

Sekundäre Osteoporose: Diagnostik und Therapie

Christian Meier

Klinik für Endokrinologie, Diabetologie & Metabolismus
Universitätsspital Basel
und
Endokrinologische Praxis & Labor, Basel



Postmenopausale Osteoporose

Nur weil postmenopausale Frauen einen niedrigen Knochenmineralgehalt (oder eine Fraktur) haben, bedeutet dies NICHT, dass nur Alter oder Östrogenmangel der Grund für ihre Osteoporose ist

Die postmenopausale Osteoporose ist eine
Ausschlussdiagnose!



Osteoporose – 2° Ursachen

- ▶ Osteoporose in jüngerem Alter (prämenopausale oder perimenopausale Frauen)
- ▶ Männer
- ▶ BMD z-Score ≤ -2 SD
- ▶ Knochensubstanzverlust grösser als erwartet für Alter, Geschlecht und Menopause-Status
- ▶ Ungewöhnlicher Schweregrad der Osteoporose

Sekundäre Osteoporose

Endokrine Ursachen

- Hypogonadismus
- Hyperkortisolismus
- Hyperthyreose
- Hyperparathyroidismus
- Hyperprolaktinämie
- Diabetes mellitus

GI- Erkrankungen

- Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen
- Malabsorption/Malnutrition
- Primär biliäre Zirrhose
- Lactose-Intoleranz

Haematologische Erkrankungen

- Multiples Myelom
- Thallassämie
- Mastozytose
- Diffuse Metastasierung

Rheumatische Erkrankungen

- Rheumatoide Arthritis
- M. Bechterew

Sekundäre Osteoporose

Kongenitale Erkrankungen

- Osteogenesis imperfecta
- Ehlers-Danlos Syndrom
- Marfan's Syndrom

Andere Ursachen

- Immobilisation
- Organtransplantation
- Anorexia nervosa
- Idiopathische Hyperkalziurie
- Chronischer Alkoholismus
- Schwere chron. Niereninsuffizienz
- HIV
- Medikamente:
 - zB. Steroide, Antiepileptika, Aromatase-Hemmer, GnRH-Agonisten, Glitazone u.a.

Osteoporoseabklärung - Labor

- ▶ Ziel des Basislabors
 - Erfassung wichtiger Krankheiten, die ganz oder teilweise für die Osteoporose verantwortlich sein können
 - Abgrenzung gegenüber einer Osteomalazie
 - Erfassung Einschränkungen einer medikamentösen Therapie (z.B. einer hochgradigen Niereninsuffizienz)
- ▶ Basislabor indiziert bei
 - Frakturen nach Bagateltraumen
 - Hinweise für eine sekundäre osteologische Grunderkrankung
 - DXA T-Wert < -2.5 SD
 - Ungewöhnlicher Verlauf unter Therapie

Empfehlungen SVGO Labor - Allgemein

Differenziertes Blutbild	Entzündliche und maligne Erkrankungen oder Zöliakie
BSG /CRP	↑ Differentialdiagnose entzündlicher Ursachen von Wirbelkörperdeformitäten und multiples Myelom
Serum-Kalzium	↑ Primärer Hyperparathyreoidismus oder andere Ursachen einer Hyperkalzämie ↓ z.B. sekundärer Hyperparathyreoidismus, Malabsorption Hypokalzämie = Kontraindikation für mehrere OP-Medikamente
Serum-Phosphat	↑ Niereninsuffizienz Stadium IV ↓ sekundärer Hyperparathyreoidismus, Malabsorption
Alkalische Phosphatase (AP)	↑ Osteomalazie
Gamma-GT	Differentialdiagnose einer hepatisch bedingten AP-Erhöhung Hinweis auf Zöliakie oder Alkoholabusus (Sturzrisiko)
Serum-Kreatinin und eGFR	↑ renale Osteopathie
Serum-Eiweißelektrophorese	Monoklonale Gammopathie, MGUS, Multiples Myelom, systemisch inflammatorische Erkrankung

Empfehlungen SVGO Labor - Speziell

TSH	<0,3 mU/L endogen oder durch L-Thyroxin-Medikation bedingt als Risikofaktor für Frakturen
Testosteron bei Männer	Hypogonadismus
Serum Natrium optional	↓ Erhöhtes Risiko für vertebrale und nicht-vertebrale Frakturen
25-OH-Vitamin D3 (in Einzelfällen)	Vitamin D Mangel
Ggf. Knochenresorptionsmarker	Hoher Knochenumbau als Frakturrisiko
Ggf. Tryptase	Mastozytose
Intaktes PTH bei Hypo-, Hypercalcämie,	Differenzierung primärer Hyperparathyreoidismus, sekundärer Hyperparathyreoidismus, Tumorphypercalcämie

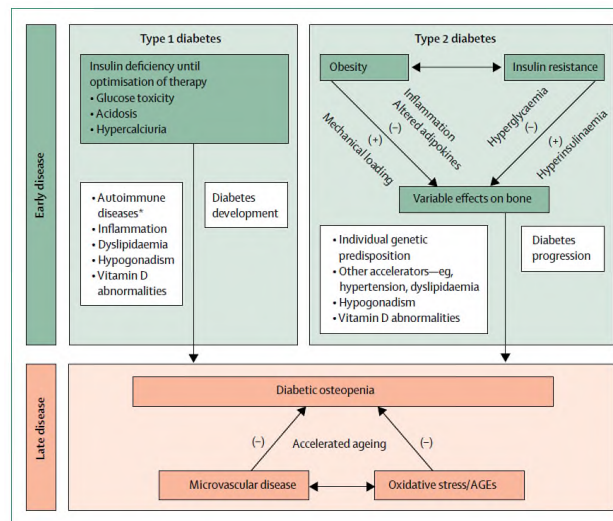
Risikofaktoren, assoziiert mit Osteoporose/Frakturen Empfehlung Basisdiagnostik SVGO 2015

Postmenopausale Frauen und Männer ab 60. Lebensjahr	RR
<i>Krankheiten</i>	
Primärer Hyperparathyreoidismus	S / *
Hypogonadismus (auch vorzeitige Menopause <42 Jahre)	M / *
Cushing-Syndrom	SS
Rheumatoide Arthritis	M
Spondylitis ankylosans	M
Diabetes mellitus Typ I <70 Jahre	S
Diabetes mellitus Typ I >70 Jahre	SS
Diabetes mellitus Typ II	M
Entzündliche Darmerkrankung	M / *
TSH-Werte <0.3 mU/l	S
Gastrektomie	S
<i>Medikamente</i>	
Orale Glukokortikoide ≥ 7.5 mg/d Prednisolonäquivalent > 3 Monate <7.5 mg/d Prednisolonäquivalent	SS / * S / *
Aromatasehemmer	M
Antiandrogene Therapie	M
Glitazone	S
Antiepileptica (enzyminduzierend)	S



Relatives Risiko (RR):
 M = moderat (RR= 1.5-2) S = schwer (RR= 2-4),
 SS = sehr schwer (RR >4)
 * PL nach KLV, Anhang I, Abs 9 für DXA
www.svg.ch

Pathophysiological Mechanisms of Diabetic Bone Disease

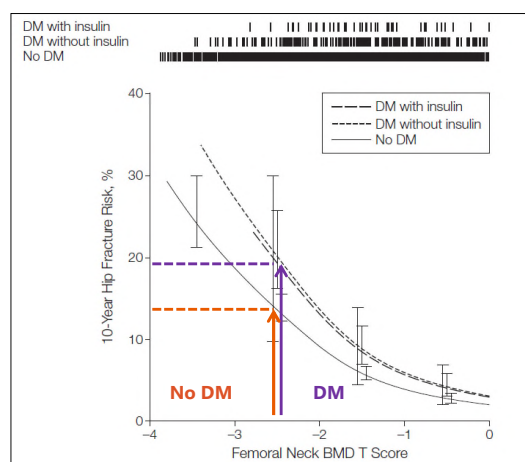


Shanbhogue VV et al, Lancet Diab Endocrinol 2017

Changes in Bone Turnover, BMD, Microarchitecture and Strength in T1DM and T2DM

Measurement	T1DM	T2DM
Bone turnover		
Histomorphometry (few studies)	↓	↓
Bone turnover markers	↓	↓
Areal BMD	↓	↑
Trabecular bone vBMD	↓	~ / ↑
Trabecular bone microarchitecture	~ / ↓	~ / ↑
Trabecular bone score	↓	↓
Cortical vBMD	~ / ↓	~ / ↓
Cortical porosity	~	↑
Bone Strength		
Trabecular bone	~ / ↓	~ / ↑
Cortical bone	~ / ↓	~ / ↓

Association between BMD and Non-Spine Fracture Risk in T2DM



Schwartz AV et al, JAMA 2011, 305: 2184

FNBM and 10-Year FxRisk (W, 75 yrs)
Data from 3 prospective studies US
Endpoint: verified incident fractures

Risk factors for Bone Disease in T2DM

- ▶ Disease duration > 5 years
- ▶ HbA1c >8%
- ▶ Insulin treatment
- ▶ Micro- and macrovascular complications
- ▶ Prevalent fractures
- ▶ Falls

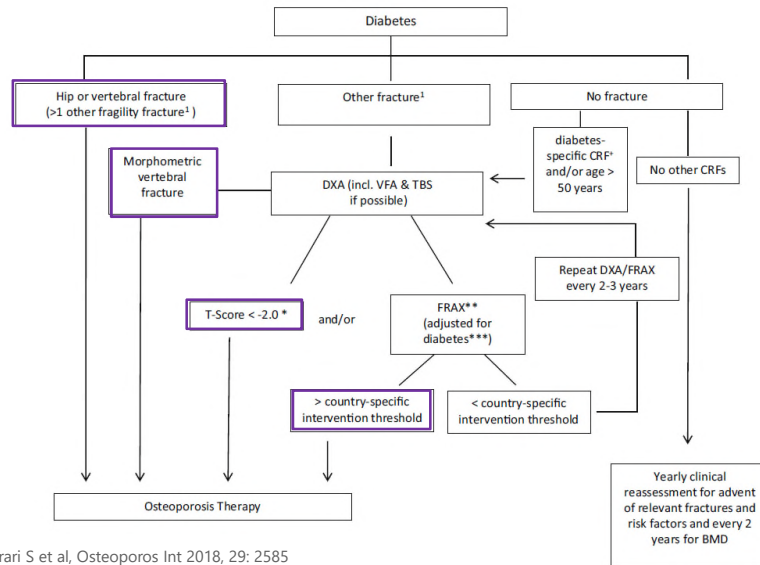
- ▶ + risk factors known to influence fracture risk

Einfluss oraler Antidiabetika auf Knochenstoffwechsel und Frakturrisiko

	Knochen-Formations-marker	Knochen-Resorptions-marker	BMD	Frakturen	
Metformin	↓/~	↓/~	~/↑	↓/~	
Sulfonylharnstoff	↑/~	↓/~	nv	↓/↑/~	
Thiazolidinedione	↓↓/~/↑	↑↑/~	↓↓/~	↑↑	
Inkretine	GLP-1 Analoga	~	↓	↑/~	~
	DPP4-Inhibitoren	↓/~	~	nv	↓/~
SGLT2-Inhibitoren	~	~	↓/~	~/↑	

Starup-Linde J et al, Bone 2017
Traechslin C, Meier C et al, Osteologie 2018

Algorithm for Management of Bone Disease in T2DM



Ferrari S et al, Osteoporos Int 2018, 29: 2585

Effects of Osteoporosis Medications on BMD and Fracture Risk in Type 2 Diabetes

Medications	BMD	Risk of fracture
Alendronate [89–91]	↑	NA/=
Etidronate [91]	NA	=
Risedronate [92]	↑	NA
Raloxifene [91, 93, 94]	NA	↓/=
Denosumab	NA	NA
Teriparatide [95]	↑	=

Ferrari S et al, Osteoporos Int 2018, 29: 2585

Take Home Message

- ▶ An sekundäre Ursachen der OP denken
 - V.a. bei ungewöhnlichen DXA Resultaten
 - (Z-score < -2 SD, deutlich erniedrigte BMD-Werte)
 - Osteoporose bei jüngeren Frauen und Männern
 - Auffälligem Verlauf unter Therapie (BMD ↓, neue Frakturen)

- ▶ Ziel der Laboruntersuchungen
 - Nachweis oder Ausschluss von Krankheiten die OP verursachen
 - Prüfung Nierenfunktion vor Therapie

- ▶ Diabetes-assoziierte Osteopathie (Typ 2 Diabetes)
 - Diabetes-spezifische und allgemeine Risikofaktoren
 - BMD und FRAX unterschätzen Frakturrisiko
 - Medik. Therapie bei prävalenten Frakturen/hohem Frakturrisiko