

Osteoporose

Prof. Dr. med. Franz-Josef Jakob

Institut für experimentelle und klinische Osteologie

Universität Würzburg

Brettreichstr. 11, 97074 Würzburg

Osteoporose ist eine polygenetische Erkrankung, deren Manifestation sehr stark von der Lebensweise, den Umweltbedingungen und den Begleitkrankheiten abhängig ist. Die Prävalenz der primären Osteoporose beträgt 16 % für Frauen, für Männer haben wir keine guten Zahlen. Die jährliche Inzidenz ist mit 1,9 % für Frauen und mit 0,7 % für Männer angegeben. Wir haben derzeit 3,5 bis 4 Millionen Frauen mit prävalenten Wirbelkörperfrakturen, zu denen jährlich etwa 450.000 neue inzidente Frakturen hinzukommen. Es ereignen sich zudem etwa 100.000 Schenkelhalsfrakturen pro Jahr, die auf Osteoporose zurückzuführen sind. Insgesamt ist nach neuesten Zahlen von mehr als 7,5 Millionen Betroffenen auszugehen. Die jährlich dafür aufzuwendenden Kosten liegen bei 2,8 Milliarden Euro, Pflege und Supportiva nicht eingerechnet.

Die Inzidenz sekundärer Osteoporosen ist kaum in Zahlen erfasst. Die Liste unterliegender Krankheiten, welche sekundäre Osteoporosen verursachen können, ist lang. Zu ihnen gehören die Über – und Unterfunktion glandulärer Organe wie z.B. der Hypogonadismus, die Hyperthyreose, der primäre Hyperparathyreoidismus und der Hypercortisolismus, aber auch die chronisch-entzündlichen Erkrankungen des Skelettsystems und des Magen-/Darmtrakts und intestinale Resorptionsstörungen. Die häufigste sekundäre Osteoporose bleibt jedoch nach wie vor diejenige, welche mit der chronischen Applikation von Kortikosteroiden assoziiert ist.

In der Diskussion um die Frage, ob ein Hyperparathyreoidismus manifest ist oder nicht, spielt die Frage der Osteoporose und des Kalziumverlusts über die Niere eine große Rolle. Parathormon ist bezüglich der Knochenmasse ein zweischneidiges Schwert. Chronische Erhöhung des Parathormons in pathologischen Dimensionen führt zu rapidem Knochenmasseverlust, der hauptsächlich durch eine verstärkte Knochenresorption zustande kommt. Im Gegensatz dazu ist intermittierende Applikation von Parathormon ein

therapeutisches Prinzip für anabole Therapie der Osteoporose. Dies liegt daran, dass intermittierende Parathormonapplikation ein komplett unterschiedliches Muster an Genregulation verursacht, verglichen mit der chronischen Erhöhung.

Das Vorliegen einer Osteoporose bei Hyperparathyreoidismus kann wesentlich zur Indikation zum operativen Vorgehen beitragen. Die Gefahr, dass ein manifester Hyperparathyreoidismus zum klinischen Problem der Osteoporose führt, ist jedoch auch wesentlich davon abhängig, welchen genetischen Hintergrund bezüglich des Osteoporoserisikos ein Hyperparathyreoidismus-Patient mit sich bringt. Ein genuin hohes Osteoporoserisiko mit starken Risikofaktoren ist auch im Rahmen der Einschätzung eines Hyperparathyreoidismus ein wesentlicher Faktor. Starke Risikofaktoren sind gemäß der neuen Version unserer Leitlinien, auf dem Boden evidenzbasierter Daten, vor allem das Alter in Kombination mit einer niedrigen Knochenmasse und weiteren starken Risikofaktoren, wie frühere osteoporotische Frakturen, Schenkelhalsfraktur eines Elternteils, Untergewicht, Nikotinkonsum, multiple Stürze und Immobilität. Bezüglich des Risikos eines relevanten Knochenverlusts bei primärem Hyperparathyreoidismus scheint die Postmenopause wesentlich zu sein, verglichen mit prämenopausalen Patientinnen.

Abhängig von der Aktivität des primären Hyperparathyreoidismus kommen sogar höhere Knochendichtewerte vor bei Patientinnen und Patienten mit mildem Hyperparathyreoidismus. Andererseits gibt es Daten dafür, dass auch bei mildem Hyperparathyreoidismus eine frühzeitige Parathyreoidektomie die Knochenmasse erhöht, was den Schluss zulässt, dass die Patientinnen und Patienten individuell doch durch den Hyperparathyreoidismus substantiell an Knochenmasse verloren haben. Die Frage, ob eine Intervention bei PHPT die Frakturhäufigkeit beeinflusst wird nicht konsistent beantwortet. Einerseits gibt es Daten, die keinen Einfluss auf die Frakturrate beschreiben, andere wieder sprechen von einem hohen Frakturrisiko bei Patienten, deren PHPT nicht operiert und geheilt wird. Vermutlich ist dies erklärlich mit dem unterschiedlichen individuellen Risiko für eine primäre Osteoporose und mit der Aktivität des PHPT. Demgemäß haben nach klinischer Erfahrung alle Patienten mit erhöhtem individuellen Risiko für eine primäre Osteoporose und einem sehr aktiven PHPT auch ein hohes Frakturrisiko, wenn der PHPT nicht operativ saniert werden kann.

Therapeutisch kann man bei Patienten mit mildem Hyperparathyreoidismus und einer schlechten Versorgung mit Kalzium und Vitamin D und niedriger Kalziumaufnahme mit einer moderaten Substitution behandeln, ohne die Grundkrankheit zu verschlechtern. Es wird jedoch dabei empfohlen, die Patienten intensiv und engmaschig zu beobachten. Die Behandlung mit Bisphosphonaten vermag eine zeitlang die Kalziumwerte im Serum zu senken, in der Regel ist es jedoch so, dass die Erkrankung des Hyperparathyreoidismus die Effektivität der Bisphosphonat-Therapie langfristig überkommt, selbst wenn man intravenöse Therapieschemata verwendet.

Nach erfolgreicher Parathyreoidektomie kann eine spontane Erholung ohne aktive Intervention eintreten. Man sollte die Patienten jedoch immer mit Kalzium und Vitamin D adäquat versorgen, eine aktive Osteoporosetherapie kann dann vonnöten sein, wenn eine deutlich erniedrigte Knochenmasse vorliegt und entweder Wirbelkörperfrakturen sich ereignet haben oder aber andere Risikofaktoren in Kombination vorhanden sind. Auch zeigt sich in Langzeitstudien, dass durchaus nicht bei allen Patienten eine spontane Restitutio eintritt. Nach beseitigtem Risikofaktor ist mit einer solchen Osteoporose wie mit einer primären Osteoporose zu verfahren. Es gibt limitierte Daten darüber, dass eine Bisphosphonat-Therapie den Knochenverlust bei mildem primären Hyperparathyreoidismus vermeiden hilft.

Zusammenfassend ist die Osteoporose eine der relevanten Auswirkungen eines primären Hyperparathyreoidismus, die zu erhöhter Frakturgefährdung führt und zur Indikation einer operativen Versorgung des primären Hyperparathyreoidismus beitragen kann. Das Risiko von Knochenproblemen beim primären Hyperparathyreoidismus ist sicher höher bei Patienten, die ein erhöhtes Osteoporoserisiko bereits vor Eintritt der Erkrankung mitbringen. Ein erhöhtes Frakturrisiko beginnt retrospektiv bereits 10 Jahre vor Diagnose des PHPT. Erfolgreiche Therapie des Hyperparathyreoidismus führt zu einer spontanen Remission in vielen, jedoch nicht allen Fällen. Eine Basistherapie sollte man postoperativ immer einsetzen, eine aktive Osteoporosetherapie nach erfolgreicher Operation des Hyperparathyreoidismus, angelehnt an die Leitlinien für die primäre Osteoporose.