

Osteoporose beim Mann

Hinweise zum Management

Eine Abnahme der Knochendichte mit Krankheitswert betrifft nicht nur postmenopausale Frauen, sondern auch Männer in der zweiten Lebenshälfte.

CANADIAN MEDICAL ASSOCIATION JOURNAL

Generell sind Männer weniger anfällig für eine Osteoporose als Frauen. Dies liegt daran, dass sie in jüngeren Jahren eine höhere Spitzenknochenmasse erreichen, die Knochenabbaurate tiefer ist, ein abruptes Menopausenäquivalent fehlt und die Lebensdauer kürzer ist. Obwohl Männer im Vergleich mit Frauen mit zunehmendem Alter eine ebenso gesteigerte endokortikale Knochenresorption erleben, ist bei ihnen die periostale Knochenformation volumenmässig grösser, was zu einem grösseren Röhrenknochendurchmesser führt, der einen Schutz vor Frakturen bietet. Dennoch sind Wirbelkörperverformungen als Folge von vertebrealen Frakturen nach der kanadischen Multizenter-Osteoporosestudie an einer bevölkerungsbasierten Stichprobe gesunder Männer und Frauen bei beiden Geschlechtern über 50 Jahre etwa gleich häufig anzutreffen (Männer: 21,5%; Frauen: 23,5%). Vereinzelt Wirbelfrakturen mögen bei Männern auf frühere schwere körperliche Arbeit zurückgehen, multiple vertebrale Frakturen sind jedoch auch bei ihnen mit grosser Wahrscheinlichkeit eine Osteoporosefolge. Zwar erleiden Frauen viel öfter Hüftfrakturen (73 % aller Fälle), aber Männer haben nach einem solchen Ereignis ein höheres Risiko für Invalidität und Tod.

An die Gefährdung von Männern durch Osteoporose ist also durchaus zu denken. *Tabelle 1* führt eine Reihe von Faktoren auf, die unabhängig von der Knochenmineraldichte das Frakturrisiko bei Männern erhöhen.

Knochendichtemessung

In den kanadischen Guidelines aus dem Jahr 2002 wird für alle (!) Männer über 65 Jahre eine Knochenmineraldichtemessung empfohlen. Die Untersuchung wird zudem – ähnlich wie in den Empfehlungen der Schweizerischen Vereinigung gegen die Osteoporose (SVGO) – bei jüngeren Männern befür-

Merksätze

- ☐ Bei älteren Männern wird die Osteoporose zu selten diagnostiziert, obwohl sie zu Behinderung und vorzeitigem Tod führen kann.
- ☐ Unabhängig von der Knochenmineraldichte sind einige wichtige Faktoren bekannt, die beim Mann zu einem erhöhten Frakturrisiko beitragen.
- ☐ Für Männer in der Gruppe mit dem höchsten Frakturrisiko wird eine pharmakologische Intervention empfohlen.
- ☐ In klinischen Studien mit Bisphosphonaten wurden vor allem Frauen untersucht, weshalb die Datenlage für Männer mit Osteoporose hinsichtlich Prävention und Therapie vergleichsweise dürtiger ist.
- ☐ Neben Empfehlungen zum Lebensstil und zur Vitamin-D- und Kalziumzufuhr haben auch bei Männern Bisphosphonate zur Therapie der idiopathischen Osteoporose und zur Prävention und Therapie des glukokortikoidinduzierten Knochenschwunds einen wichtigen Platz.

wortet, die sekundäre Ursachen einer Osteoporose aufweisen oder mit anderen Risikofaktoren (*Tabelle 2*) belastet sind. Bei Männern über 50 Jahre kommt die Diagnose einer Osteoporose in Betracht, wenn der T-Score -2,5 oder weniger beträgt. Die ursprüngliche diagnostische Klassifikation der WHO wurde allerdings für postmenopausale Frauen konzipiert und sollte nicht auf Personen unter 50 Jahren angewendet werden. Bei Männern unter 50 Jahren befürworten die kanadischen Autoren daher die Berücksichtigung des Z-Scores: liegt er unterhalb -2, ist er «tiefer als der altersgemäss zu erwartende Bereich». Überdies möchten sie den Begriff Osteopenie nicht mehr als Diagnose verwenden, sondern sprechen bei Patienten über 50 Jahre und T-Score zwischen -2,5 und -1,5 von einer «reduzierten Knochendichte» oder von einer Osteoporose, wenn gleichzeitig eine Fragilitätsfraktur vorliegt.

Tabelle 1: **Faktoren, die unabhängig von der Knochenmineraldichte das Frakturrisiko bei Männern erhöhen**

Primäre Faktoren

- vorangegangene Fragilitätsfraktur nach dem 40. Lebensjahr, besonders vertebrale Frakturen*
- systemische Glukokortikoidtherapie über ≥ 3 Monate ($\geq 7,5$ mg/Tag Prednison)
- fortschreitendes Alter, besonders über 65 Jahre

Andere Schlüsselfaktoren

- bekannte Erkrankung mit Knochenverlust
- familiäre Belastung mit Osteoporose, pathologische Fraktur bei einem Elternteil
- hoher Alkoholkonsum (> 2 Drinks [> 18 g Alkohol] / Tag)
- Hypogonadismus (primär oder sekundär)
- tiefer Body-Mass-Index (< 20 kg/m²) assoziiert mit Knochenschwund
- Rauchen (derzeit, früher)
- Antiandrogentherapie mit LHRH-Analoga

* Körpergrößenverlust ≥ 6 cm oder Kyphose können klinische Hinweise auf vertebrale Kompressionsfrakturen sein.

Tabelle 2: **Häufige sekundäre Ursachen für Knochenschwund**

- Hyperparathyreoidismus (primär oder sekundär)
- inadäquate Vitamin-D-Zufuhr
- Malabsorption (z.B. Zöliakie, entzündliche Darmerkrankung, Kurzdarmsyndrom)
- Hyperkalzurie
- Hyperthyreose
- chronische Lungenerkrankung
- Malignom (z.B. Myelom, Knochenmetastasen)
- rheumatoide Arthritis
- Leberinsuffizienz

Eine bessere Abschätzung des osteoporosebedingten absoluten Frakturrisikos erlaubt die Berücksichtigung der wichtigsten Risikofaktoren wie Alter, Knochendichte, frühere Fraktur, Kortikosteroidgebrauch. So können entsprechend dem Zehn-Jahres-Frakturrisiko Risikoklassen gebildet werden (hoch: $> 20\%$; mittel: $10\text{--}20\%$; tief: $< 10\%$). In diesem Zusammenhang ist

das Alter ein ausserordentlich wichtiger Faktor. Mit einem T-Score -3 oder niedriger erreicht ein 75-jähriger Mann die Hochrisikoklasse, während derselbe T-Score bei einem 60-Jährigen nur als mittleres Risiko einzustufen ist.

Wie soll die Osteoporose beim Mann abgeklärt werden?

Die Abklärung umfasst an erster Stelle eine detaillierte Anamnese (Risikofaktoren?) und die körperliche Untersuchung, zu der auch die Messung der Körperhöhe als Basiswert für den späteren Verlauf gehört. Patienten mit Rückenschmerzen, Körperhöhenverlust oder Kyphose sollten mit einem lateralen Röntgenbild der Wirbelsäule auf vertebrale Frakturen untersucht werden.

Die Osteoblasten- und Osteoklastenaktivität kann durch biochemische Marker des Knochenumbaus erfasst werden. Osteoblasten sezernieren Osteokalzin und die knochenspezifische alkalische Phosphatase, die im Serum gemessen werden können. Bei der Knochenresorption werden Kollagenabbauprodukte (Telopeptide, Cross-Links) frei und sind im Urin nachzuweisen. Für die Erforschung von Pathophysiologie und Therapieansätzen bleiben diese biochemischen Marker sehr wertvoll, da sie aber einer beträchtlichen biologischen Varianz beim einzelnen Individuum unterliegen, wird ihre Bestimmung zurzeit für die Abklärung der Osteoporose bei Männern nicht empfohlen.

Tabelle 3 führt die im Rahmen der Osteoporoseabklärung sinnvollen Labortests zum Ausschluss sekundärer Ursachen und zur allfälligen Beantwortung spezifischer Fragen auf.

Wer soll behandelt werden?

Eine pharmakologische Therapie wird für jene Patienten empfohlen, die das höchste Risiko für eine Fragilitätsfraktur aufweisen. Es handelt sich dabei um folgende vier Gruppen:

- Männer ab 65 Jahren mit T-Score $< -2,5$ (Messung an Wirbelsäule oder peripher)
- Männer ab 50 Jahren mit Fragilitätsfraktur oder vertebraler Kompressionsfraktur und T-Score $< -1,5$
- Männer jeglichen Alters, die eine Glukokortikoidtherapie für drei Monate oder länger erhalten und die einen T-Score $< 1,5$ haben
- Männer jeglichen Alters mit klinischem Hypogonadismus (jeglicher Ursache) und einem T-Score $< -1,5$.

Wie soll die Osteoporose bei Männern behandelt werden?

Die Empfehlungen zu Lebensstil und Ernährung sind für Frauen und Männer ähnlich. Tabelle 4 zeigt die verschiedenen Empfehlungen für Vitamin D₃, Kalzium, die Bisphosphonate Alendronsäure (Fosamax®) und Risedronsäure (Actonel®) sowie Teriparatid (Forsteo®).

Obwohl die Daten aus klinischen Studien zur Wirksamkeit einer antiresorptiven Therapie der idiopathischen Osteoporose bei Männern begrenzt sind, stützt die beste Evidenz die primäre Rolle der Bisphosphonate.

Tabelle 3: **Labortests zur Abklärung bei Männern mit Osteoporose****Zum Ausschluss sekundärer Ursachen für Knochenschwund**

- komplettes Blutbild
- Serumkalzium
- Albumin
- Lebertransaminasen
- Serumkreatinin und Berechnung der Kreatininclearance
- alkalische Phosphatase
- thyreoidstimulierendes Hormon (TSH)
- Testosteron (gesamtes, freies und bioverfügbares)

Zusatzuntersuchungen nach Massgabe der klinischen Abklärung

- Parathormon (PTH)
- Serum-25-Hydroxy-Vitamin-D
- Serum-Immunelektrophorese
- Zöliakie-Antikörperbestimmung
- 24-Stunden-Urin: Kalzium, freies Kortisol

Für Alendronsäure ist eine Studie bei 241 Männern mit Fragilitätsfraktur und am Femurhals gemessenem T-Score ≤ -2 anzu-führen, deren drei Behandlungsarme entweder 10 mg/Tag Alendronsäure oder Plazebo oder täglich 500 mg Kalziumkarbonat plus 400 IE Vitamin D erhielten. Nach 24 Monaten ergab sich in der Bisphosphonatgruppe eine Zunahme der lumbalen Knochendichte um 7,1 Prozent und in der Kalzium-Vitamin-D-Gruppe um 1,8 Prozent. Die Wirksamkeit fiel bei eugonadalen und bei hypogonadalen Männern gleich aus.

Eine offene Studie mit Risedronsäure zeigte kürzlich, dass tägliche Dosen von 5 mg innert der ersten zwölf Monate nach Therapiebeginn Wirbelkörperfrakturen bei Männern mit primärer oder sekundärer Osteoporose um 60 Prozent reduzierten.

Alendronsäure und Risedronsäure sind beide sowohl bei Frauen als auch bei Männern in der Prävention und Therapie der glukokortikoidinduzierten Osteoporose effektiv, wie Zunahmen der Knochendichte und Reduktionen der Frakturhäufigkeit zeigten. Männer mit steroidinduzierter Osteoporose hatten unter Risedronsäure im Vergleich zu Plazebo weniger Wirbelkörperfrakturen. Auch zyklisch verabreichte Etidronsäure (Didronel®) ist bei Frauen und Männern gegen den glukokortikoidinduzierten Knochenverlust effektiv (besitzt aber diese Indikation bis anhin in der Schweiz nicht).

Eine Testosteron-Behandlung über einen Zeitraum von drei bis vier Jahren verbessert bei hypogonadalen Männern die Knochenmineraldichte an Wirbelsäule und Hüfte. Bisher haben

Tabelle 4: **Therapie der Osteoporose beim Mann**

Medikament	Dosierung	Evidenzgrad	Kontraindikationen und Nebenwirkungen
Mineralstoffe, Vitamine (Ernährung + Supplemente):			
Kalzium	1500 mg	C	Kontraindikationen: Hyperkalzämie, Hyperkalzurie
Vitamin D ₃ (Cholecalciferol)	≥ 800 IE	A	
Bisphosphonate:		A	Kontraindikationen: Nierenversagen (glomeruläre Filtrationsrate < 30 ml/min); bekannte Bisphosphonat-Allergie; Nebenwirkungen: gewöhnlich auf gastro-intestinale Unverträglichkeit beschränkt
Alendronsäure (Fosamax®)*	70 mg/Woche		
Risedronsäure (Actonel®)*	35 mg/Woche		
Etidronsäure (Didronel®)**	400 mg/Tag für 14 Tage alle 3 Monate		
Anabole Therapie:			
Teriparatid (Forsteo®)	20 µg/Tag s.c. bis zu 18 Monate	D [#]	Kontraindikationen: Knochenmalignom, -metastasen, St.n. Skelettradiotherapie, M. Paget, Hyperkalzämie Nebenwirkungen: Nausea, Kopfweh, Muskelkrämpfe
* Zur Therapie der idiopathischen Osteoporose und zur Therapie und Prävention der Glukokortikoid-Osteoporose.			
** Zur Prävention (nicht Therapie) der Glukokortikoid-Osteoporose (Indikation nicht im «Arzneimittel-Kompendium der Schweiz»).			
# Die randomisierten Studien, die auch Männer einbezogen, besaßen nicht die statistische Power, um Reduktionen der Frakturhäufigkeit zu erfassen; die randomisierte, kontrollierte Hauptstudie (Evidenzgrad A) umfasste postmenopausale Frauen mit schwerer Osteoporose und zeigte signifikante Reduktionen sowohl von vertebrealen als auch peripheren Frakturen.			

 LINKS
Empfehlungen der Schweizerischen Vereinigung gegen Osteoporose (SVGO) 2003:

www.svggo.ch/empfehlungen2003.pdf

Empfehlungen des Deutschen Verbands Osteologie (DVO) 2006:

www.lutherhaus.de/osteo/leitlinien-dvo/PDFs/Kurzfassung_DVO-Leitlinien_15-03-06.pdf

(Die deutsche Leitlinie wird zurzeit überarbeitet.)

aber keine Studien belegt, dass dies auch eine Reduktion des Frakturrisikos bewirkt. Testosteron ist daher am ehesten angemessen, wenn Symptome des Hypogonadismus wie sexuelle Dysfunktion und Anämie vorliegen und ein zusätzlicher, extraskeletaler Nutzen zu erwarten ist.

Subkutan injiziertes Teriparatid (Forsteo®, ein rekombinantes humanes Parathormon [1–34]) hat bei Männern und Frauen

signifikante Verbesserungen der Knochenmineraldichte erbracht. Eine Reduktion von vertebrealen und nicht vertebrealen Frakturen ist jedoch nur für Frauen ausreichend dokumentiert, da die bisherigen Studien zu wenig Männer umfassten, um für diese Gruppe ausreichende statistische Power zu besitzen. Laut «Arzneimittel-Kompendium der Schweiz» ist Teriparatid angezeigt bei Männern mit primärer oder hypogonadaler Osteoporose mit hohem Frakturrisiko und erhöht bei Männern mit primärer oder hypogonadaler Osteoporose die Knochenmineraldichte. ■

Quelle:

Aliya A. Khan et al.: Management of osteoporosis in men: an update and case example. CMAJ 2007; 176 (3): 345–348.

Interessenlage: Die Autoren deklarieren Beziehungen zu verschiedenen Firmen mit Produkten im Osteoporosebereich. Die Publikation wurde durch die kanadischen Firmen Merck Frost, Organon und Procter & Gamble unterstützt, die aber auf den Inhalt keinen Einfluss nehmen konnten.

Halid Bas