrankheit und die Neuropathie, das Sturzrisiko und damit das Risiko für Brüche.

Bei Typ-2-Diabetikern ist die Literatur uneinheitlich. »Die meisten Studien zeigen eine erhöhte Knochendichte von etwa 5 Prozent«, erklärte Hofbauer. Ein Grund hierfür könnte die über einen längeren Zeitraum bestehende Insulinresistenz und der damit verbundene hohe Insulinspiegel sein. Eine Untersuchung in Altersheimen in Graz ergab jedoch, dass Diabetiker zwar eine erhöhte Knochendichte aufwiesen, aber das gleiche Frakturrisiko hatten wie nicht diabetische Senioren.

Manche Wirkstoffe erhöhen das Knochenbruchrisiko noch zusätzlich. In der ADOPT-Studie zeigte sich, dass mit Rosiglitazon behandelte Frauen deutlich mehr Brüche erlitten als die mit Metformin oder Glibenclamid behandelten Patientinnen. Das Frakturrisiko betrug unter Rosiglitazon 9,3 Prozent, unter Metformin 5,1 Prozent und unter Glibenclamid 3,5 Prozent. Die meisten Frakturen betrafen den Oberarm sowie Hände und Füße. An den für Osteoporose typischen Frakturorten Wirbelsäule und Hüfte zeigten sich keine Unterschiede zwischen den einzelnen Antidiabetika. Auch bei Männern waren keine Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen zu erkennen. Nach Publikation der Studie im »New England Journal of Medicine« (Band 355, Seiten 2427 bis 2443) im Jahr 2006 wurde eine Erklärung für die Ergebnisse gesucht. Anscheinend stimuliert der PPAR-g-Antagonist Rosiglitazon die gemeinsamen Vorläuferzellen von Fettzellen und Osteoblasten, sich in Fettzellen zu differenzieren. Dadurch entstünden weniger Osteoblasten.

Da sowohl Typ-1- als auch Typ-2-Diabetiker ein erhöhtes Frakturrisiko und vor allem ein erhöhtes Sturzrisiko aufweisen, sollte bei Diabetikern möglichst früh eine Knochendichtemessung durchgeführt werden, riet Hofbauer. Geeignet zur Prävention von Brüchen seien eine konsequente Vermeidung von Komplikationen, Sehtests, Balancetraining sowie eine Vitamin-D-Supplementation.

Vorsicht bei Glucocorticoiden

Auch rheumakranke Menschen haben ein hohes Risiko für Osteoporose. Zum einen verändern sich die Knochen aufgrund der rheumatischen Entzündung, zum anderen verstärkt Bewegungsmangel aufgrund der Schmerzen den Knochenschwund zusätzlich. Auch die häufig eingesetzten Glucocorticoide greifen die Knochensubstanz an. Gerade zu Beginn einer Therapie mit Cortisonpräparaten kann der Knochenverlust beschleunigt sein, informiert die Deutsche Rheuma-Liga in ihrem »Merkblatt Rheuma«. Daher sollten Patienten am Anfang der Behandlung alle 6 bis 12 Monate, später in Abständen von 12 bis 24 Monaten eine Knochendichtemessung durchführen lassen. Dies gilt aus Sicht der Rheuma-Liga für Patienten mit rheumatoider Arthritis, Morbus Bechterew, Lupus erythematodes sowie alle weiteren entzündlichen rheumatischen Erkrankungen.

Ein typisches Beispiel für sekundäre Osteoporose stellte Privatdozent Dr. Marius Kränzlin, Basel, auf dem Osteologie-Kongress vor: die Osteoporose bei Organtransplantierten. »Eine Transplantation birgt ein enorm hohes Risiko für Osteoporose«, sagte Kränzlin. Je nach Studie erleiden zwischen 30 und 65 Prozent der Patienten in den ersten drei Jahren nach dem Eingriff eine Fraktur. Die meisten betreffen die Wirbelkörper und treten in den ersten drei bis sechs Monaten nach der Transplantation auf, erklärte der Mediziner. Häufig haben die Patienten aufgrund ihrer Grunderkrankung und längerer Immobilität einen schlechten Ausgangswert bei der Knochendichte. Zum Teil sind sie schon mit Glucocorticoiden vorbehandelt. Nach der Transplantation komme es dann zu einem massiven Knochensubstanzverlust. Dieser betrage etwa 7 bis 8 Prozent in den ersten sechs Monaten, so Kränzlin. Der Grund ist vor allem die Behandlung mit Glucocorticoiden in hohen Dosen. Die Substanzen haben einen direkten Einfluss auf die Osteoblastenaktivität, fördern zudem den Hypogonadismus und erhöhen die Sturzgefahr, erklärte der Mediziner. Die Patienten erhalten Calcineurin-Inhibitoren wie Ciclosporin A, die die Osteoklastenaktivität erhöhen und somit den Knochenabbau stimulieren. Zudem besteht die Immobilität des Patienten nach der Operation fort. »Es ist zu spät, wenn wir die Patienten erst nach der dritten Wirbelkörperfraktur sehen, wir müssen sie direkt nach dem Eingriff sehen«, sagte Kränzlin. Besser wäre es, schon vor der Transplantation das Risiko zu prüfen, eine Densitometrie durchzuführen und therapeutische Maßnahmen zu ergreifen. Das Osteoporoserisiko lässt sich verringern, indem die Glucocorticoid-Dosis so gering wie möglich gehalten wird, ohne dass das Organüberleben gefährdet wird, sagte der Referent. Zudem sei es wichtig, die Patienten so schnell wie möglich wieder zu mobilisieren. Bei Patienten mit hohem Osteoporoserisiko sei eine medikamentöse Intervention nötig.

Mangelsymptom Osteoporose

Häufig tritt eine sekundäre Osteoporose auch als Symptom einer Mangelernährung auf. Menschen mit Lactose-Intoleranz meiden Milch und Milchprodukte, weil der enthaltene Milchzucker Beschwerden wie kolikartige Bauchschmerzen, Blähungen oder Diarrhö verursacht. Damit scheiden diese Lebensmittel als Calciumlieferanten aus. Obwohl andere Calciumquellen gewählt werden können, kommt es bei Lactose-Intoleranz häufig zu einem Calciummangel und damit zu Osteoporose.

Auch bei Patienten mit einer Zöliakie (Gluten-Unverträglichkeit) tritt häufig ein Calciummangel auf. Die Knochendichte ist bei Betroffenen deutlich geringer als bei gesunden Personen. Selbst eine subklinische Zöliakie kann zu einer Osteoporose führen. Nach den Ergebnissen einer Fall-Kontroll-Studie in den »Archives of Internal Medicine« (Band 165, Seite 393 bis 399) ist dies sogar recht häufig der Fall. Die Prävalenz war so hoch, dass die Autoren ein Screening aller Patienten erwägen, die wegen einer Osteoporose in Behandlung sind.