

Osteoporose in der Prämenopause

Screening, Diagnose und Therapie

Osteoporose tritt hauptsächlich bei postmenopausalen Frauen auf. Aber auch einige junge Frauen sind osteoporosegefährdet. Da es für prämenopausale Frauen keine Richtlinien für Screening und Therapie gibt, sind Risikoabschätzung und Behandlungsplanung in dieser Altersgruppe problematisch.

POSTGRADUATE MEDICINE

Man schätzt, dass etwa 15 Prozent der prämenopausalen Frauen eine zu niedrige Knochendichte mit $< 1,0$ Prozent Standardabweichung und 0,6 Prozent eine zu niedrige Knochendichte mit $< 2,5$ Prozent Standardabweichung vom Durchschnittswert junger Erwachsener aufweisen. Zur Korrelation von Knochendichtemessungen mit einem Osteoporoserisiko liegen für prämenopausale Frauen keine gesicherten Daten vor. Die Beurteilung, ob eine niedrige Knochendichte für eine junge Patientin ein Osteoporoserisiko darstellt und behandelt werden muss, bleibt daher dem Arzt überlassen.

Interpretation der Knochendichte

Die maximale mineralische Knochendichte erreichen Frauen mit etwa Mitte zwanzig. Danach nimmt die Knochendichte im Oberschenkelhals bei gesunden prämenopausalen Frauen jedes Jahrzehnt um 3 Prozent ab. Die höchste Knochendichte ist individuell unterschiedlich und wird von genetischen und umweltbedingten Faktoren beeinflusst. Die Werte bewegen sich daher in einem Normalverteilungsbereich. Bei der Knochendichtebestimmung junger Frauen muss bedacht werden, dass während des Knochenwachstums dreidimensionale Veränderungen wie Zunahme der Knochengröße und periostale Veränderungen, die dem Knochen strukturelle Festigkeit verleihen, nicht durch die übliche zweidimensionale DXA-Messung (engl.

Merksätze

- Zur Korrelation von Knochendichtemessungen mit einem Osteoporoserisiko liegen für prämenopausale Frauen keine gesicherten Daten vor.
- Bei jungen Frauen hat eine Osteoporose viel häufiger sekundäre Ursachen als bei postmenopausalen.
- Eine pharmakologische Osteoporosetherapie ist bei prämenopausalen Frauen nur selten indiziert, da die Langzeitauswirkungen der Standardmedikamente in dieser Altersgruppe unbekannt sind.
- Bei prämenopausalen Frauen sollten in erster Linie osteoporoseassoziierte Erkrankungen diagnostiziert und therapiert werden.

DXA = dual energy X-ray absorptiometry) abgebildet werden können. Zudem ist zu berücksichtigen, dass die maximale Knochendichte nicht in allen Knochen gleichzeitig erreicht wird, sondern zunächst im proximalen Femur und in den Wirbelkörpern und erst danach in anderen Bereichen des Körpers. Man nimmt an, dass der alterungsbedingte Knochenabbau ähnlich ungleichmässig verläuft. Messergebnisse an Oberschenkelhals, Handgelenk, Lendenwirbelsäule und Schädel können daher unterschiedlich ausfallen. Ob zur Interpretation von Knochendichtemesswerten bei jungen Frauen T-Scores (Vergleich mit den Durchschnittswerten eines gesunden gleichgeschlechtlichen jungen Erwachsenen mit maximaler Knochendichte) oder Z-Scores (Vergleich mit Werten Gleichaltriger des gleichen Geschlechtes und der gleichen Rasse) herangezogen werden sollten, wird kontrovers diskutiert.

Wer sollte gescreent werden?

Im prämenopausalen Alter sollten Messungen der mineralischen Knochendichte nur bei Frauen mit Fragilitätsfrakturen oder Essstörungen sowie bei Einnahme bestimmter Medikamente oder bei osteoporoseassoziierten Erkrankungen durchgeführt werden.

Esstörungen

Frauen mit Anorexie oder Bulimie sind aufgrund unzureichender Kalzium- und Nährstoffaufnahme für eine zu niedrige Knochendichte prädestiniert. Die meist vorhandene Amenorrhö und ein möglicher endogener Kortisolüberschuss tragen zusätzlich zum Knochenverlust bei. Auch weniger extreme Formen der Nahrungseinschränkung können bereits zu verminderter Knochendichte führen, besonders bei grösseren Gewichtsschwankungen.

Medikamente

Glukokortikoide verursachen von allen Medikamenten den stärksten Knochenverlust, wobei nicht nur die Knochendichte, sondern auch die Knochenqualität betroffen ist. Bei der Langzeittherapie mit Glukokortikoiden beträgt die Inzidenz von traumatischen Frakturen 30 bis 50 Prozent. Dosen ab 5 mg/Tag Prednisolon erhöhen das Frakturrisiko bereits drei bis sechs Monate nach Therapiebeginn. Glukokortikoide wirken multifaktoriell auf den Knochen. Sie vermindern die Osteoblastenaktivität und beeinträchtigen die intestinale Kalziumabsorption und die gonadale Hormonsekretion. Weitere Medikamente, die das Osteoporoserisiko erhöhen, sind Ciclosporin A, Antikonvulsiva und Heparin. Eine Studie hat ergeben, dass das Kontrazeptivum Depot-Medroxyprogesteronacetat (Depo-Provera®) einen statistisch signifikanten Knochenverlust verursacht, der jedoch reversibel ist.

Endokrine Störungen

Einige jüngere Frauen sind aufgrund von endokrinen Störungen osteoporosegefährdet. Eine frühe Funktionseinstellung der Ovarien prädisponiert für abnehmende Knochenmasse und ein erhöhtes Frakturrisiko. Ein Risiko für Hypogonadismus besteht bei Chemotherapien und Autoimmunerkrankungen sowie bei idiopathischer ovarieller Dysfunktion oder chirurgischer Oophorektomie. Hyperkortisolismus aufgrund von Morbus Cushing wirkt sich ähnlich auf die Knochendichte aus wie die Einnahme von Glukokortikoiden. Hyperthyreoidismus aktiviert die Osteoklasten und beschleunigt den Knochenumbau mit Frakturgefährdung. Hyperparathyreoidismus hat einen resorptiven Effekt und kann zu Osteoporose führen. Weitere osteoporoseassoziierte endokrine Störungen sind Akromegalie, Hyperprolaktinämie, die Addison-Krankheit und Diabetes Typ 1.

Gastrointestinale Störungen

Malabsorptionssyndrome wie Zöliakie und chronisch entzündliche Darmkrankheiten können zu Osteoporose führen, da sie die Aufnahme von Kalzium aus der Nahrung oder aus Supplementen beeinträchtigen.

Entzündliche Erkrankungen

Auch entzündliche Erkrankungen wie rheumatoide Arthritis und systemischer Lupus erythematodes verursachen Knochenverlust, auch wenn entzündungshemmende Glukokortikoide in niedriger Dosierung gegeben werden. Man vermutet, dass hier der Knochenabbau mit proinflammatorischen Mediatoren zu-

sammenhängt, die bei diesen Erkrankungen auftreten. Das Ausmass der Osteoporose korreliert mit der Krankheitsaktivität.

Andere Störungen und Erkrankungen

Osteogenesis imperfecta, Genmutationen, Hypogonadismus aufgrund von Hämochromatose sowie Hämoglobinopathien sind weitere, seltenere Erkrankungen, die mit Osteopenie einhergehen. Lymphoproliferative und myeloproliferative Störungen, Niereninsuffizienz und Hyperkalziurie können ebenfalls zu verstärktem Knochenverlust führen.

Diagnose

Die «International Society for Clinical Densitometry» konstatiert, dass für die Diagnose einer Osteoporose bei prämenopausalen Frauen zusätzlich zu einer niedrigen Knochendichte eine sekundäre Ursache vorhanden sein muss. In dieser Altersgruppe sollte die Diagnose niemals ausschliesslich auf der Basis einer Knochendichtemessung erfolgen. Bereits in der Anamnese können sekundäre Ursachen evaluiert werden. Von Bedeutung sind das Alter bei der ersten Menarche und die Regelmässigkeit der Monatsblutungen. Weiterhin sind Ernährungsgewohnheiten, Tabak- oder Alkoholmissbrauch, Essstörungen oder Laktoseintoleranz zu erfragen. Die Anamnese sollte auch Informationen über entzündliche Erkrankungen oder Allergien sowie zur Einnahme von Glukokortikoiden (inklusive Dosierung und Dauer der Einnahme) oder zu Nierensteinen oder Nierenkoliken beinhalten. Zur Erhebung sekundärer Osteoporoseursachen sind bei prämenopausalen Frauen auch folgende Laboruntersuchungen notwendig:

- Serumkalzium, Phosphor, Magnesium, Thyreoid- und Parathyreoidhormone
- Bestimmung der Blutkörperchen
- Erstellung des metabolischen Profils inklusive Nierenfunktion und Leberenzymwerten
- Tests auf Serum-25-Hydroxyvitamin-D₃- und Zöliakie-Autoantikörper
- 24-Stunden-Urin-Kalzium-Ausscheidung.

Therapieoptionen

Da es für prämenopausale osteoporosegefährdete Frauen keine verbindlichen Therapierichtlinien gibt, bleibt es dem Arzt überlassen, aus den vorhandenen Therapieoptionen einen individuellen Behandlungsplan zu erstellen.

Die empfohlene *Kalziumergänzung* für Kinder und junge Erwachsene beträgt etwa 1000 mg/Tag. Für Patienten mit Osteoporose wird eine Kalziumergänzung von 1500 bis 2000 mg und 400 bis 800 IU (engl. IU = International Units) *Vitamin D* empfohlen.

Ob sich die Gabe von niedrig dosierten Östrogenkontrazeptiva positiv auf den Knochenstoffwechsel auswirkt, wird kontrovers diskutiert.

Raloxifen (Evista®) hat eine antiresorptive Wirkung, die sowohl die kortikale als auch die trabekuläre Knochendichte verbessert. Bei Schwangeren und Frauen, die schwanger werden wollen, ist Raloxifen kontraindiziert, da es dem Fötus schaden

kann. Die Sicherheit der Anwendung bei prämenopausalen Frauen ist nicht verifiziert.

Bisphosphonate wirken ebenfalls antiresorptiv. Die gebräuchlichsten Bisphosphonate sind Alendronsäure (Fosamax®) und Risedronsäure (Actonel®). Bisphosphonate werden in den Guidelines des American College of Rheumatology aus dem Jahr 2001 zur Therapie von glukokortikoidinduzierter Osteoporose bei prämenopausalen Frauen empfohlen. Dabei muss die Verhütung sichergestellt sein, da Bisphosphonate die Plazenta passieren, sich im fötalen Skelett einlagern und zu Skelettfehlbildungen führen können. Die Langzeitauswirkungen bei gebärfähigen Frauen sind unbekannt. Inzwischen gibt es Sicherheitsbedenken, da Bisphosphonate noch bis zu zehn Jahre nach Beendigung der Therapie im Körper persistieren.

Intranasales Calcitonin (Miacalcic® Nasalspray) wird als Secondline-Medikament in den erwähnten Guidelines zur Therapie von glukokortikoidinduzierter Osteoporose bei Unverträglichkeit gegenüber Bisphosphonaten empfohlen. Für Schwangere ist Kalzitinin aufgrund von Ergebnissen aus Tierversuchen als Klasse-C-Medikament eingestuft und sollte daher bei gebärfähigen Frauen vorsichtig angewendet werden.

Synthetisches Humanparathyroidhormon 1–34 (rhPTH[1–34] = Teriparatid, Forsteo®) ist ein Anabolikum, das zum Knochenaufbau und zu höherer Knochendichte führt. Für Schwangere ist es ebenfalls als Medikament der Klasse C eingestuft.

Fazit

Eine pharmakologische Therapie kann bei jungen Frauen mit glukokortikoidinduzierter Osteoporose sinnvoll sein. Sonst ist die medikamentöse Osteoporosetherapie bei prämenopausalen Frauen nur selten indiziert, da die Langzeitwirkungen der Standardmedikamente in dieser Altersgruppe unbekannt sind. Bei prämenopausalen Frauen sollten daher in erster Linie die osteoporoseassoziierten Erkrankungen und Störungen diagnostiziert und therapiert werden. ■

Quelle:

Derk Chris T.: Osteoporosis in premenopause - When are screening and treatment prudent? *Postgraduate Medicine* 2006; 119 (No. 1): 8–15.

Interessenkonflikte: keine

Petra Stölting