

Journal für  
**Mineralstoffwechsel**

Zeitschrift für Knochen- und Gelenkserkrankungen  
Orthopädie • Osteologie • Rheumatologie

**Sekundäre Osteoporose - Abgrenzung  
zur primären Osteoporose**

Stupphann D, Pietschmann P

*Journal für Mineralstoffwechsel*

2008; 15 (1), 2-5

**Homepage:**

**[www.kup.at/  
mineralstoffwechsel](http://www.kup.at/mineralstoffwechsel)**

**Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche**

Indexed in SCOPUS/EMBASE/Excerpta Medica  
[www.kup.at/mineralstoffwechsel](http://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

# Sekundäre Osteoporose – Abgrenzung zur primären Osteoporose

D. Stupphann, P. Pietschmann

**Kurzfassung:** Aufgrund einer Vielzahl von verschiedenen Erkrankungen und der Einnahme von Medikamenten kommt es oftmals zu einer Begleiterscheinung, der so genannten sekundären Osteoporose. Dazu zählen in erster Linie endokrine und rheumatische Erkrankungen sowie die Einnahme von Glukokortikoiden. Im Vergleich dazu handelt es sich bei der primären Osteoporose meist um einen Knochenverlust im höheren Lebensalter – bei Frauen früher als bei Männern. Die Pathogenese der primären Osteoporose

ist manchmal nur unscharf von der sekundären Osteoporose abzutrennen, was die Notwendigkeit einer genauen Differenzialdiagnose mit sich bringt, um eine kausale und effiziente Therapie zu ermöglichen.

**Abstract: Secondary Osteoporosis – Separation from Primary Osteoporosis.** Secondary osteoporosis is caused by a multiplicity of different diseases and may be a result of drug intake. The most common

forms are glucocorticoid-induced osteoporosis and osteoporosis associated with endocrine or rheumatic disorders. In contrast, primary osteoporosis is simply the form seen in elderly persons – in women earlier, past menopause, than in men. Often, the pathogenesis of primary osteoporosis is difficult to separate from secondary osteoporosis, underlining the necessity of an exact differential diagnosis, which is a prerequisite for a causal and efficient therapy. **J Miner Stoffwechs 2008; 15 (1): 2–5.**

## ■ Einleitung

Die Osteoporose ist laut Konsensus-Definition aus dem Jahr 2001 eine generalisierte Erkrankung des Skelettsystems, die dadurch charakterisiert ist, dass sie durch eine Störung der Knochenfestigkeit zu einem erhöhten Frakturrisiko führt. Die Knochenfestigkeit reflektiert dabei das Zusammenspiel von zwei wesentlichen Komponenten: der Knochenmineraldichte und der Knochenqualität [1]. Daneben gibt es seit 1994 die von der WHO unterstützte Definition für postmenopausale Frauen, die auf Basis der Messbereiche der Knochendichtewerte beruht. Somit ist ein Knochendichtegehalt, der um mehr als 2,5 Standardabweichungen nach unten von der mittleren Knochendichte junger, gesunder Frauen abweicht, als Osteoporose deklariert. Ab dem Auftreten einer Fraktur wird dann die Osteoporose als manifeste Osteoporose bezeichnet [2].

## ■ Regulation des Knochenstoffwechsels

Der Knochen bildet nicht nur das Gerüst des Körpers und das Schutzschild von inneren Organen, sondern ist neben dem Ort der Hämatopoese auch der Ausgangspunkt für die Regulation der Kalzium- und Phosphathomöostase. Verschiedene Hormonsysteme, wie Sexualhormone, Vitamin D, Parathormon, lokal gebildete Wachstumsfaktoren (IGF-1, TGF- $\beta$ ) und Parathormon-related Peptid, nehmen eine Schlüsselfunktion in der Regulation des Knochenstoffwechsels ein. Daneben spielen weitere Hormone wie Leptin, Glukokortikoide, aber auch das RANKL/OPG/RANK-System sowie weitere Zytokine (Interleukine, TNF- $\alpha$ ) eine zentrale Rolle [3–5].

Diese zunehmenden Erkenntnisse über die Regulationsmechanismen im Knochenmetabolismus sind vor allem sehr wichtig, um eine Differenzialdiagnose zwischen „primärer“ und „sekundärer“ Osteoporose mit einer gezielten, individuellen Therapiemaßnahme zu ermöglichen. Die Pathogenese einer primären Disposition ist von einer sekundären Folgeerscheinung

nur sehr schwer zu trennen. Die folgende Übersicht wird über die wichtigsten Formen der sekundären Osteoporose sowie mögliche Therapien und Diagnoseformen in Abgrenzung zur primären Osteoporose berichten.

## ■ Sekundäre Osteoporose

Im Gegensatz zur primären Osteoporose, deren Ursache man nicht kennt oder auf die Menopause zurückzuführen ist, handelt es sich bei der sekundären Osteoporose um eine Form, die als Begleiterscheinung bei einer Vielzahl anderer Grunderkrankungen auftritt. Daneben kann die medikamentöse Behandlung der Grunderkrankung den Knochenverlust beschleunigen. Die in der Literatur beschriebenen Zahlen zur Häufigkeit, an einer sekundären Osteoporose zu erkranken, differieren teilweise sehr stark, was wiederum die Notwendigkeit einer Knochendichtemessung im Rahmen einer Erkrankung, die eine sekundäre Osteoporose mit sich bringen könnte, unterstreicht. Der Anteil wird bei Frauen im Durchschnitt mit bis zu 30 % eingeschätzt, wobei der Prozentsatz, eine sekundäre Form der Osteoporose zu bekommen, bei Männern mit 30–60 % weitaus höher liegt [6–9]. Die Ursachen,

**Tabelle 1:** Wichtige Ursachen einer sekundären Osteoporose (mod. nach [3]).

Endokrine Erkrankungen	Gastrointestinale Erkrankungen und Ernährung
Cushing-Syndrom	Entzündliche Darmerkrankungen
Hyperparathyreoidismus	Malnutrition
Hypogonadismus	Gastrektomie
Hyper- bzw. Hypothyreose	Zöliakie
Akromegalie	Laktoseintoleranz
Diabetes mellitus	Malabsorption
Anorexia nervosa	Chronische Lebererkrankungen
	Alkoholabusus
Hämatologische Erkrankungen und Malignome	Rheumatische Erkrankungen/Medikamente
Multiples Myelom	Rheumatoide Arthritis
Lymphome, Leukämien	Morbus Bechterew
Systemische Mastozytose	Glukokortikoide
Malignome mit paraneoplastischer Sekretion (PTHrP, RANKL)	Cyclosporine
	Heparin
	Antiepileptika

**Korrespondenzadresse:** Mag. Daniela Stupphann, Institut für Physiologie und Pathophysiologie, Zentrum für Physiologie und Pathophysiologie, Medizinische Universität Wien, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20, E-Mail: daniela.stupphann@meduniwien.ac.at

die zu einer sekundären Osteoporose führen, sind zahlreich und sehr unterschiedlich. Demnach lassen sich im Wesentlichen endokrine (z. B. Cushing-Syndrom, Hyperthyreose, Hyperparathyreoidismus, Hypogonadismus, Anorexia nervosa), chronisch-entzündliche (z. B. Morbus Bechterew, rheumatoide Arthritis, Darmerkrankungen), iatrogen/medikamentöse (z. B. Glukokortikoide, Heparin, Antiepileptika) und myelogene/onkologische Erkrankungen (z. B. multiples Myelom) unterscheiden (Tab. 1) [3].

### Endokrinologisch bedingte Osteoporosen

Beim **Cushing-Syndrom** handelt sich es um eine Überproduktion von Kortisol aufgrund eines Hypophysen- oder Nierenadenoms. Diese Erkrankung kann man teilweise analog zur iatrogenen glukokortikoidinduzierten Osteoporose sehen, allerdings mit dem Unterschied, dass bei dieser der Knochenverlust zusätzlich durch inflammatorische Prozesse geprägt ist. Glukokortikoide führen gleichzeitig zu einer Hemmung der Knochenbildung durch eine direkte Wirkung auf die osteoblastäre Zelllinie und einer Steigerung der Knochenresorption durch ebenso direkten Einfluss auf die Osteoklasten [10]. Therapiemaßnahme in Bezug auf den Knochenverlust bei Hyperkortisolismus sollte primär eine frühzeitige Grundbehandlung sein, solange die Schäden am Knochen noch reversibel sind.

Neueste Daten zeigten, dass nicht nur eine **Hyperthyreose**, sondern auch eine **Hypothyreose** das Frakturrisiko deutlich erhöht, vor allem bei Patienten über 50 Jahren [11, 12].

Auch beim Krankheitsbild des primären **Hyperparathyreoidismus** führt eine vermehrte Bildung von Parathormon aufgrund einer Überfunktion der Nebenschilddrüsen zu einer erhöhten Knochenresorption sowie zu einer negativen Kalziumbilanz. Dieser stellt allerdings eine eigenständige metabolische Knochenerkrankung dar und kann vor allem durch Laboruntersuchungen (Serum-Kalzium, PTH) von der Osteoporose differenziert werden.

Laut WHO-Leitlinie sollten sekundäre Osteopathien, die durch Hyperthyreose oder Hyperparathyreoidismus verursacht werden, mit Bisphosphonaten behandelt werden, vor allem wenn die Grunderkrankung operativ unbehandelbar ist. Jedoch konnte man bisher nur eine Zunahme der Knochendichte feststellen. Daten über eine Minimierung des Frakturrisikos liegen keine vor [13]. Eine Optimierung der Kalziumserumspiegel sowie eine zusätzliche Vitamin-D-Verabreichung sollten in Betracht gezogen werden [14].

Primäre und sekundäre Formen des **Hypogonadismus** stellen aufgrund einer verminderten oder fehlenden endokrinen Aktivität der Leydig'schen Zellen eine wichtige Ursache der männlichen Osteoporose dar [15]. Bei jüngeren Männern sollte die therapeutische Maßnahme ein Ersatz der fehlenden Sexualhormone sein, allerdings liegen zur Testosteronsubstitution keine Frakturdaten vor. Eine Behandlung mit Alendronat (10 mg/d) zeigte bei Männern mit Osteoporose – unabhängig vom Testosteronspiegel – eine Zunahme der Knochendichte im Bereich der Lendenwirbelsäule und Hüfte, vergleichbar mit den Behandlungsergebnissen bei postmenopausaler Osteopo-

rose [16, 17]. Bisphosphonate können somit eine Behandlungsalternative bei Osteoporose auf Grund eines Hypogonadismus darstellen.

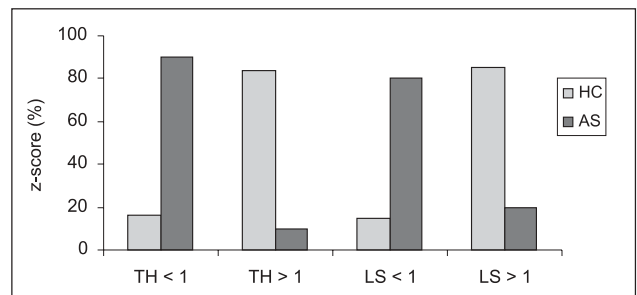
Der Knochenverlust bei **Anorexia nervosa** resultiert aus verminderter Nahrungszufuhr sowie Mangel an Sexualsteroiden und IGF-1 („insulin-like growth factor-1“) [18]. Zur Behandlungsmöglichkeit dieser Form der sekundären Osteoporose gehört in erster Linie die Anhebung des Body-Mass-Index (BMI) über 15 kg/m<sup>2</sup>, bevor man mit einer Substitution mit Sexualhormonen beginnt.

### Osteoporose bei chronisch-entzündlichen Erkrankungen

**Morbus Bechterew** sowie die **rheumatoide Arthritis** sind rheumatische Erkrankungen des Bewegungsapparates, die ein relevantes Risiko zur Entstehung der Osteoporose darstellen [19–21]. Proinflammatorische Zytokine (TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, IL-17) steigern den Knochenabbau [22] zusätzlich zu der eingeschränkten Beweglichkeit, hervorgerufen durch Gelenkzerstörungen und/oder Gelenkschmerzen. Die Abbildung 1 veranschaulicht das prozentuale Auftreten einer Osteoporose bei Patienten mit Spondylitis ankylosans im Vergleich zu einer Kontrollgruppe.

Bei der rheumatoiden Arthritis stellt die oft unvermeidbare Therapie mit Kortisonpräparaten eine besondere Problematik dar [25]. Die Therapie sollte daher eine möglichst geringe Dosis an Kortison beinhalten, aber dennoch so viel wie unbedingt notwendig, da die daraus resultierende Dämpfung der Entzündungsaktivität wiederum zu einer erhöhten Beweglichkeit führt. Neben einer guten Einstellung mittels Basistherapie ist eine ausreichende Zufuhr von Kalzium und Vitamin D und gegebenenfalls ein Bisphosphonat bei der gleichzeitigen Einnahme von Glukokortikoiden zu berücksichtigen [26]. Bei der Diagnostik der Osteoporose bei rheumatischen Erkrankungen ist vor allem bei Morbus Bechterew eine Besonderheit zu beachten: Da es aufgrund der Ankylosierungen im Bereich der Lendenwirbelsäule zu falsch hohen Messergebnissen kommt, empfiehlt sich immer eine zusätzliche Messung des proximalen Femurs.

**Entzündliche Darmerkrankungen** wie Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa als Ursache für die sekundäre Osteoporose liefern oft sehr verschiedene Daten in Bezug auf das Frakturrisiko. Das ist unter anderem auf die unterschiedlich stark



**Abbildung 1:** Vergleich von Z-Scores einer gesunden österreichischen Population [23] mit Morbus-Bechterew-Patienten (eigene Daten, [24]). TH = total hip; LS = lumbar spine; HC = healthy controls; AS = ankylosing spondylitis.

ausgeprägte intestinale Malabsorption und Entzündungsaktivität sowie auf die individuellen Dosen mit immunmodulatorischen Pharmaka zurückzuführen. Dennoch stimmen nicht alle Autoren einer positiven Korrelation zwischen einer entsprechenden Medikation und einem anhaltenden Knochenverlust zu [27]. Neben dem Alter als weiterem Risikofaktor spielt hier auch der BMI eine maßgebliche Rolle. Deshalb sollte eine diätetische Behandlung mit einer zusätzlichen optimierten Kalzium- und Vitamin-D-Zufuhr erzielt werden [14].

### Medikamentenassoziierte Osteoporose

Wie bereits erwähnt kommt es im Rahmen einer systemischen **Kortisonbehandlung** bei rheumatischen Erkrankungen, chronischen Darm- und Lungenerkrankungen wie auch bei Organtransplantationen zu einem schwerwiegenden Knochenverlust, der sich besonders in der Wirbelsäule manifestiert. Bei einer Exposition mit Steroiddosen unter 2,5 mg Prednisolonäquivalent in einem Zeitraum von über drei Monaten ist das Wirbelkörperfrakturrisiko um den Faktor 1,55 erhöht. Bei Dosen über 7,5 mg ist es bereits verfünffacht. Dennoch konnten einige Studien zeigen, dass eine niedrig dosierte Kortisontherapie einen vergleichbaren Wert an Knochenverlust brachte wie keine Therapie, was auf die dadurch erhöhte Krankheitsaktivität mit eingeschränkter Beweglichkeit zurückzuführen war. Die erste Wahl zur Therapie einer glukokortikoidinduzierten Osteoporose sind laut DVO-Leitlinie die Bisphosphonate [28].

### ■ Primäre Osteoporose

Im Gegensatz zu den sekundär verursachten Osteoporosen als Folge einer anderen Grundkrankheit stellt die **primäre Osteoporose** eine polygenetisch determinierte Form dar [29], die in großem Maße von den Lebensgewohnheiten beeinflusst wird und meistens mangels Beschwerden lange Zeit unbemerkt bleibt. Bei postmenopausalen Frauen stellt das Östrogendefizit einen zentralen Faktor in der Pathophysiologie der Osteoporose dar; bei älteren Männern dürfte neben einem Testosteronmangel insbesondere auch ein Östrogendefizit zum Knochenverlust beitragen [30].

Eine Abgrenzung von der primären zur sekundären Osteoporose ist unter anderem sehr wichtig für eine effiziente Therapie.

### ■ Resümee

Erkrankungen, die sekundäre Formen der Osteoporose mit sich ziehen können, unterstreichen die Wichtigkeit der Durchführung einer frühzeitigen Knochendichtemessung zur Risikoeinschätzung. Daneben dienen Laboruntersuchungen dazu, die Osteoporose richtig zu diagnostizieren und eventuell auch andere, möglicherweise maligne Erkrankungen zu erkennen. Die Therapie einer sekundären Osteoporose soll primär die Behandlung der Grunderkrankung oder die Reduzierung auslösender Medikamente zum Ziel haben. Eine Kalzium- und Vitamin-D-Supplementation ist eine sowohl für die Prävention

als auch die Therapie der Osteoporose wichtige Maßnahme. Für viele Formen des sekundären Knochenverlustes liegen in der Literatur Daten vor, welche den Einsatz von Bisphosphonaten bei bereits eingetretener Osteoporose rechtfertigen; Alendronat und Risedronat sind darüber hinaus auch zur Prävention der glukokortikoidinduzierten Osteoporose zugelassen.

### Literatur:

- Anonymous. Osteoporosis prevention, diagnosis and therapy. *JAMA* 2001; 285: 785–95.
- World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. WHO technical report series no. 843. WHO, Geneva, 1994; 1–129.
- Kasper DL, Braunwald E, Hauser S, Longo D, Jameson JL, Fauci AS. Harrison's principles of internal medicine, 16<sup>th</sup> edition, online: <http://www.accessmedicine.com>
- Vock L. Leptin im Knochenstoffwechsel. *J Miner Stoffwechs* 2003; 10: 22–7.
- Hofbauer L. Die Rolle von RANK-Ligand und Osteoprotegerin in Osteoporose. *J Miner Stoffwechs* 2004; 11 (Sonderheft 2): 15–9.
- Grisar J, Pietschmann P. Sekundäre Osteoporosen. *J Miner Stoffwechs* 2000; 7: 16–9.
- Fitzpatrick LA. Secondary causes of osteoporosis. *Mayo Clin Proc* 2002; 77: 453–68.
- Diamond T, Sambrook P, Williamson M, Flicker L, Nowson C, Fiatarone-Singh M, Lord S, Ferris L, O'Neil S, MacLennan A. Guidelines for treatment of osteoporosis in men. *Aust Fam Physician* 2001; 30: 787–91.
- Jakob F. Primäre und sekundäre Osteoporose. *Internist* 2005; 46: 24–30.
- Van der Eerden AW, den Heijer M, Oyen WJ, Hermus AR. Cushing's syndrome and bone mineral density: lowest Z scores in young patients. *Neth J Med* 2007; 65: 137–41.
- Vestergaard P, Mosekilde L. Fractures in patients with hyperthyroidism and hypothyroidism: a nationwide follow-up study in 16,249 patients. *Thyroid* 2002; 12: 411–9.
- Vestergaard P, Weeke J, Hoeck HC, Nielsen HK, Rungby J, Rejnmark L, Laurberg P, Mosekilde L. Fractures in patients with primary idiopathic hypothyroidism. *Thyroid* 2000; 10: 331–3.
- Yamauchi M; World Health Organization. Absolute risk for fracture and WHO guideline. Treatment of patients with secondary osteoporosis. *Clin Calcium* 2007; 17: 1106–13.
- Jakob F. Therapie sekundärer und seltener Osteoporose-Formen. *Kliniker* 2003; 32: 174–80.
- Scane AC, Sutcliffe AM, Francis RM. Osteoporosis in men. *Baillieres Clin Rheumatol* 1993; 7: 589–601.
- Evidenz-basierte Konsensus-Leitlinien zur Osteoporose – bei Frauen ab der Menopause und Männern ab dem 60. Lebensjahr. DVO-Leitlinie: <http://www.dv-osteologie.org>
- Orwoll E, Ettinger M, Weiss S, Miller P, Kendler D, Graham J, Adams S, Weber K, Lorenc R, Pietschmann P, Vandormael K, Lombardi A. Alendronate for the treatment of osteoporosis in men. *N Engl J Med* 2000; 343: 604–10.
- Legroux-Gérot I, Vignau J, D'Herbomez M, Collier F, Marchandise X, Duquesnoy B, Cortet B. Evaluation of bone loss and its mechanisms in anorexia nervosa. *Calcif Tissue Int* 2007; 81: 174–82.
- Maghraoui A. Osteoporosis and ankylosing spondylitis. *Joint Bone Spine* 2004; 71: 291–5.
- Franck H, Braun J, Buttgerit F, Dreher R, Hein G, Kekow J. Besonderheiten der Osteoporose-Therapie bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen. *Z Rheumatol* 2004; 63: 223–9.
- Grisar J, Bernecker P, Aringer M, Redlich K, Sedlak M, Wolozczuk W, Spitzauer S, Grampp St, Kainberger F, Ebner W, Smoln J, Pietschmann P. Ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, and reactive arthritis show increased bone resorption, but differ with regard to bone formation. *J Rheumatol* 2002; 29: 1430–6.
- Rauner M, Sipsos W, Pietschmann P. Osteoimmunology. *Int Arch Allergy Immunol* 2007; 143: 31–48.
- Kudlacek S, Schneider B, Peterlik M, Leeb G, Klaushofer K, Weber K, Wolozczuk W, Willvonseder R; Austrian Study Group on Normative Values of Bone Metabolism. Normative data of bone mineral density in an unselected adult Austrian population. *Eur J Clin Invest* 2003; 33: 332–9.
- Stuppahn D, Rauner M, Krenbek D, Patsch J, Pirker T, Muschitz C, Resch H, Pietschmann P. Intracellular and surface RANKL are differentially regulated in patients with ankylosing spondylitis. Zur Publikation eingereicht.
- Grasser RW. Glukokortikoid-induzierte Osteoporose. *J Miner Stoffwechs* 2001; 8: 13–6.
- Lautenschläger J. Sekundäre Osteoporose bei rheumatischen Erkrankungen. Deutsche Rheuma-Liga Bundesverband e. V., Bonn, 2006.
- Van Hogezaand RA, Hamdy NA. Skeletal morbidity in inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 2006 (Suppl); 243: 59–64.
- DVO. Kurzfassung der DVO-Leitlinie „Glukokortikoid-induzierte Osteoporose“, 2006: <http://www.dv-osteologie.org>
- Obermayer-Pietsch B. Genetics of osteoporosis. *Wien Med Wochenschr* 2006; 156: 162–7.
- Holzer G, Bröll H, Resch H, Pietschmann P, Sieghart S, Dobnig H, Erlacher L, Finkenstedt G, Pecherstorfer M, Pirich C. Konsensus-Statement: Therapie der postmenopausalen Osteoporose – Anwendungsbereiche von parenteralen Bisphosphonaten. *J Miner Stoffwechs* 2007; 14: 45–8.

ANTWORTFAX

# JOURNAL FÜR MINERALSTOFFWECHSEL

Hiermit bestelle ich

ein Jahresabonnement  
(mindestens 4 Ausgaben) zum  
Preis von € 36,- (Stand 1.1.2010)  
(im Ausland zzgl. Versandkosten)

Name

Anschrift

Datum, Unterschrift

## Einsenden oder per Fax an:

Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft,  
Postfach 21, A-3003 Gablitz, **FAX: +43 (0) 2231 / 612 58-10**

---

**Bücher & CDs**  
**Homepage: [www.kup.at/buch\\_cd.htm](http://www.kup.at/buch_cd.htm)**

---