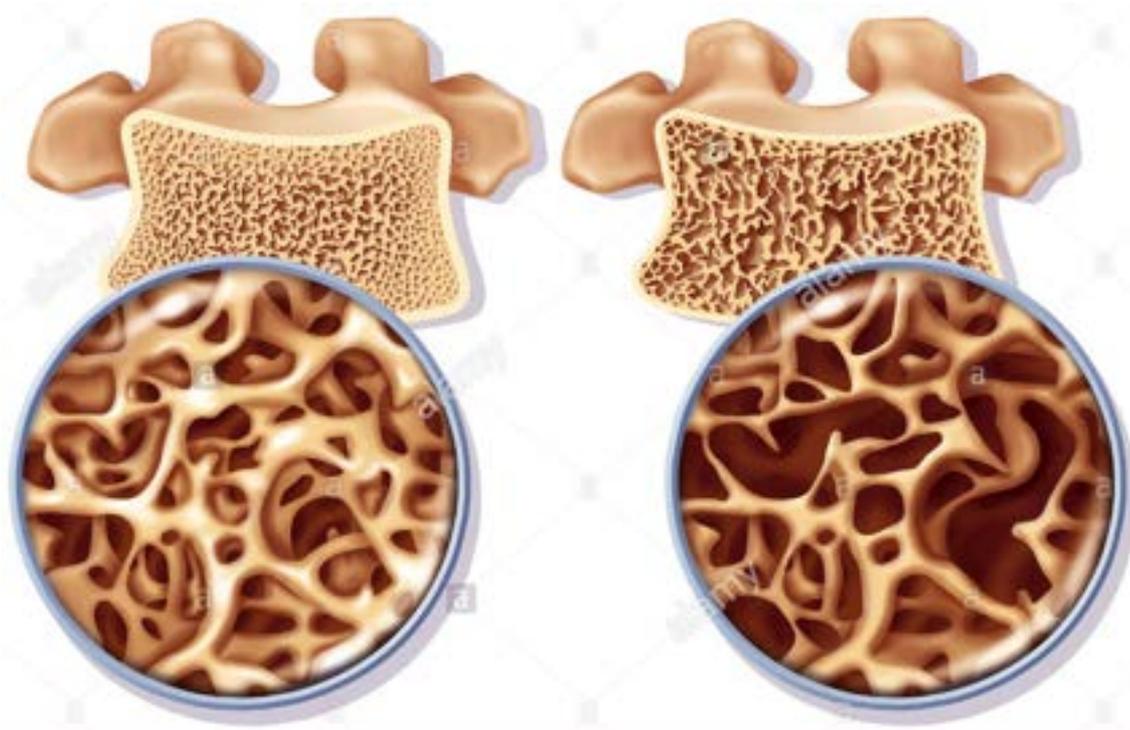


Osteoporose



Prof. Dr. med. B. L. Herrmann

Endokrinologie - Osteologie

Osteoporose

altgriechisch ὀστούν *ostoun*: ‚Knochen‘

πόρος *poros*: Furt, Pore‘

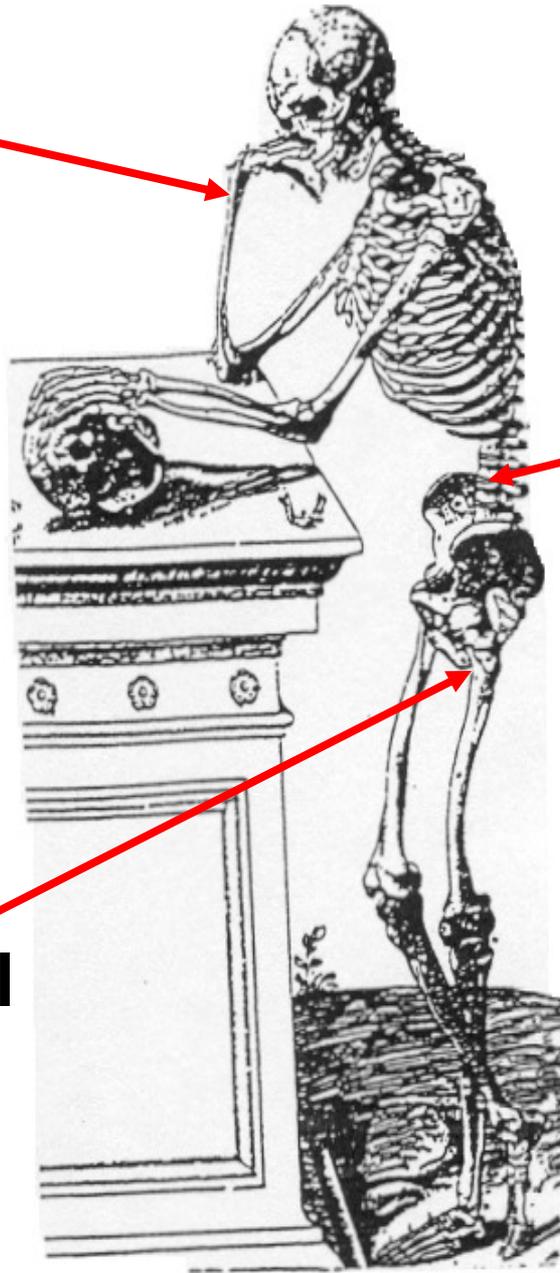
Osteoporose

tut erst weh,

wenn der Knochen

bricht !!!

Speiche
(Radius)



Wirbel
(Vertebra)

Oberschenkel
(Femur)

Ziel der Osteoporosetherapie

1. Verhinderung des Bruchs

2. Stabilisierung des Knochens

!!! Vorsichtsmaßnahmen !!!



Ursachen der Osteoporose

```
graph TD; A[Ursachen der Osteoporose] --> B[Primäre Osteoporose]; A --> C[Sekundäre Osteoporose]; B --- B1[• Wechseljahre (Östrogenangel)]; B --- B2[• Alters-bedingt]; C --- C1[• multiple Ursachen];
```

Primäre Osteoporose

- Wechseljahre (Östrogenangel)
- Alters-bedingt

Sekundäre Osteoporose

- multiple Ursachen

Sekundäre Osteoporose

Hormonstörungen

- Cushing-Syndrom
- Testosteronmangel
- Schilddrüsenüberfunktion
- Hyperprolaktinämie
- Hyperparathyreoidismus
- Typ-1-Diabetes mellitus

Bindegewebserkrankungen

- Osteogenesis imperfecta
- Homozystinurie
- Ehlers-Dahnlos-Syndrom
- Marfan-Syndrom

Pharmaka & Drogen

- Heparin
- Glucocorticoide
- LH-RH-Analoga
- Alkohol
- Methotrexat
- PPI

Immobilisation

(Bewegungsmangel)

Krebserkrankungen

- Plasmozytom
- Non-Hodgkin-Lymphome
- Mastozytose
- diffuse Knochenmetastasierung

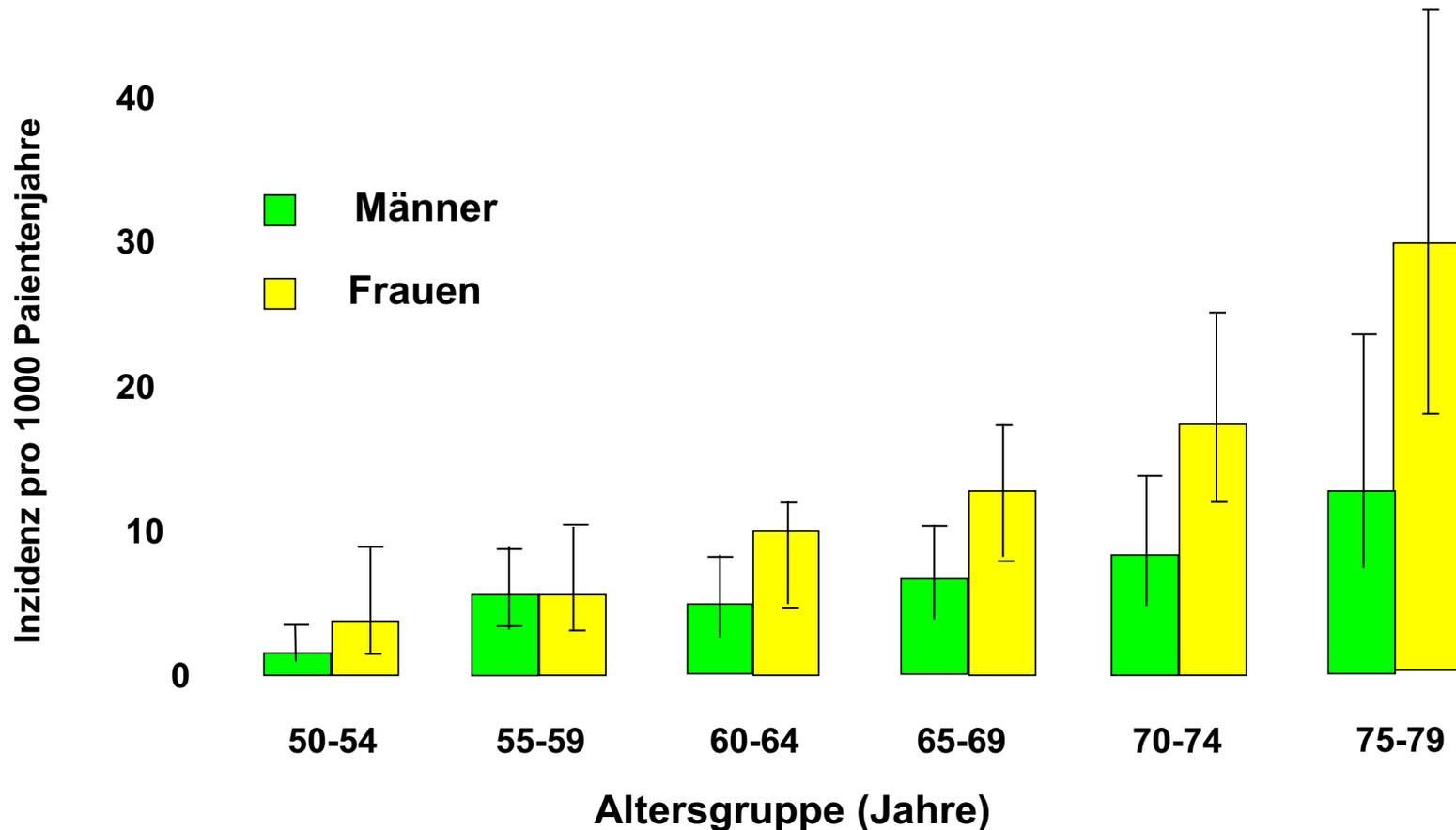
Lebererkrankungen

Komplexe Osteopathien

- renal / Dialyse
- intestinal (Malabsorption, Maldigestion)

Häufigkeit von Wirbelkörper-Frakturen EPOS-Studie (Europa)

alle 3 Minuten eine neue Fraktur!

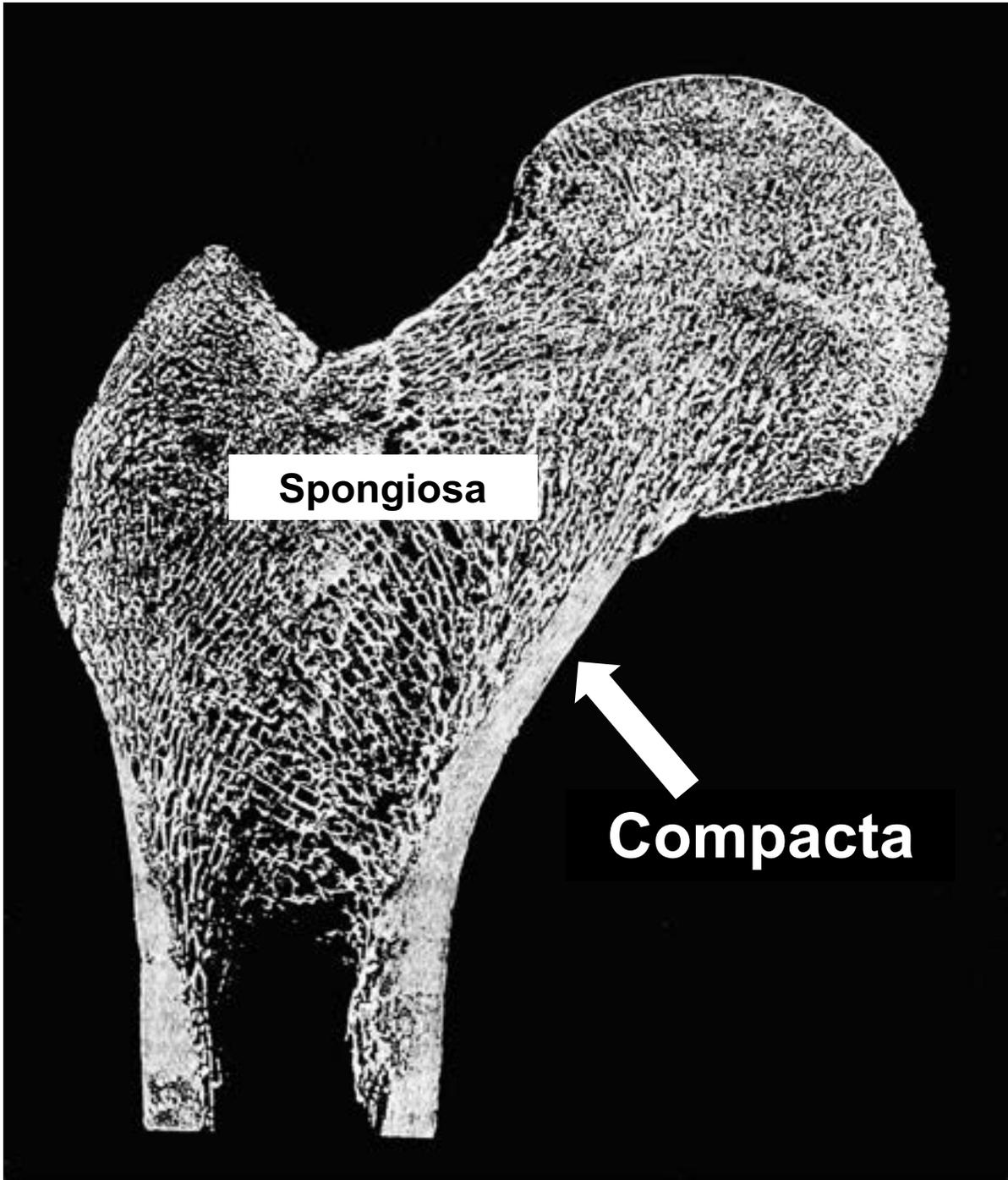


Prevalence of Osteoporosis

Age range (years)	Men		Women	
	% of population	Number affected (000)	% of population	Number affected (000)
50-54	2.5	7.0	6.3	17.0
55-59	3.5	7.6	9.6	21.1
60-64	5.8	11.4	14.3	30.0
65-69	7.4	14.2	20.2	43.7
70-74	7.8	14.6	27.9	63.0
75-79	10.3	13.7	37.5	68.3
80-84	16.6	14.7	47.2	67.8
50-84	6.3	83.2	21.2	310.9

jeder 17.

jede 5.



Spongiosa

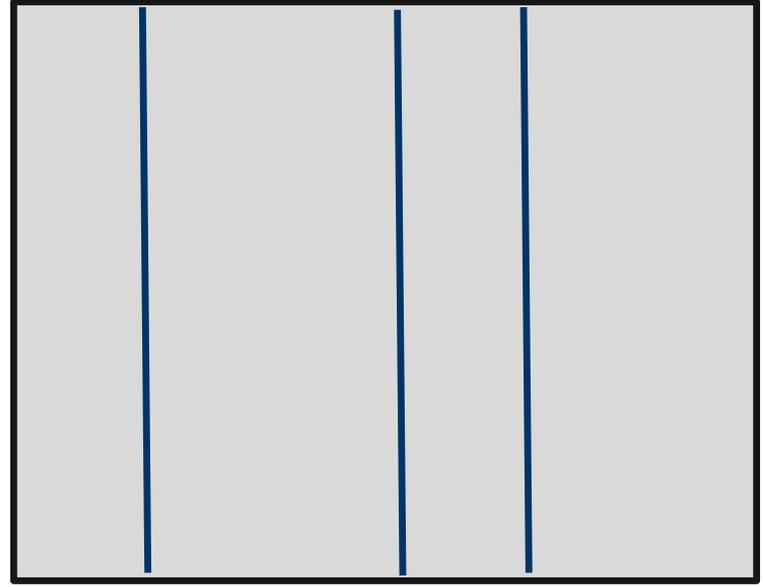
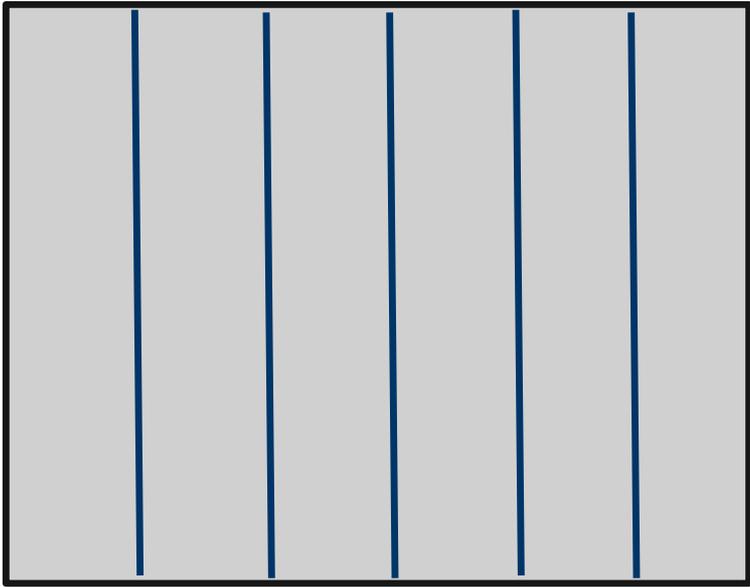
Compacta

Pathophysiologische Aspekte

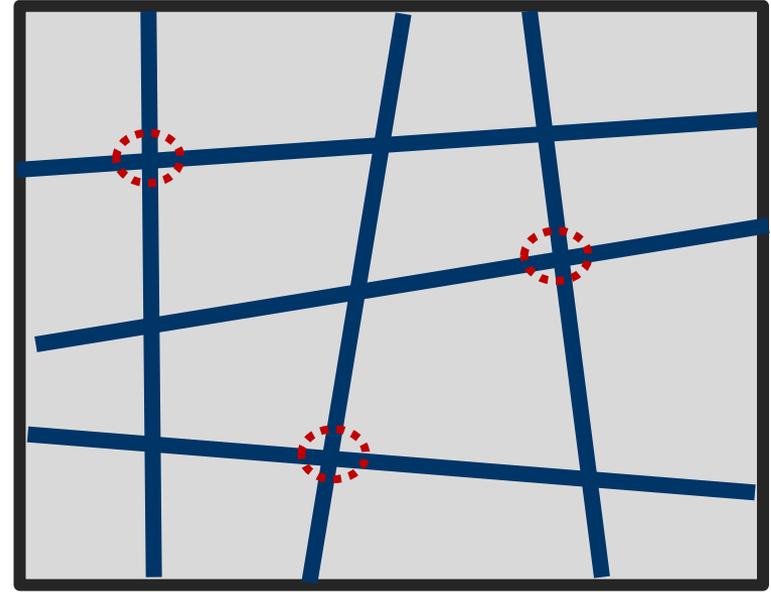
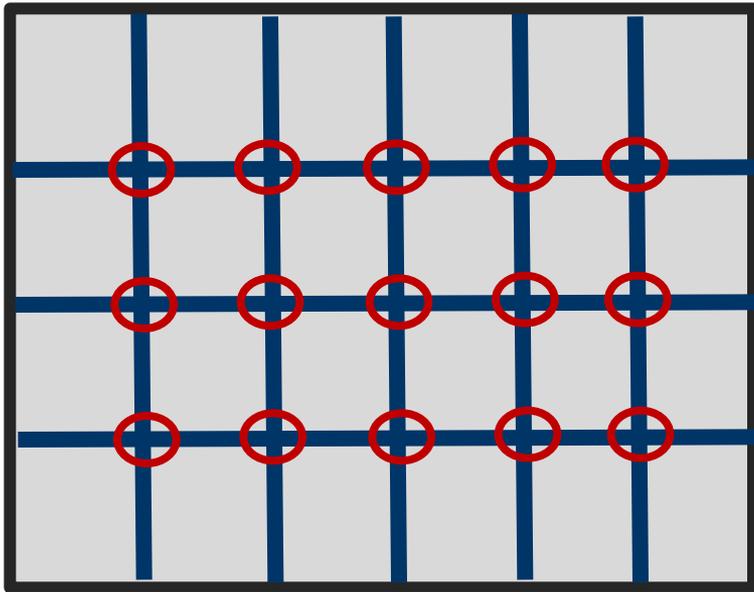
	Masse	Oberfläche	Erneuerung pro Jahr*
Kortikal (Compacta)	80%	20%	3%
Trabekulär (Spongiosa)	20%	80%	25%

* Abhängig durch musk. Beanspruchung (Bettlägerigkeit) und Krankheitsprozesse (z.B. rheumatoide Arthritis)

Erniedrigte Knochenmasse

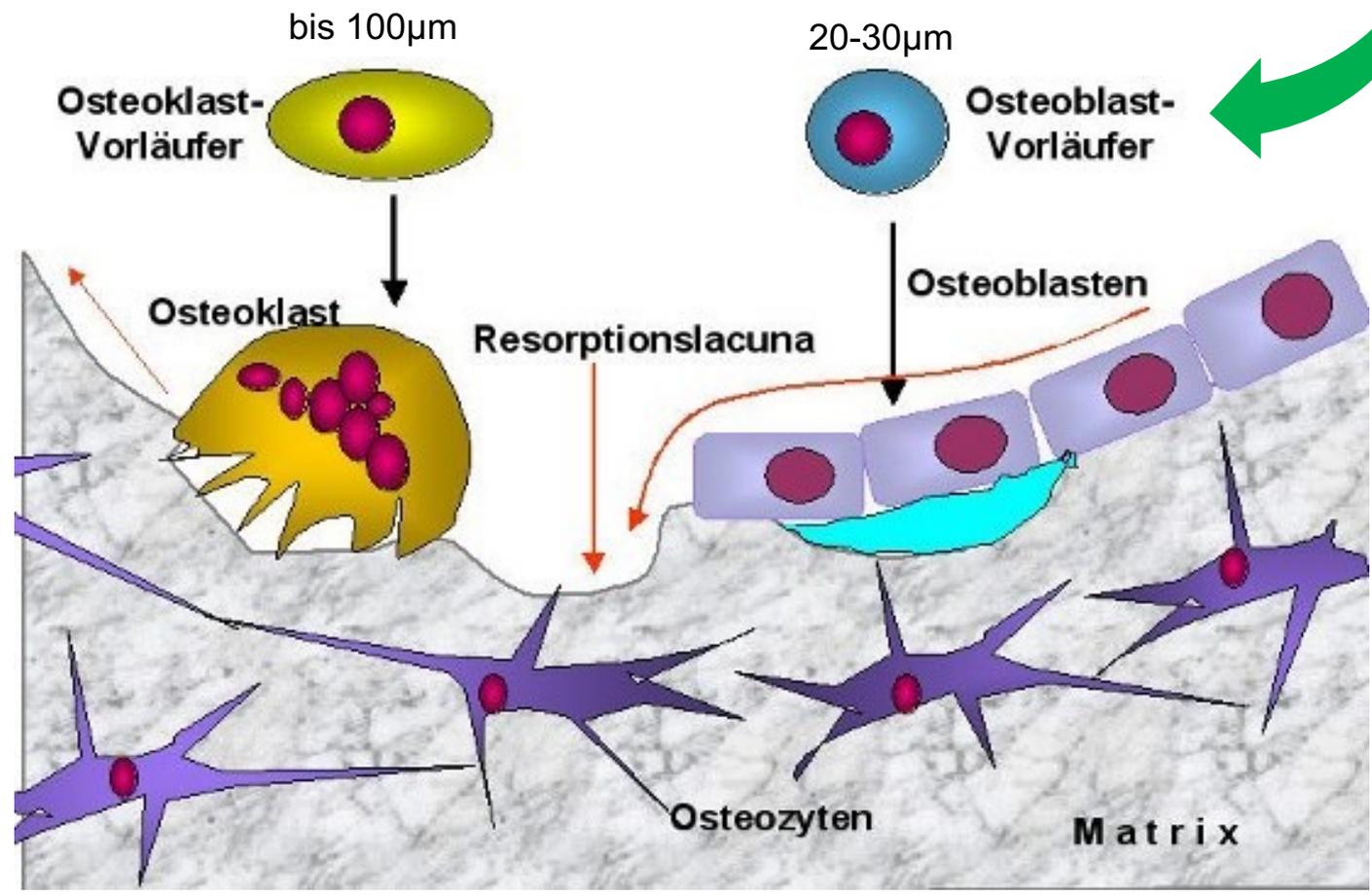
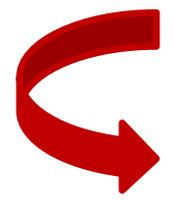


Verschlechterung der Mikroarchitektur

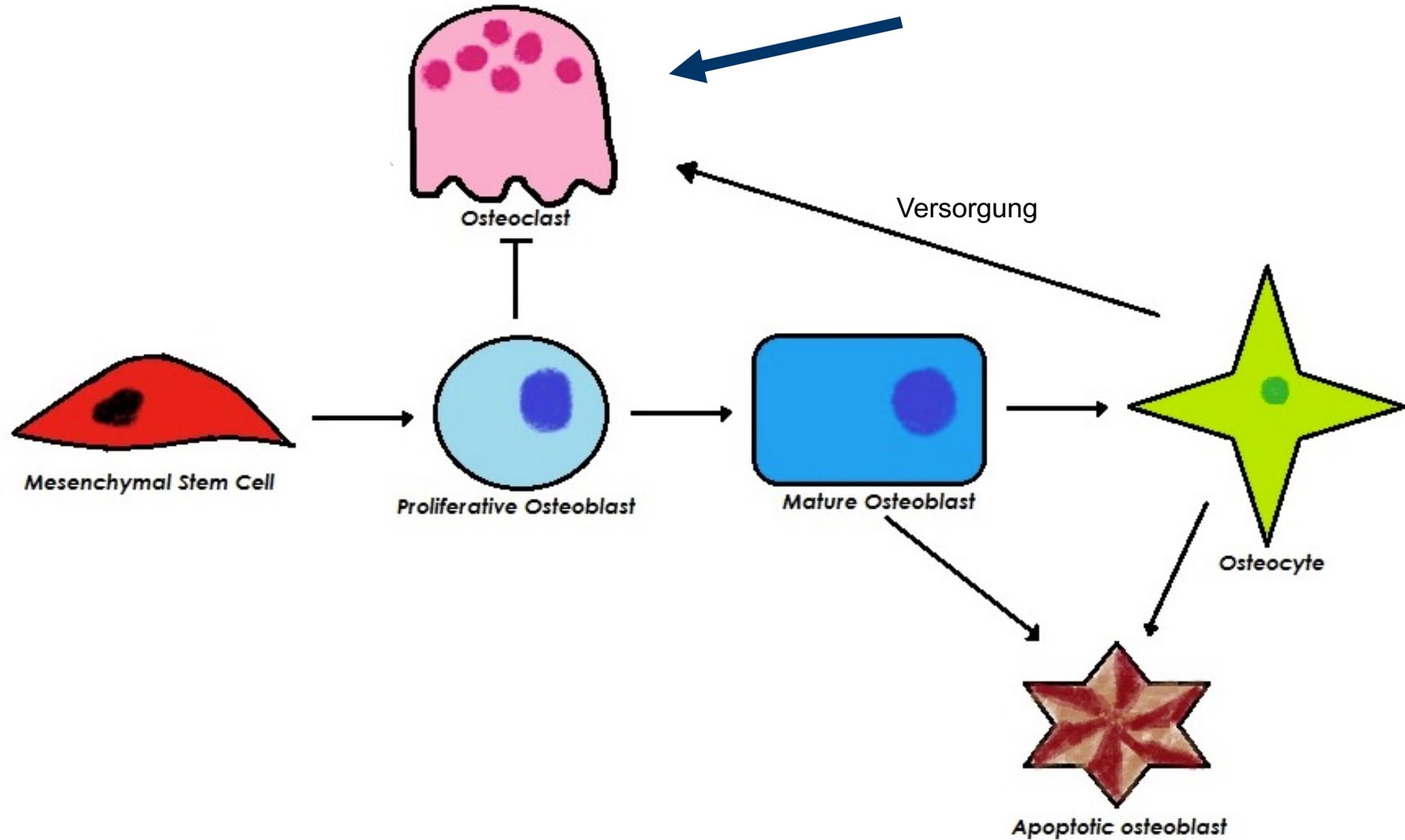


Osteoblasten

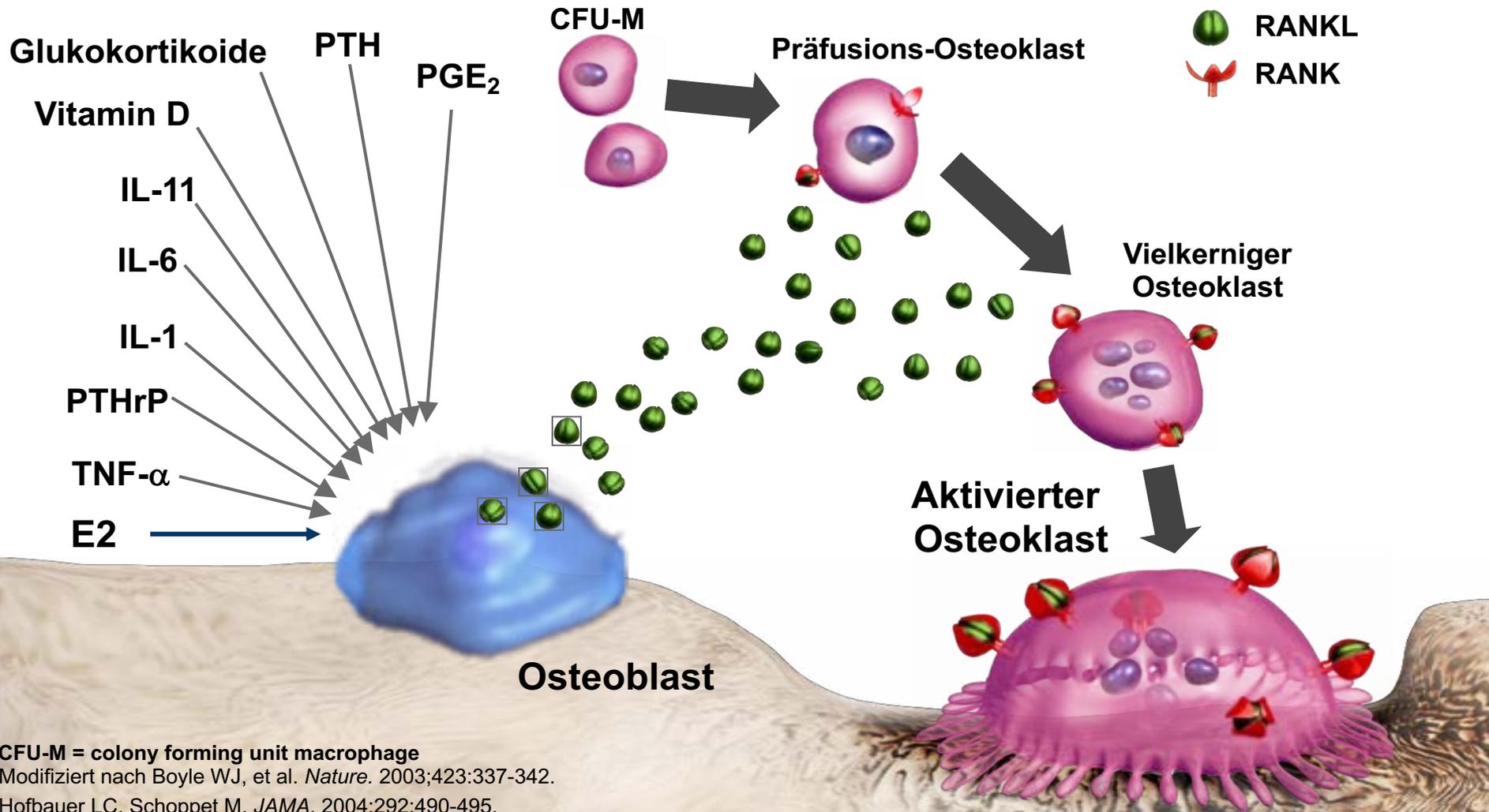
Osteoclasten



Osteoclasts derive from by the fusion of mononuclear progenitors of the **monocyte/macrophage** family

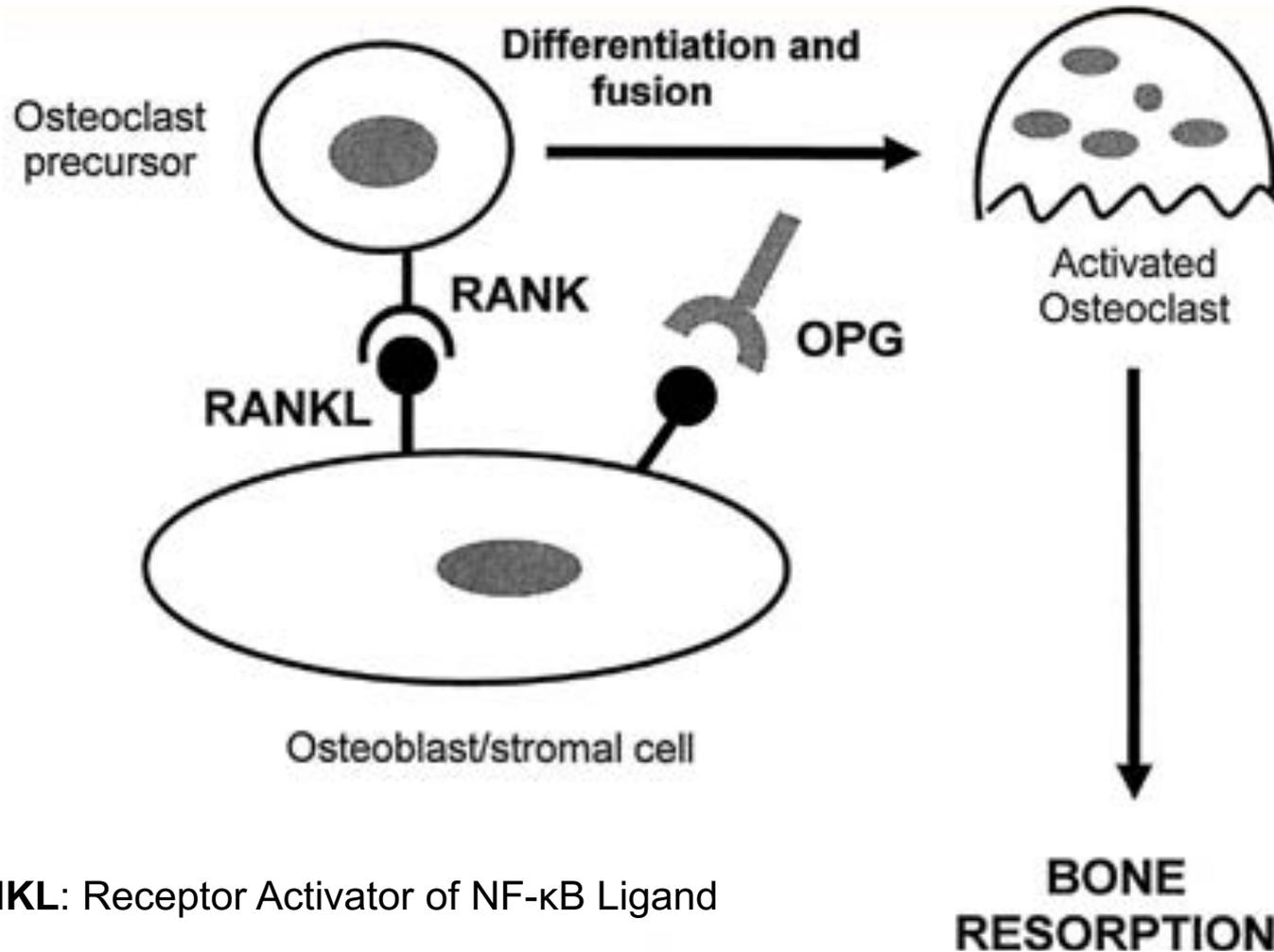


Die Knochenzellen „sprechen miteinander“



CFU-M = colony forming unit macrophage
Modifiziert nach Boyle WJ, et al. *Nature*. 2003;423:337-342.
Hofbauer LC, Schoppet M. *JAMA*. 2004;292:490-495.

Interaktion: Osteoblasten – Osteoklasten

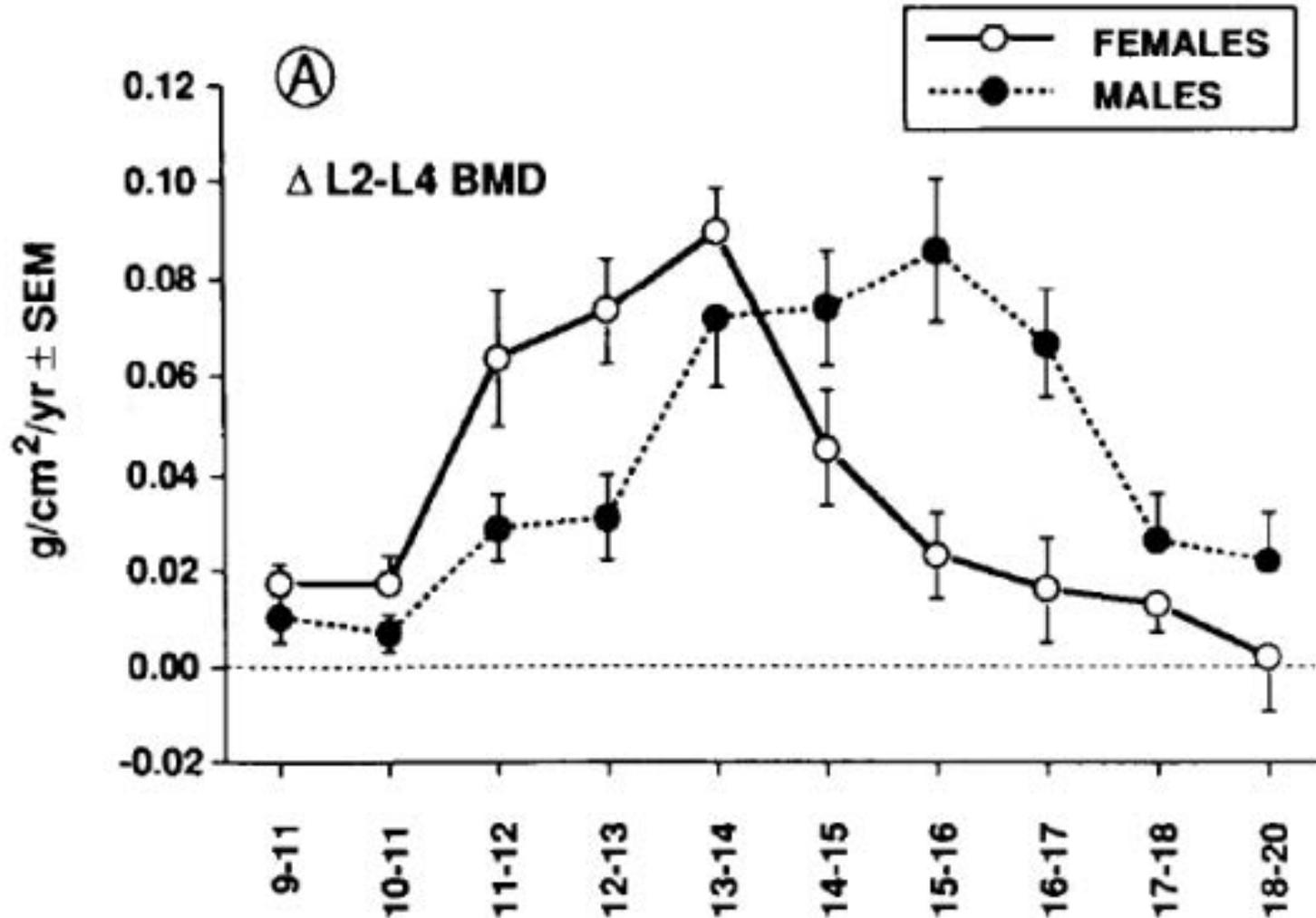


RANKL: Receptor Activator of NF- κ B Ligand

**Osteoklasten-
Aktivität****Osteoblasten-
Aktivität**

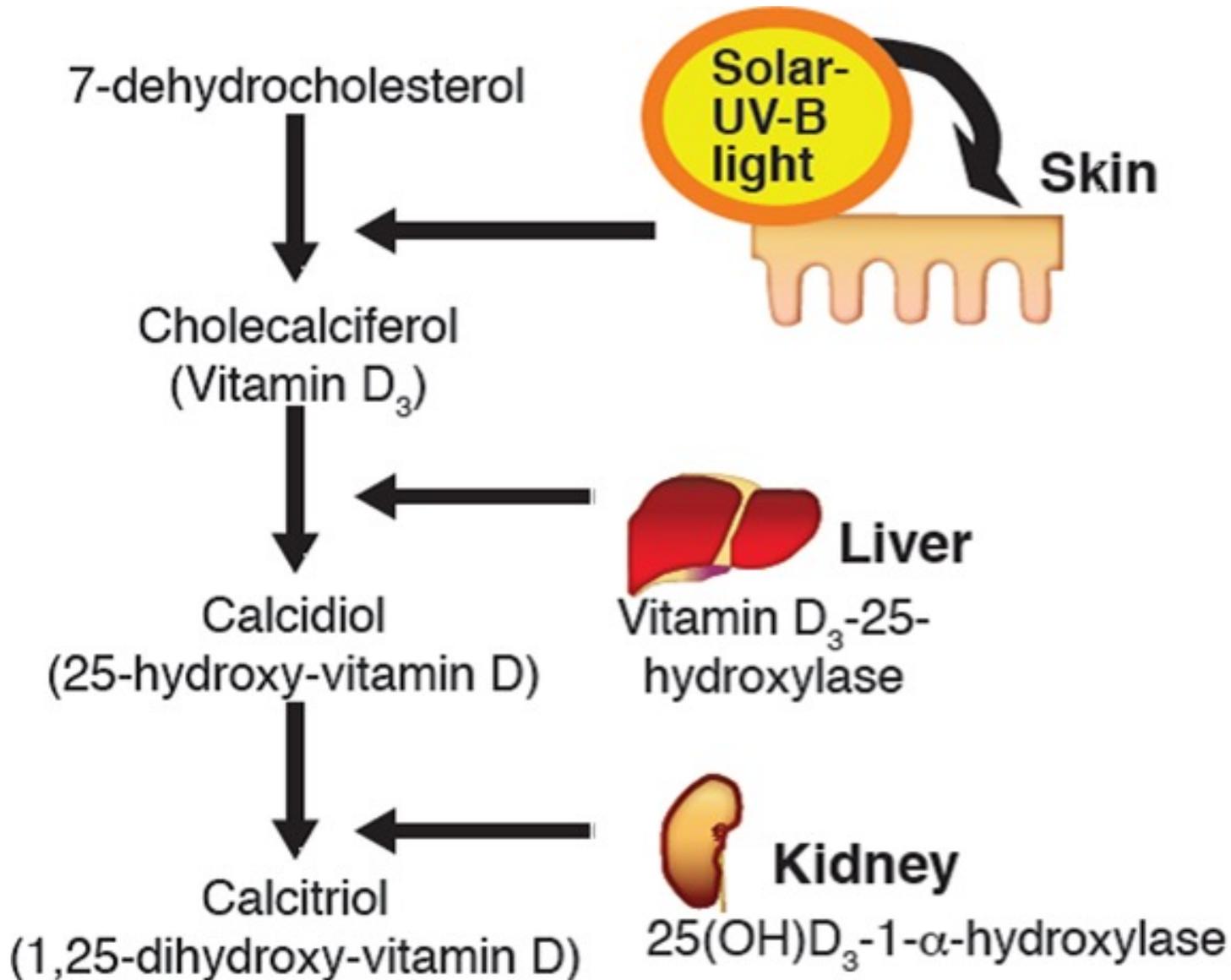
	Bone reabsorption (osteoclast activity)	Bone Formation (osteoblast activity)
Parathyroid hormone (PTH)	↑	↑*
1,25(OH) ₂ Vitamin D	↑	↑*
Calcitonin	↓	?
Estrogen	↓	↓#
Growth hormone/IGF	↑	↑
Thyroid hormone	↑	↑

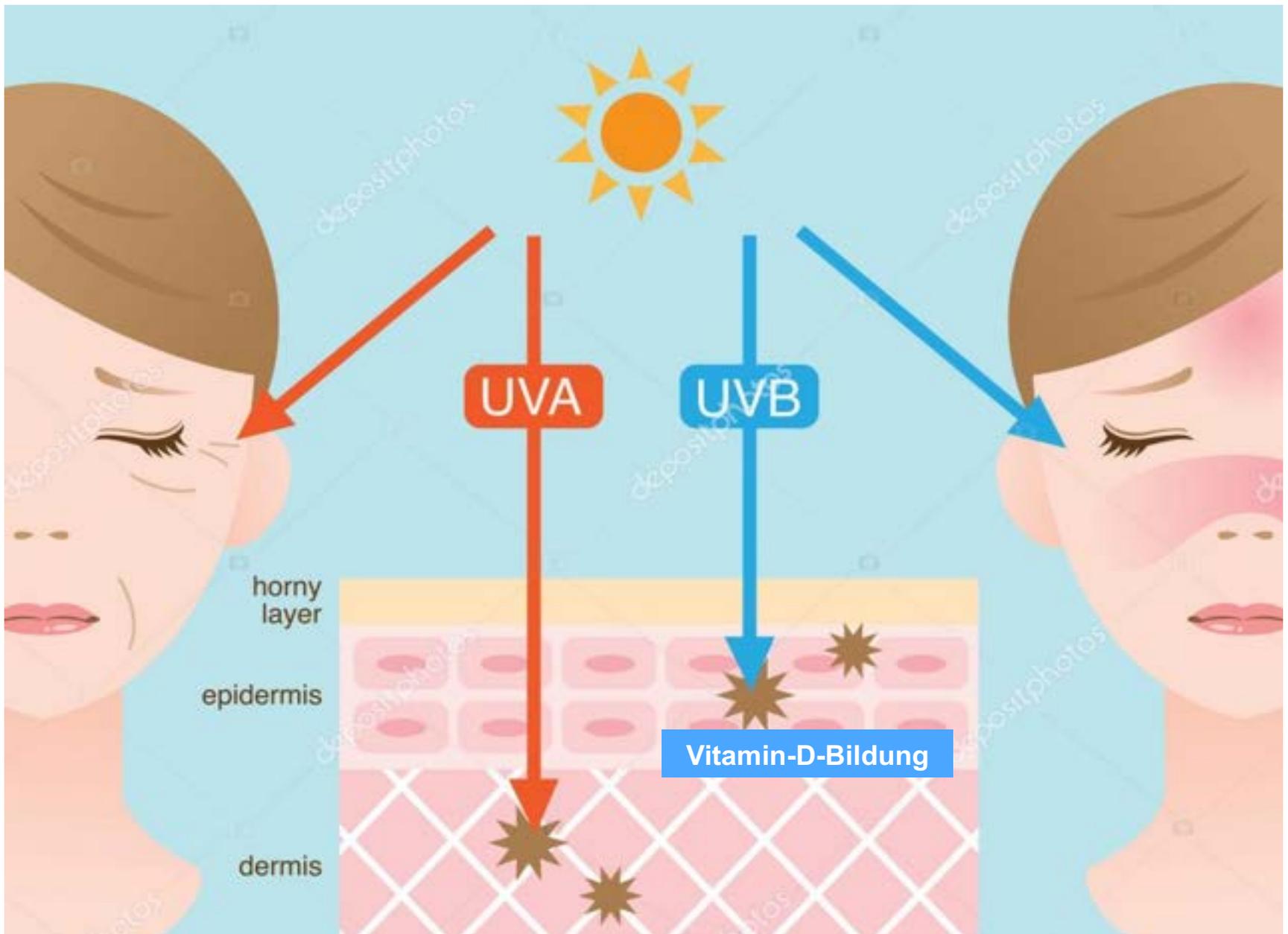
Zunahme der Knochenmasse insb. vom 10.-18. Lebensjahr



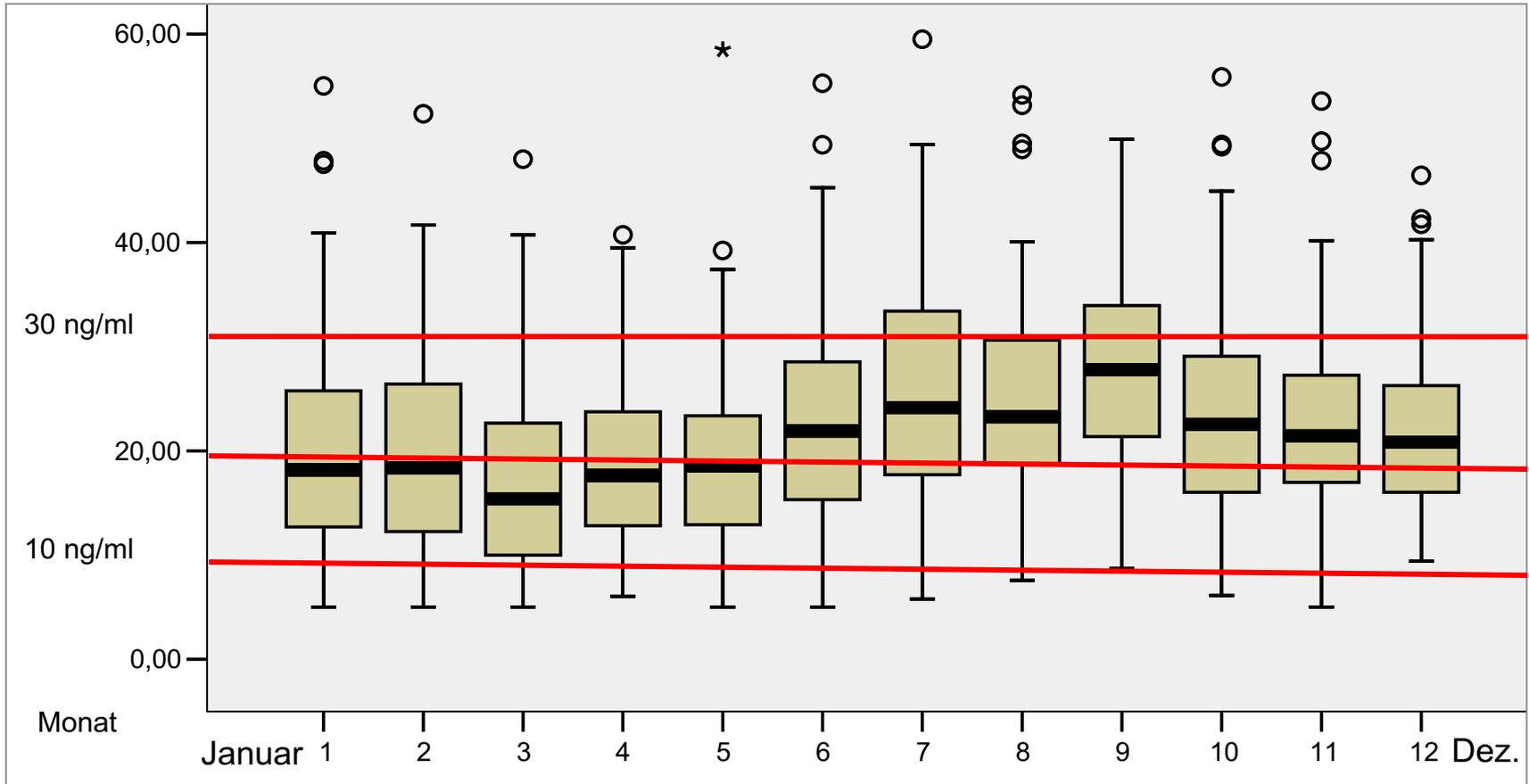
	Osteoklasten- Aktivität	Osteoblasten- Aktivität
	Bone reabsorption (osteoclast activity)	Bone Formation (osteoblast activity)
Parathyroid hormone (PTH)	↑	↑*
1,25-Vitamin D	↑	↑↑
Calcitonin	↓	?
Estrogen	↓	↓#
Growth hormone/IGF	↑	↑
Thyroid hormone	↑	↑

Vitamin D Synthesis

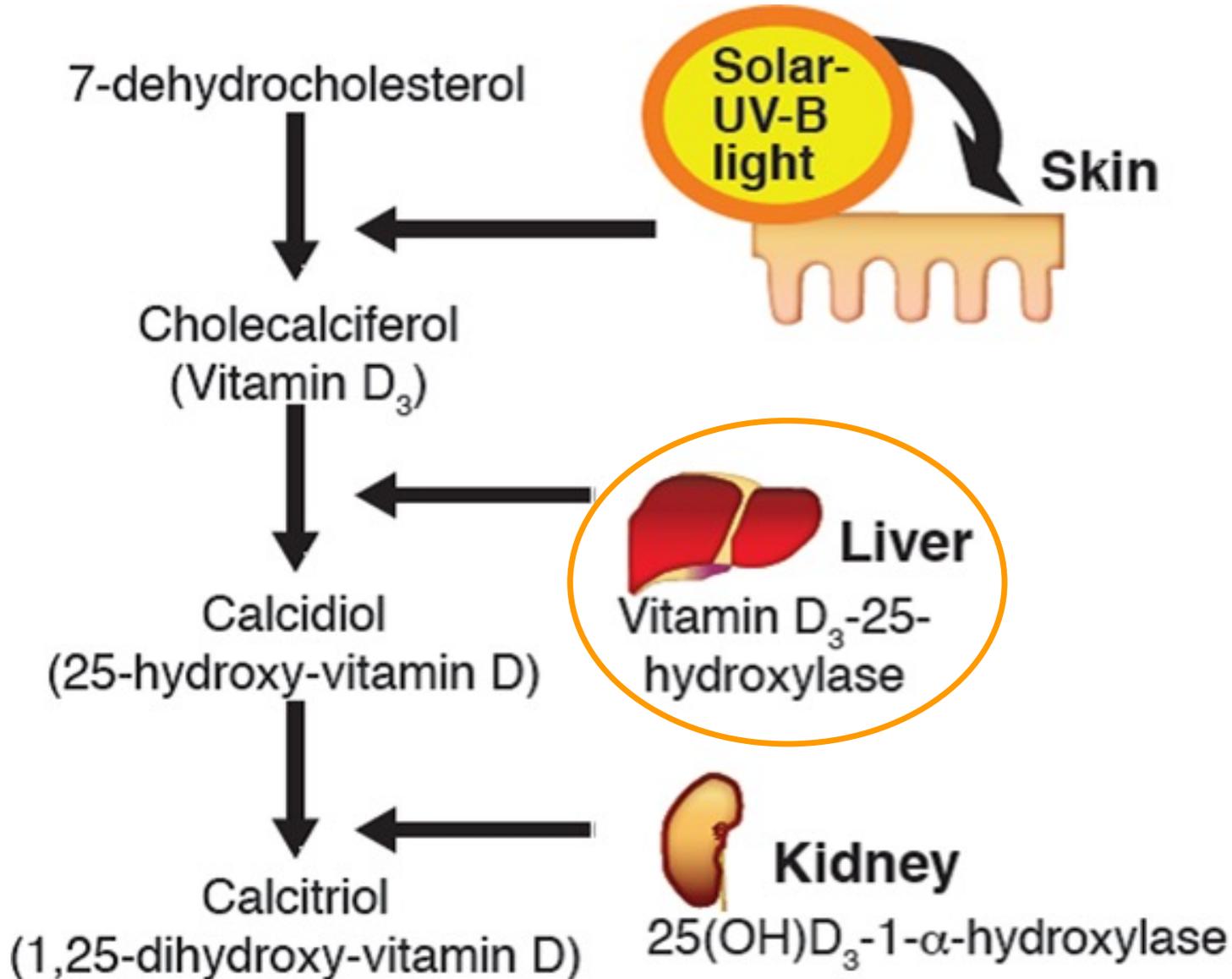




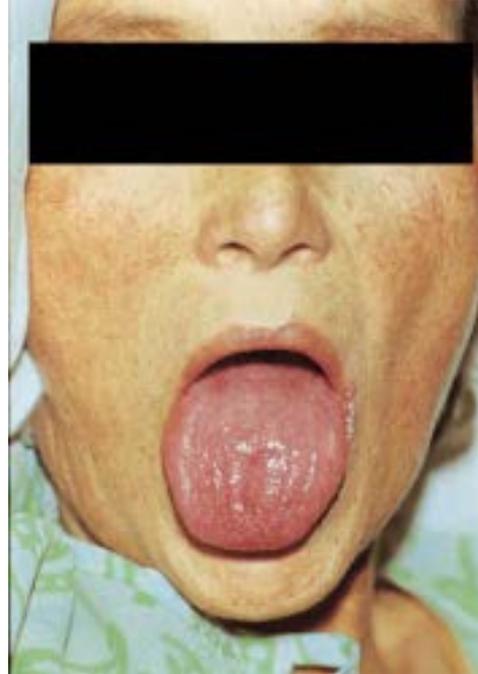
Jahreszeitlicher Verlauf von 25-Hydroxy-Vitamin D3



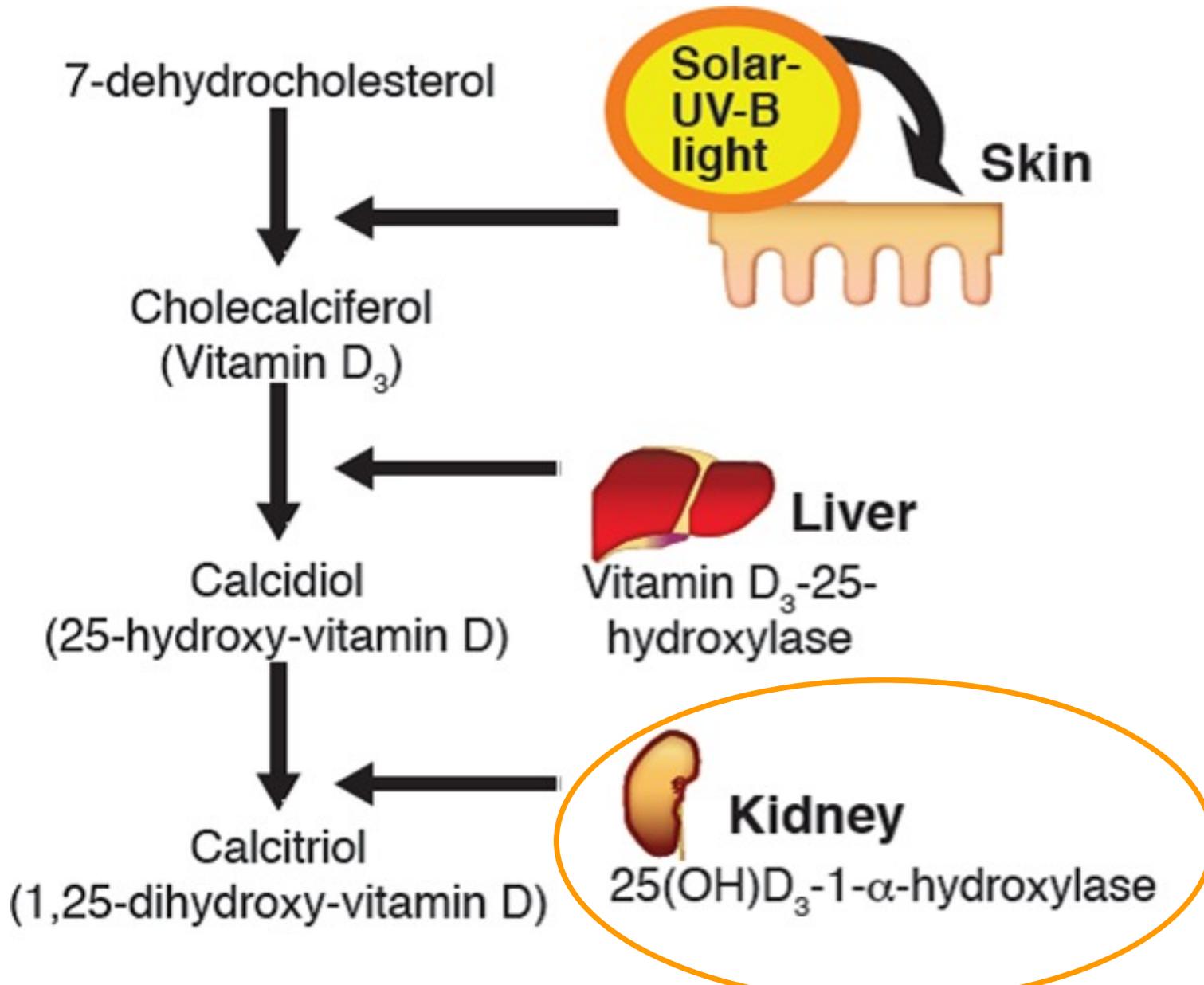
Vitamin D Synthesis



Leberzirrhose



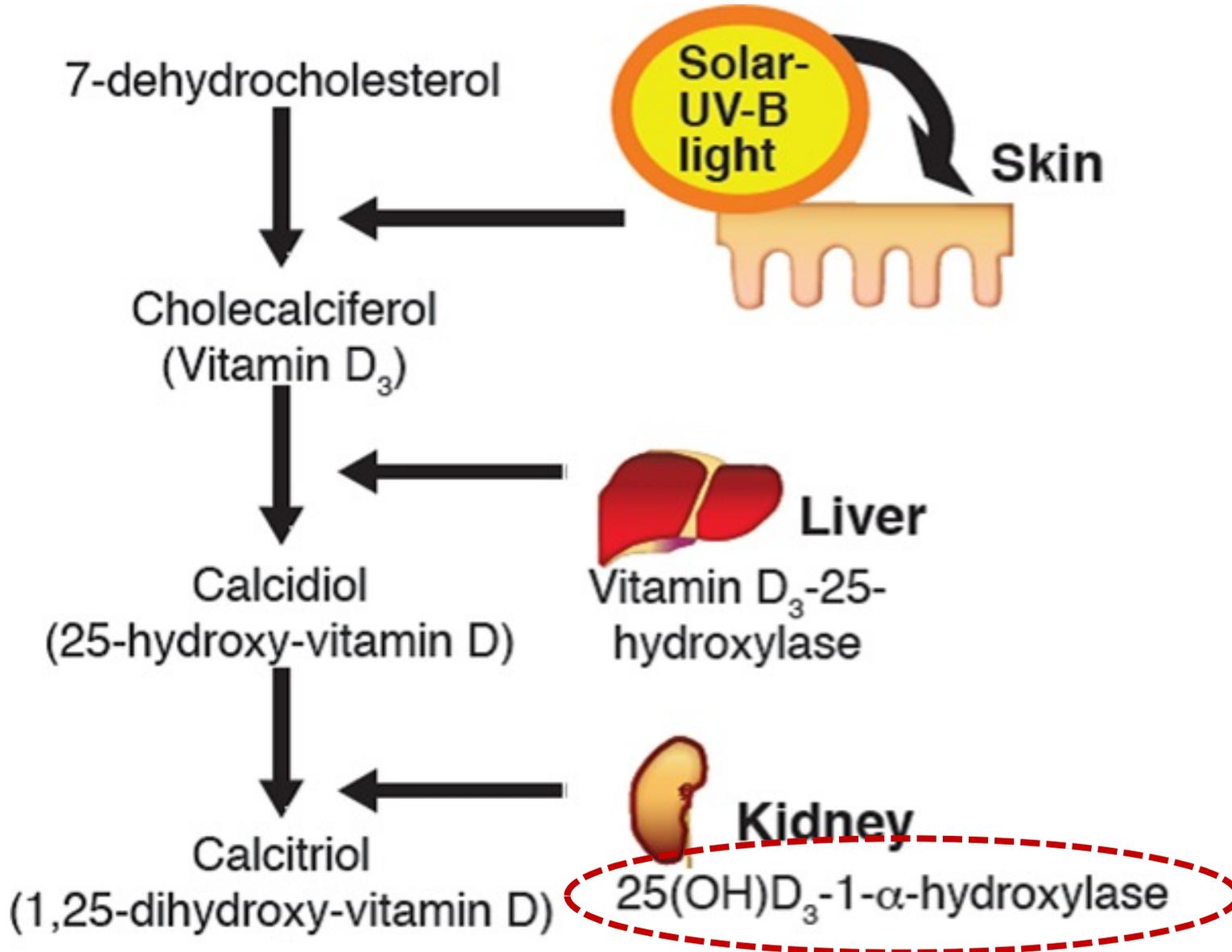
Vitamin D Synthesis



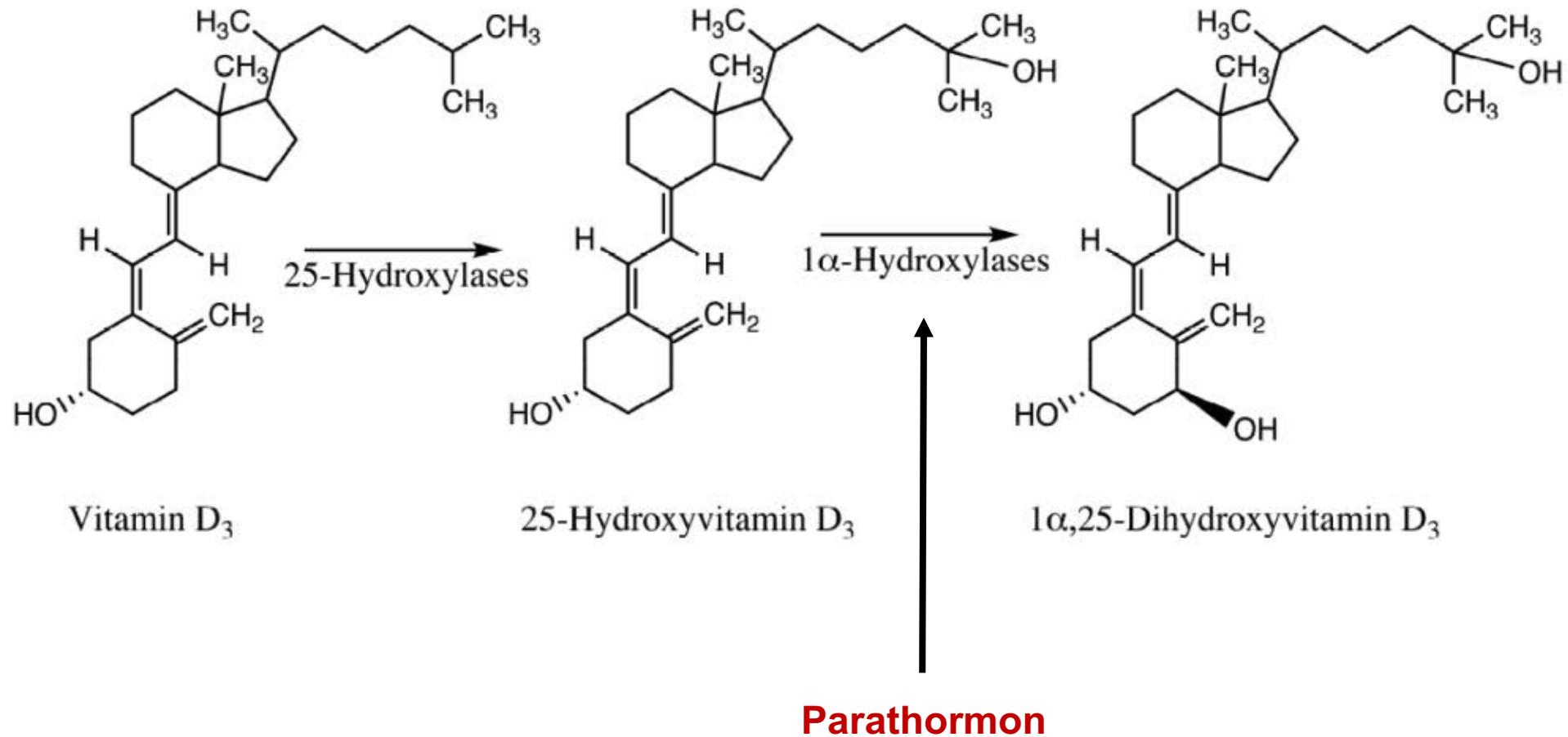
Niereninsuffizienz

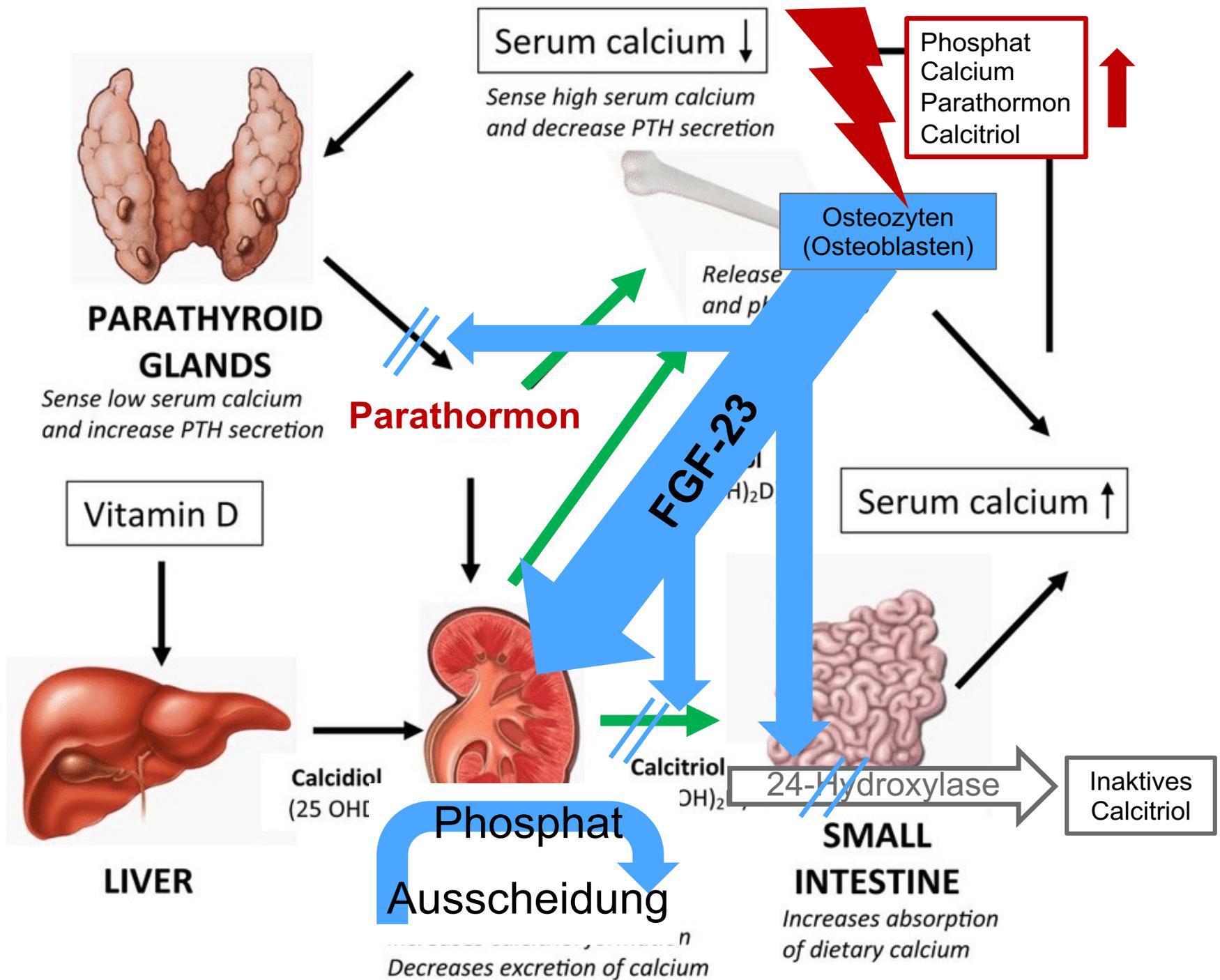


Vitamin D Synthesis



Bioactivation of Vitamin





Hypophosphatämische Rachitis

Erhöhte FGF23-Spiegel mit Hypophosphatämie finden sich bei verschiedenen genetischen Erkrankungen:

- autosomal-dominante hypophosphatämische Rachitis (ADHR): aktivierende Mutation des FGF23-Gens
- autosomal-rezessive hypophosphatämische Rachitis (ARHP): inaktivierende Mutationen von DMP1 oder ENPP1 (*physiologischerweise hemmen DMP1 und ENPP1 die Sekretion von FGF23*)
- **X-chromosomale hypophosphatämische Rachitis (XLHR)**: inaktivierende Mutationen in einer als PHEX bezeichneten und auf Osteozyten und Osteoblasten vorhandenen Endopeptidase.
- McCune-Albright-Syndrom: somatische Mutationen des GNAS1-Gens führt u.a. zu polyostotischer fibröser Dysplasie mit hypophosphatämischer Rachitis, Café-au-lait-Pigmentierungen und Pseudopubertas praecox.

X-chromosomal vererbte hypophosphatämische Rachitis (Phosphatdiabetes)

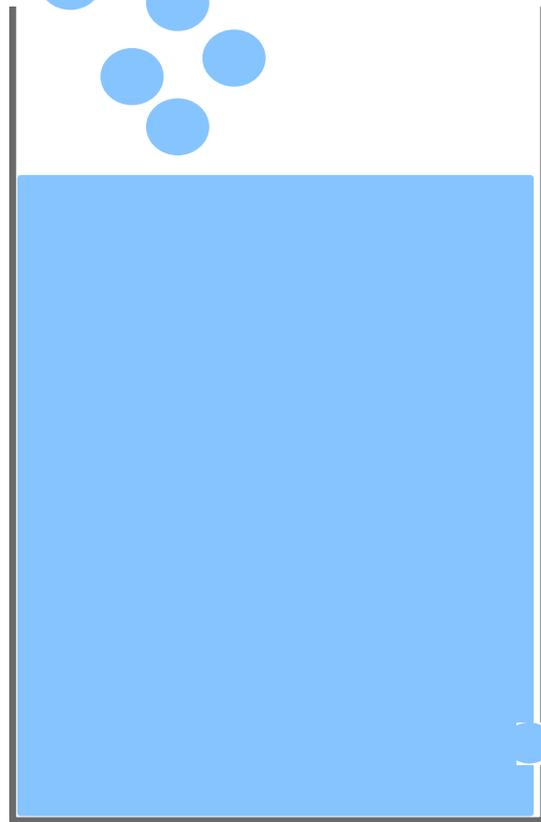


Burosumab ist ein rekombinanter humaner monoklonaler Antikörper (IgG1), der an den Fibroblasten-Wachstumsfaktor 23 (FGF23) bindet.

Crysvita is given as an injection under the skin every two or four weeks

**Calcium
+
Phosphat**

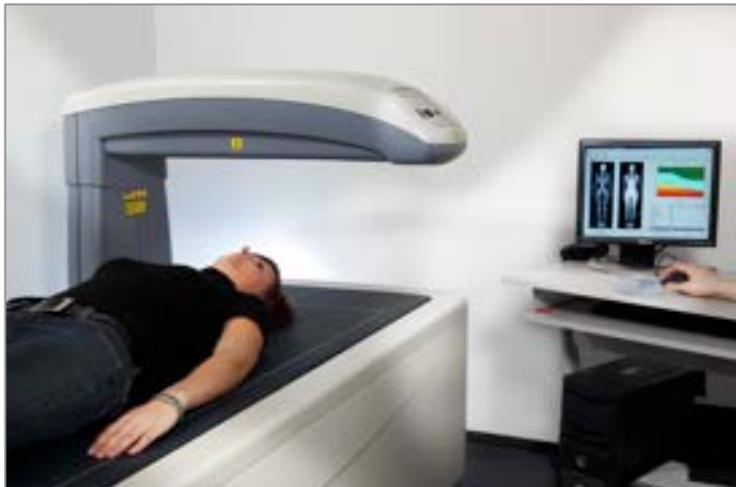
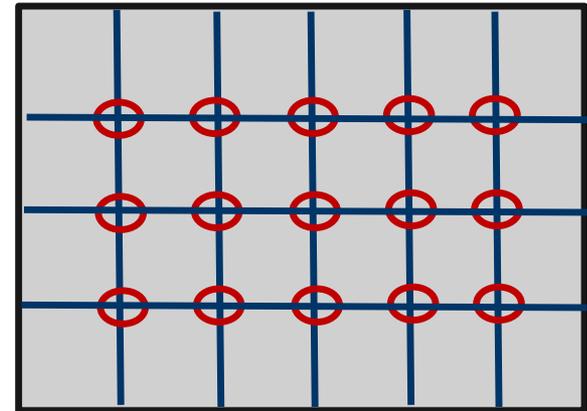
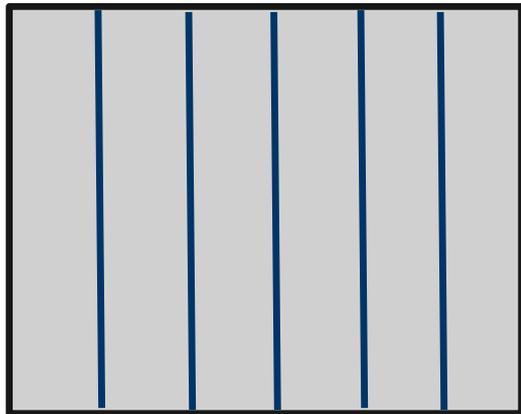
**Knochen-
aufbau**



**Knochen-
abbau**

**Calcium
+
Phosphat**

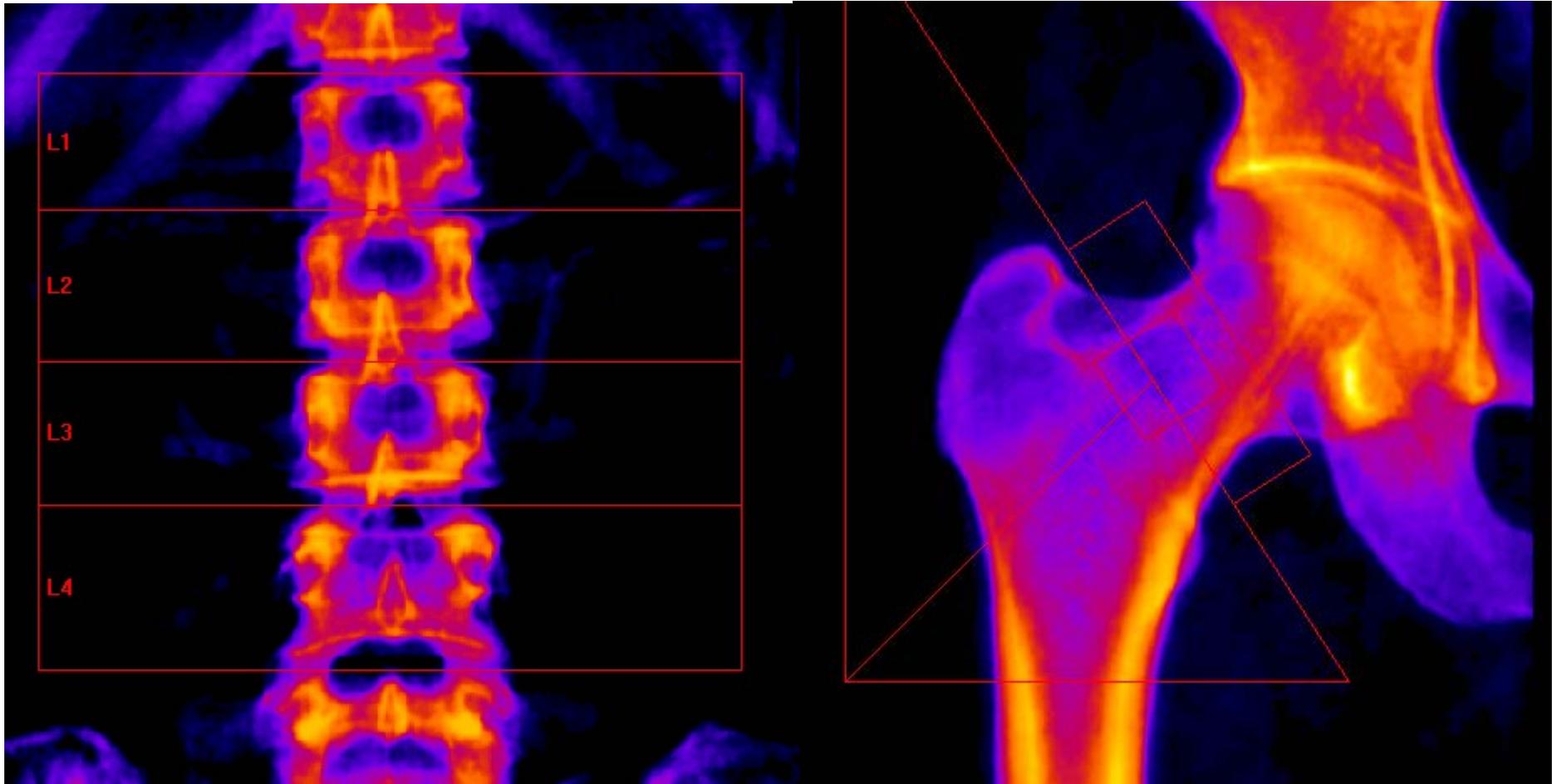
Prüfung des **Knochenmasse** und der **Qualität**

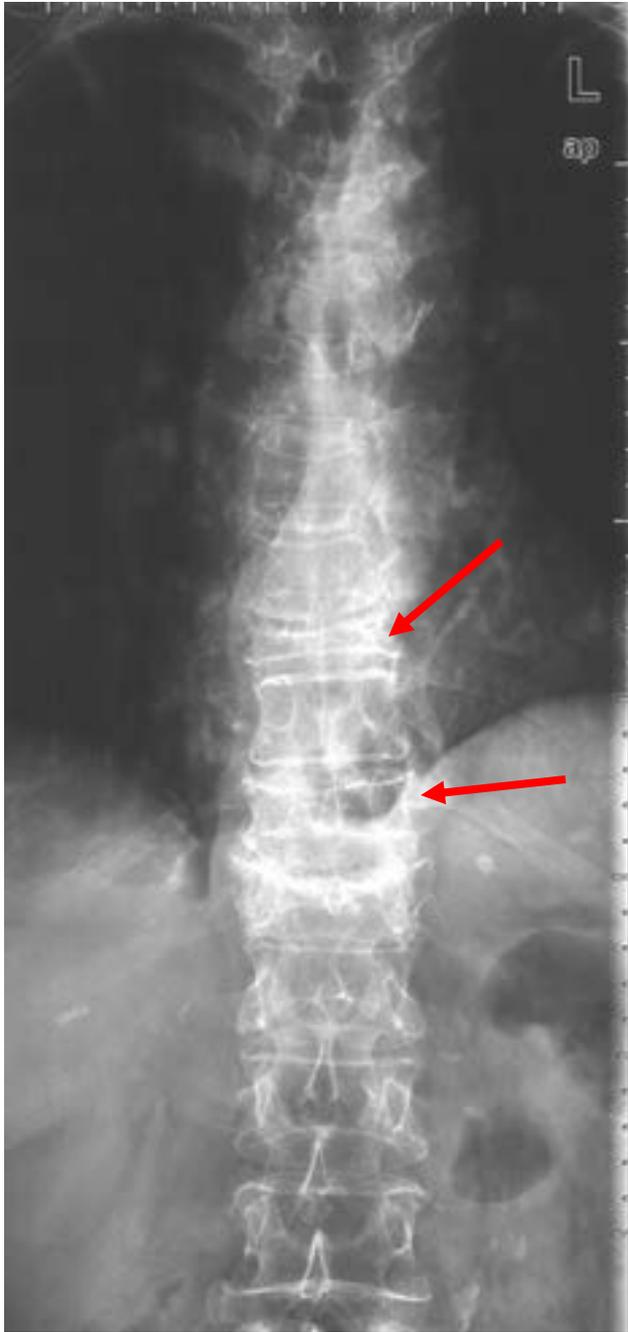


Knochendichtemessung (DXA)

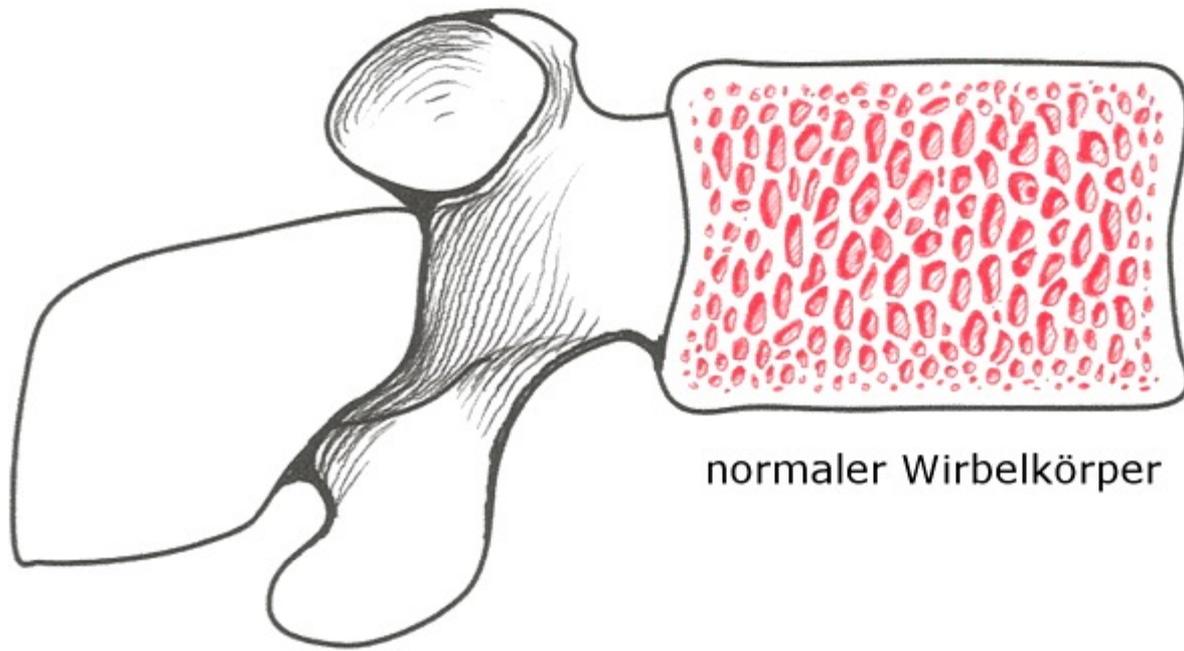


DXA: Farb-LUT zur Dichtevervisualisierung

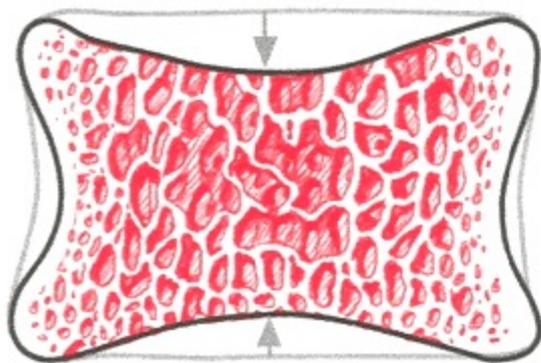




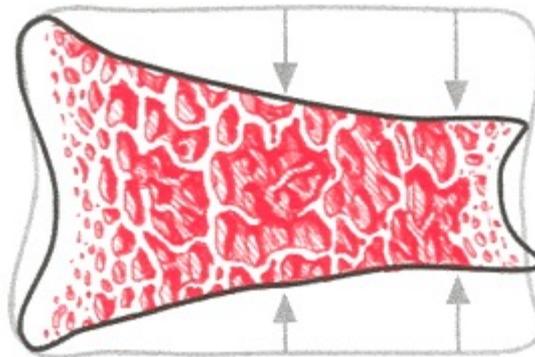




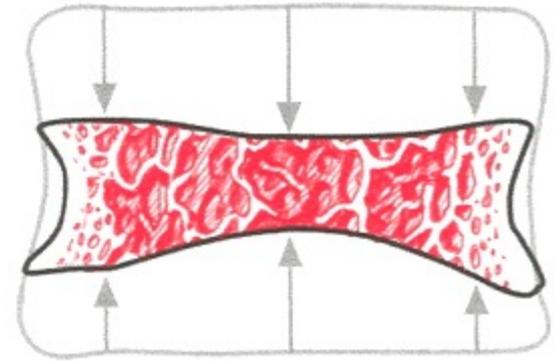
normaler Wirbelkörper



Fischwirbel



Keilwirbel



Plattwirbel

Genant Score

Normaler Wirbelkörper
(Grad 0)



Milde Deformität
(Grad 1, 20–25%)



Moderate Deformität
(Grad 2, 25–40%)



Schwere Deformität
(Grad 3, >40%)



Keil- („Wedge“-)
Deformation

Biconcave
Deformation

Kompressions-
(„Crush-)Deformation

Wann Knochendichtemessung (DXA) / Basisdiagnostik (z.B. Labor) ?





Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der OSTEOPOROSE

bei postmenopausalen Frauen und bei Männern ab dem 50. Lebensjahr

**Leitlinie des Dachverbands der Deutschsprachigen
Wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften e.V.**

2023

Langfassung

AWMF-Register-Nr.: 183/001

Copyright © Dachverband Osteologie e.V.

*Leitlinie DVO 2023
AWMF-Register-Nr.: 183/001*

Knochendichtemessung / Basisdiagnostik

>50 Jahre

+

Fraktur

*(außer Finger,
Zehen, Schädel)*

>7,5mg

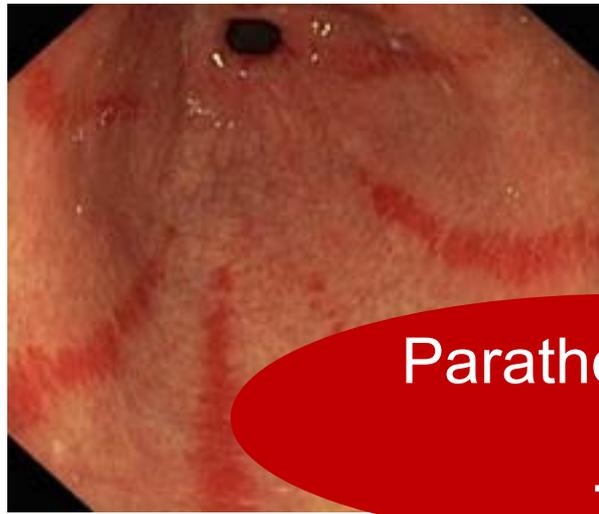
Prednisolon-
Äquivalent

>3 Monate

>70 Jahre

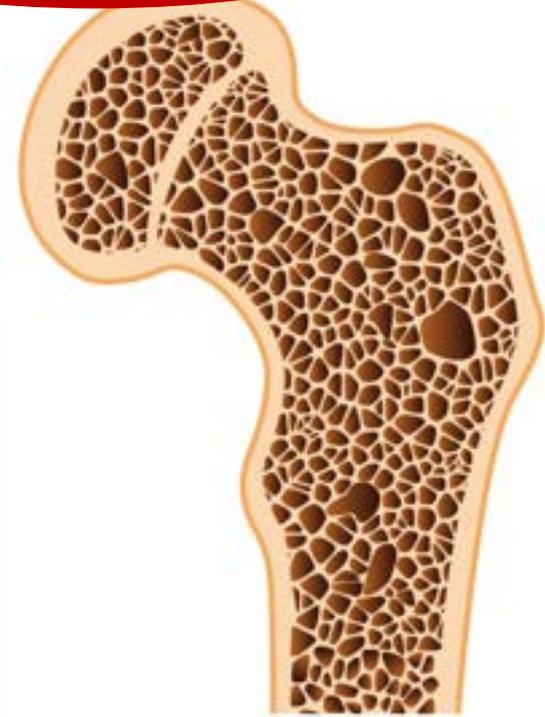
Individuell vorliegendes Risikofaktorenprofil

Risiko-Indikatoren



Parathormon $\uparrow\uparrow$
....

Calcium $\uparrow\uparrow$
anorg. Phosphat \downarrow



Primärer Hyperparathyreoidismus

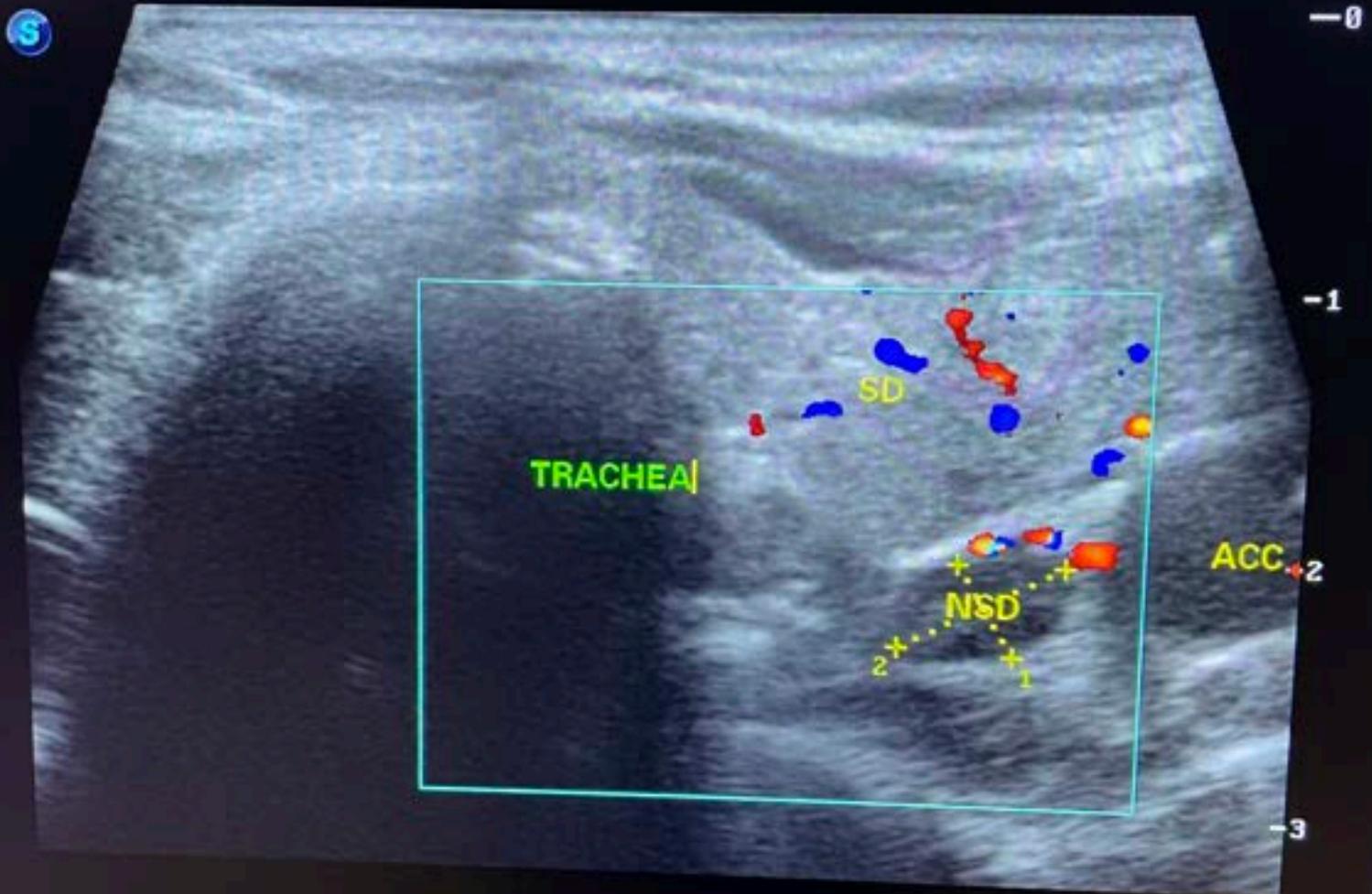
Prof. Dr. med. B. L. Herrmann

L742/SD

MI 0.9 TIS 0.1

19360

22/03/2021 10:17:32

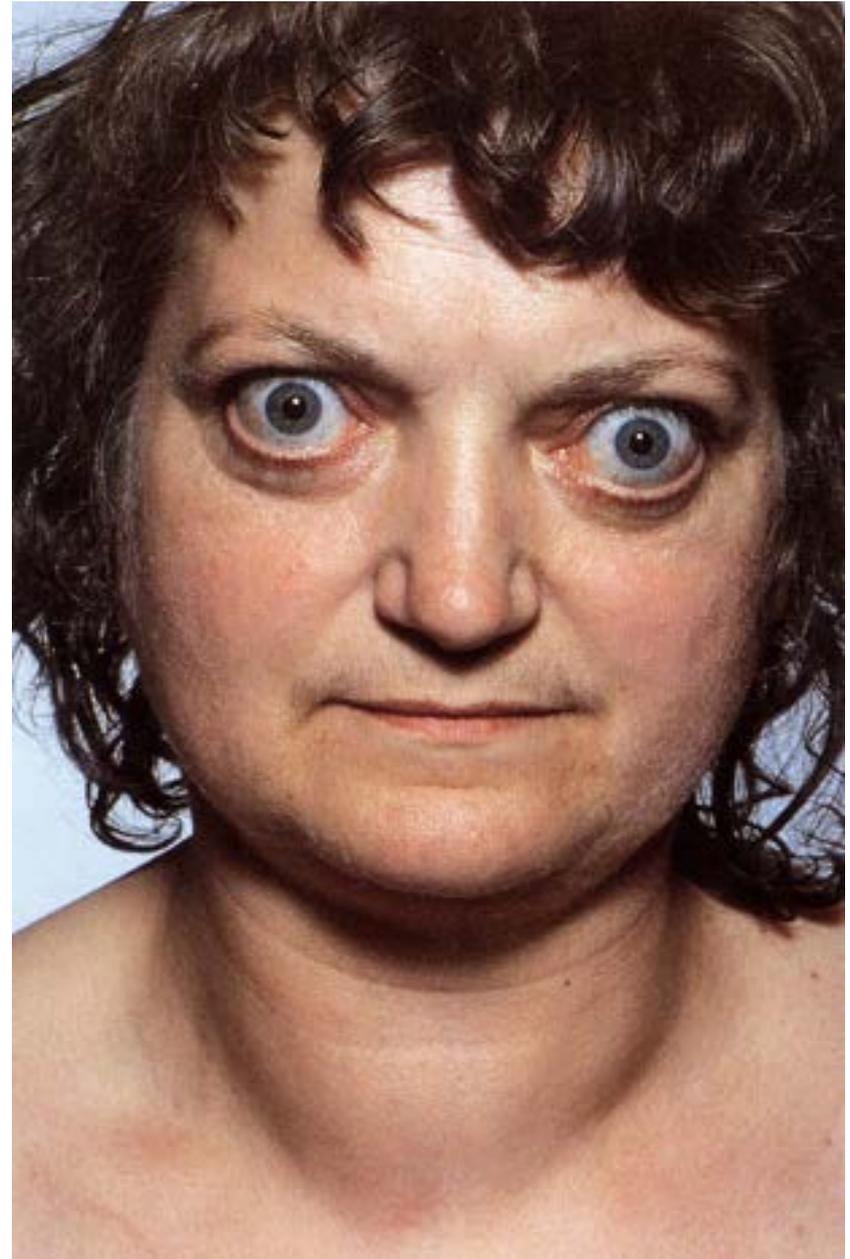
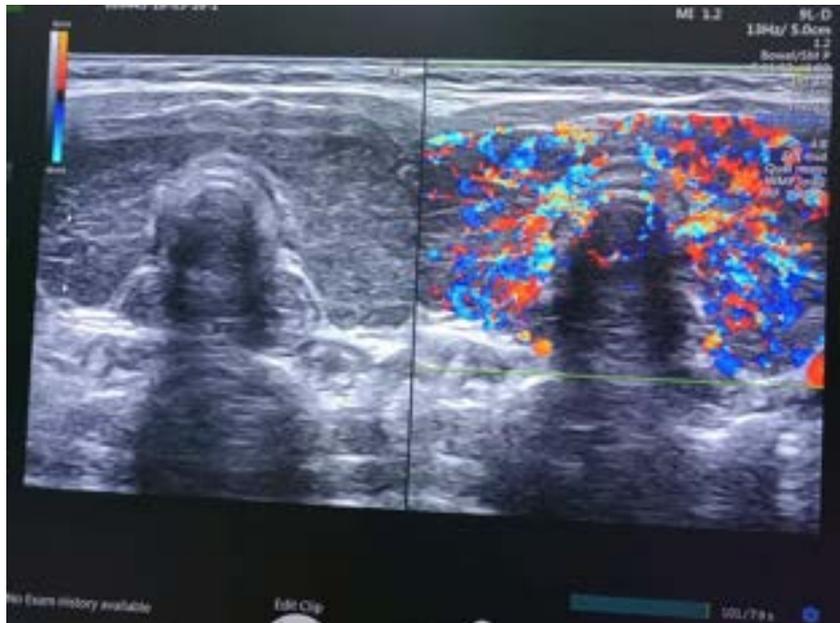


Morbus Basedow

fT4 ↑↑

TSH ↓↓

TSH-Rezeptor-Ak ↑↑



Pituitary



Head disorders

Fatigue

Acromegaly (growth overgrowth)

Weight gain

Abdominal stretching (violaceous)

Skin ulcers

Endogen



Adrenal

Exogen



Thinning and loss of hair

Osteoporosis

Adrenal hyperplasia



Ectopic

Klinik des männlichen Hypogonadismus

Manifestation des Androgenmangels



Fehlende



Osteoporose



Androgene Alopezie

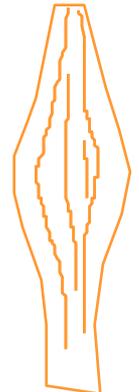
Hertoghe-Zeichen

alabasterfarbene Haut

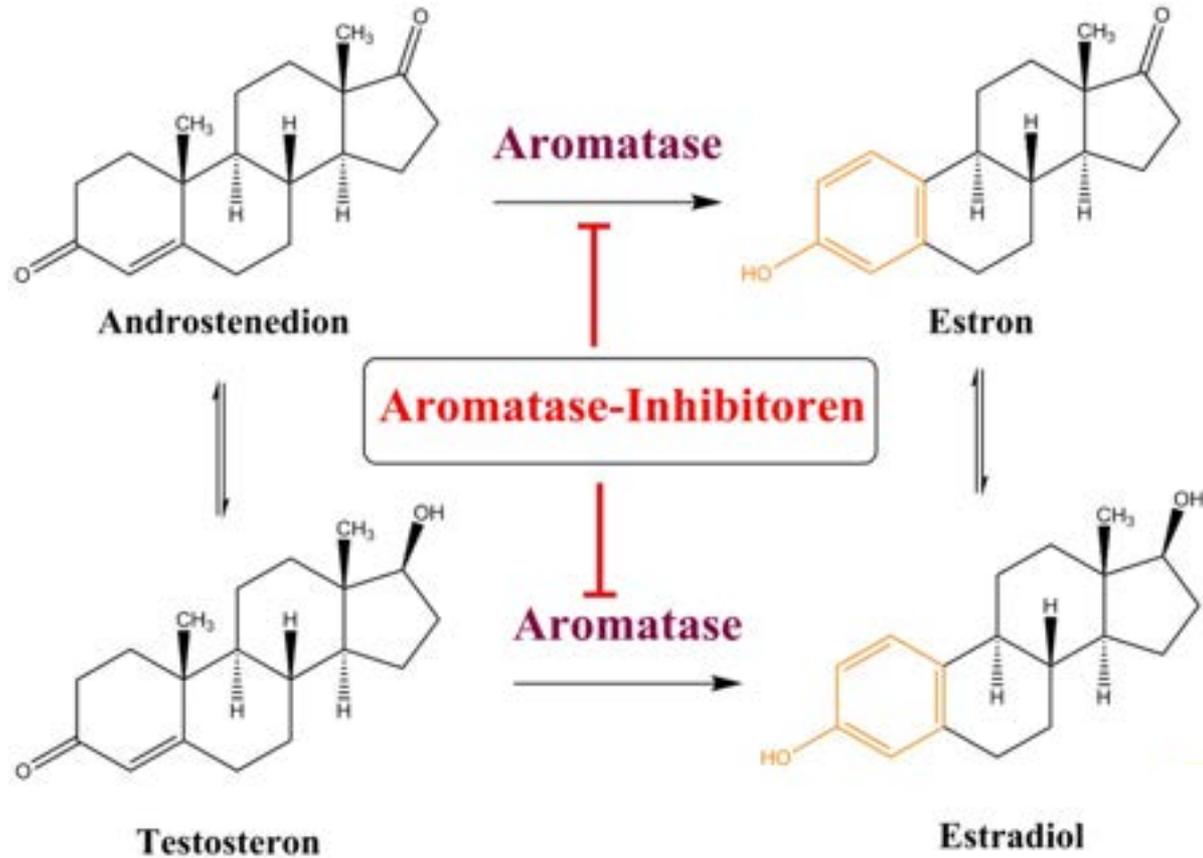
spärlicher Bartwuchs

Gynäkoide Fettverteilung

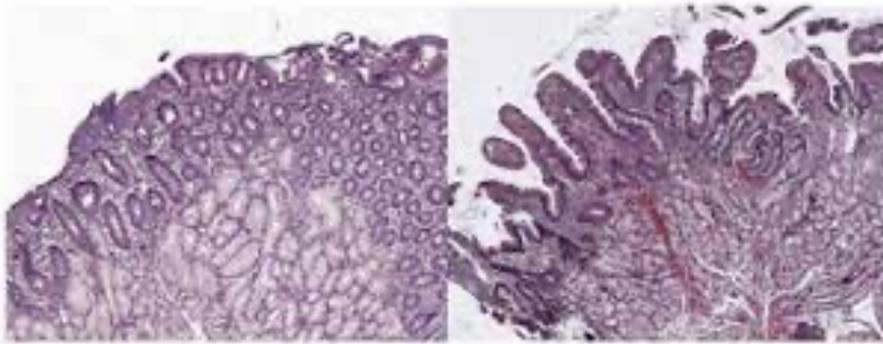
Muskelatrophie



Aromatase-Hemmer bei Mamma-Karzinom



Zöliakie



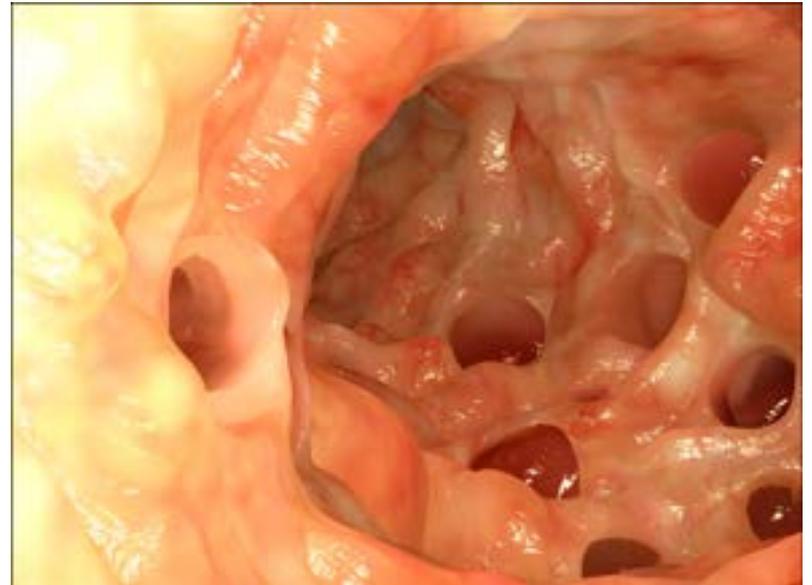
Zottenatrophie bei Zöliakie

Gleiche Patientin mit Zöliakie unter
glutenfreier Ernährung, völlige
Erholung der Schleimhaut

Colitis ulcerosa



Morbus Crohn



Lupus Erythematosodes



Bariatrische Operation / Gastrektomie

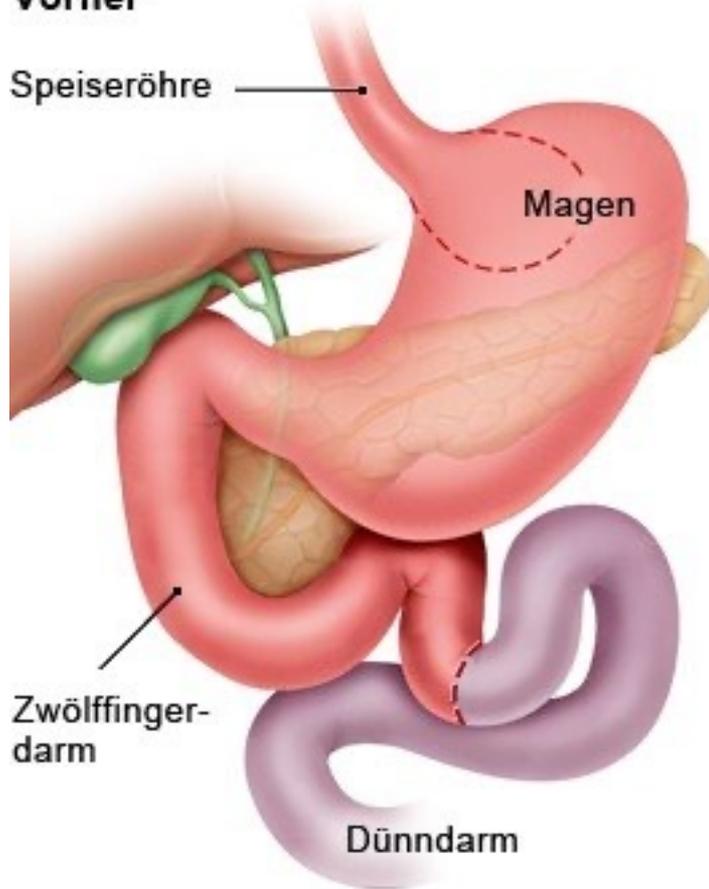
Vorher

Speiseröhre

Magen

Zwölffingerdarm

Dünndarm



Nachher

neue Magentasche

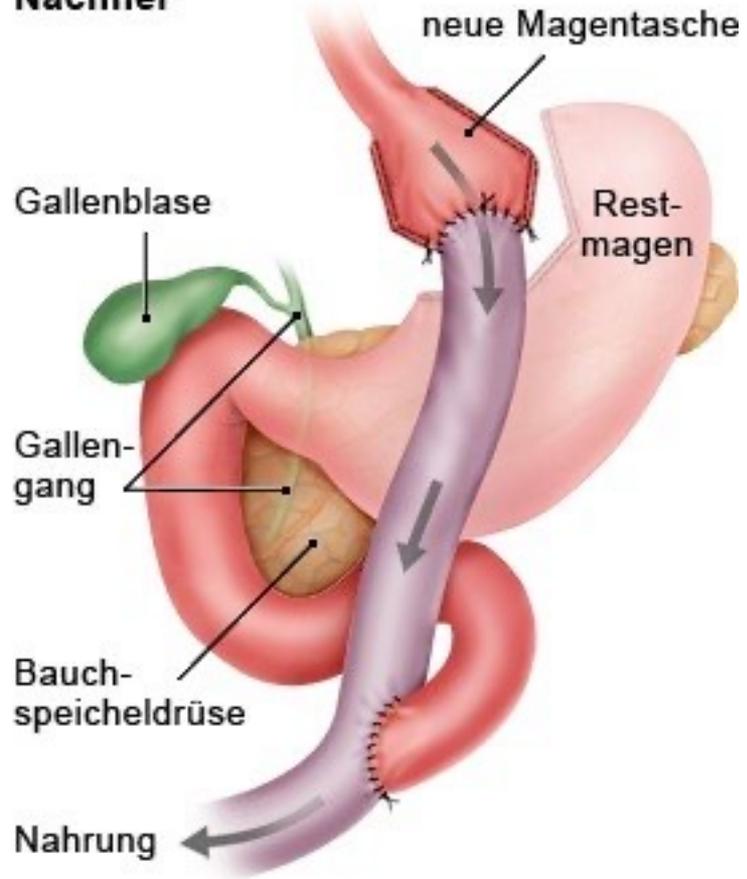
Gallenblase

Restmagen

Gallengang

Bauchspeicheldrüse

Nahrung



Risiko-Indikatoren

Risikoindikatoren

- Jede Fraktur **postmenopausal** und beim **Mann ab 60 Jahren** mit Ausnahme von Finger-, Zehen- und Schädelfrakturen
- **Cushing**-Syndrom und subklinischer Hyperkortisolismus
- **Wachstumshormonmangel** bei Hypophyseninsuffizienz
- Männlicher Hypogonadismus durch Hormonablative Therapie
- männlicher **Hypogonadismus** anderer Ursache
- **Aromatasehemmer** mit Beginn der Therapie
- **Zöliakie**
- Morbus **Crohn**
- **Colitis** ulcerosa
- Systemischer **Lupus** erythematodes
- BII Magenresektion oder **Gastrektomie** oder bariatrische Operation
- **HIV**

Basisdiagnostik

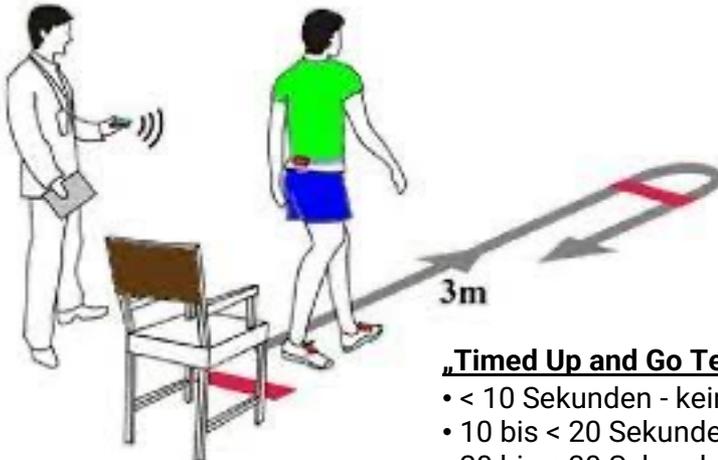
Knochendichtemessung (DXA)



Röntgen



Klinische Untersuchung



„Timed Up and Go Test“

- < 10 Sekunden - keine Mobilitätseinschränkungen
- 10 bis < 20 Sekunden - leichte, i.d.R. irrelevante Mobilitätseinschränkung
- 20 bis < 30 Sekunden - abklärungsbedürftige, relevante Mobilitätseinschränkung
- ≥ 30 Sekunden - starke Mobilitätseinschränkung

Labor



Basisdiagnostik

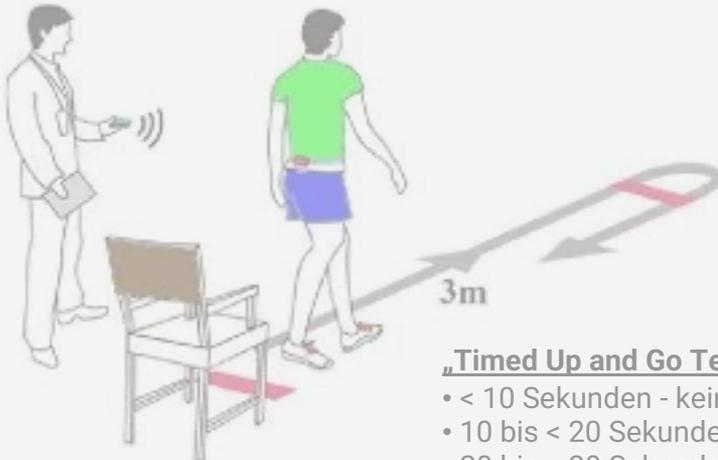
Knochendichtemessung (DXA)



Röntgen



Klinische Untersuchung



„Timed Up and Go Test“

- < 10 Sekunden - keine Mobilitätseinschränkungen
- 10 bis < 20 Sekunden - leichte, i.d.R. irrelevante Mobilitätseinschränkung
- 20 bis < 30 Sekunden - abklärungsbedürftige, relevante Mobilitätseinschränkung
- ≥ 30 Sekunden - starke Mobilitätseinschränkung

Labor



„Strahlenbelastung“

- LWS lateral 700 μSv
- DXA 1 – 5 μSv
- QCT ~ 30 μSv
- pQCT < 1 μSv

- Thoraxaufnahme 50 μSv
- Natürliche jährliche Belastung 2400 μSv

EFFEKTIVE DOSIS DURCH HÖHENSTRAHLUNG AUF AUSGEWÄHLTEN FLUGROUTEN

Route	Dosisbereich* [μSv]
Frankfurt - Las Palmas de Gran Canaria	10 - 18
Frankfurt - Johannesburg	18 - 30
Frankfurt - New York	32 - 75
Frankfurt - Rio de Janeiro	17 - 28
Frankfurt - Rom	3 - 6
Frankfurt - San Francisco	45 - 110
Frankfurt - Santo Domingo (Dom. Rep.)	30 - 65
Frankfurt - Singapur	28 - 50
Frankfurt - Tokyo	45 - 110

* Die Schwankungsbreite geht hauptsächlich auf die Einflüsse von Sonnenzyklus und Flughöhe zurück.

Empfehlung -modifiziert 2023

Eine Knochendichtemessung mittels DXA an der LWS und am proximalen Femur **beidseits** (Schenkelhals und Gesamtfemur) soll Teil der Basisdiagnostik bei erhöhtem Osteoporose- und Frakturrisiko sowie bei prinzipieller Bereitschaft zur spezifischen Therapie sein.

Empfehlungsgrad

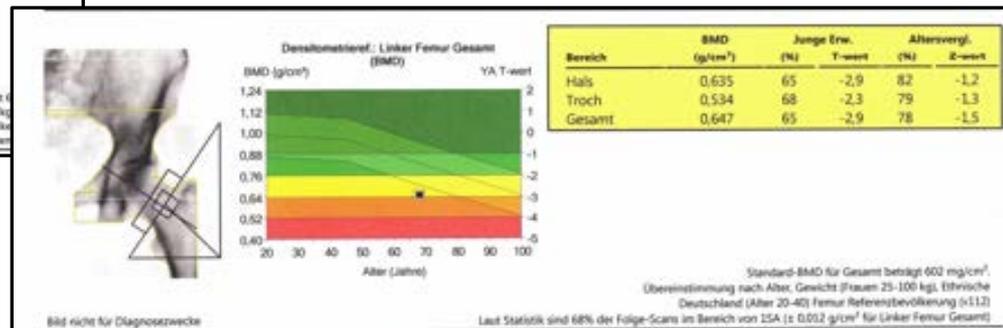
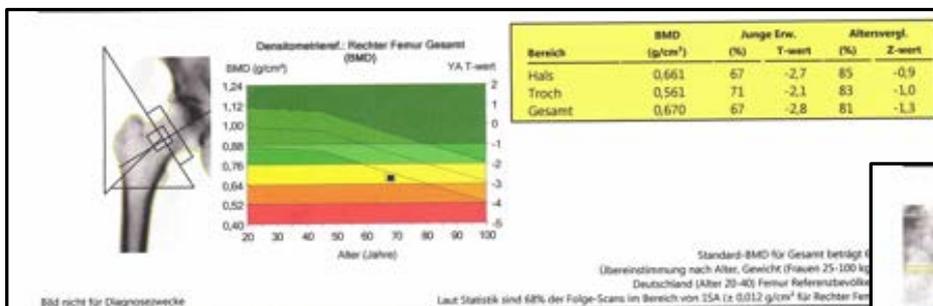
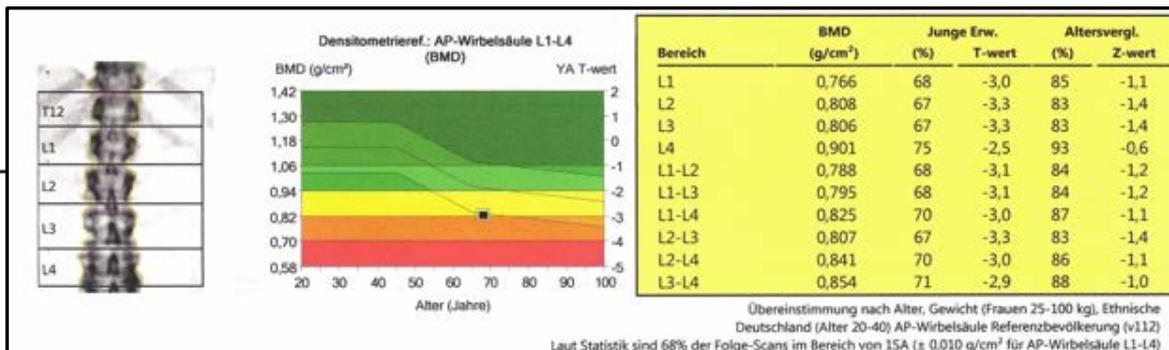
A

Evidenzgrad

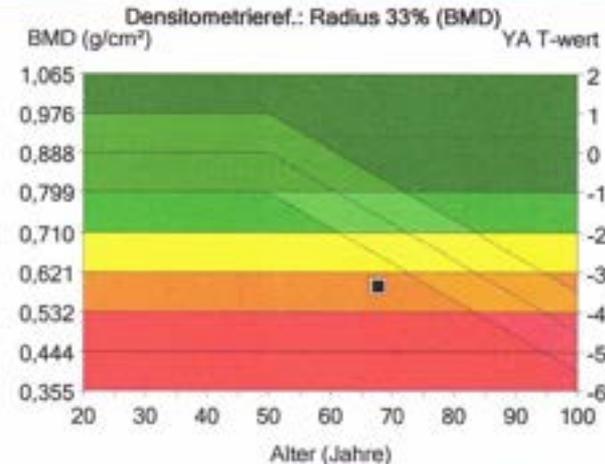
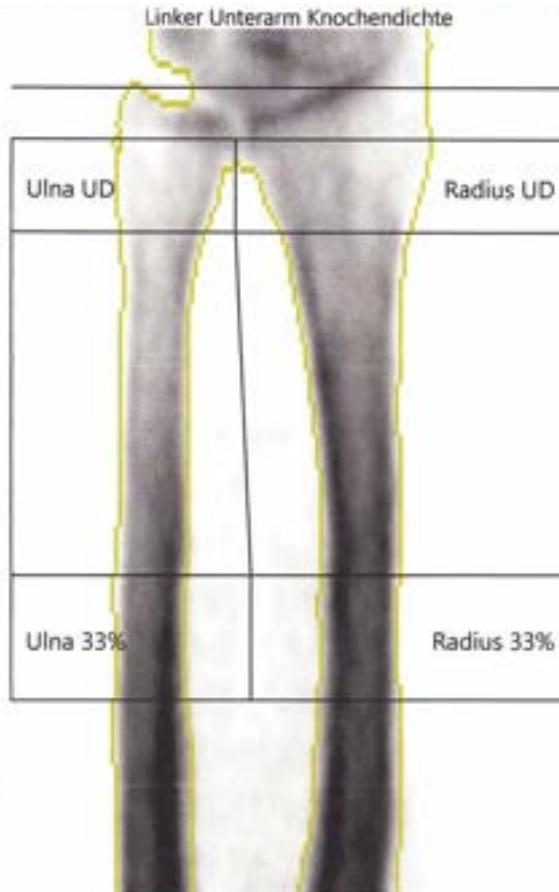
1

Konsensstärke

Starker Konsens 18/18

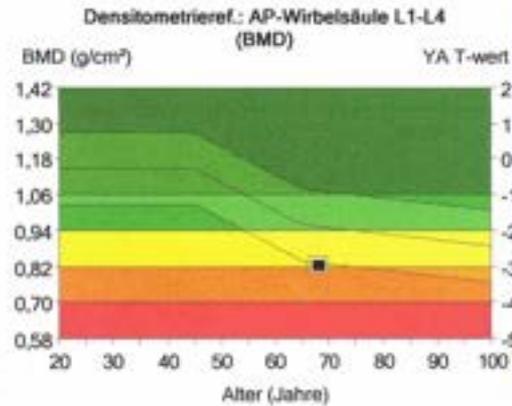
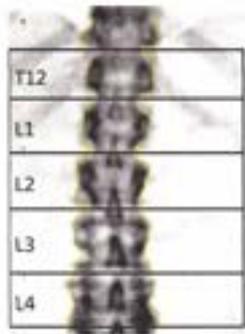


DXA am Unterarm



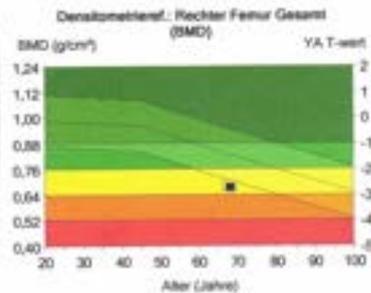
Bereich	1	2		3	
	BMD (g/cm ²)	Junge Erw. (%)	T-wert	Altersvergl. (%)	Z-wert
Radius UD	0,235	50	-5,1	60	-3,5
Ulna UD	0,171	-	-	-	-
Radius 33%	0,588	66	-3,4	79	-1,8
Ulna 33%	0,557	-	-	-	-
Beide UD	0,211	-	-	-	-
Beide 33%	0,573	-	-	-	-
Radius gesamt	0,422	62	-4,3	72	-2,7
Ulna gesamt	0,350	-	-	-	-
Beide gesamt	0,391	-	-	-	-

1. wenn Hüfte und Wirbelsäule **nicht messbar** oder auswertbar sind
2. bei primärem **Hyperparathyreoidismus**
3. bei extrem **übergewichtigen** Patientinnen und Patienten, bei denen das Gewicht über der zugelassenen Gewichtsbelastung des DXA-Gerätes liegt



Bereich	BMD (g/cm ²)	Junge Erw.		Altersvergl.	
		(%)	T-wert	(%)	Z-wert
L1	0,766	68	-3,0	85	-1,1
L2	0,808	67	-3,3	83	-1,4
L3	0,806	67	-3,3	83	-1,4
L4	0,901	75	-2,5	93	-0,6
L1-L2	0,788	68	-3,1	84	-1,2
L1-L3	0,795	68	-3,1	84	-1,2
L1-L4	0,825	70	-3,0	87	-1,1
L2-L3	0,807	67	-3,3	83	-1,4
L2-L4	0,841	70	-3,0	86	-1,1
L3-L4	0,854	71	-2,9	88	-1,0

Übereinstimmung nach Alter, Gewicht (Frauen 25-100 kg), Ethnische Deutschland (Alter 20-40) AP-Wirbelsäule Referenzbevölkerung (v112)
 Laut Statistik sind 68% der Folge-Scans im Bereich von 1SA ($\pm 0,010$ g/cm² für AP-Wirbelsäule L1-L4)

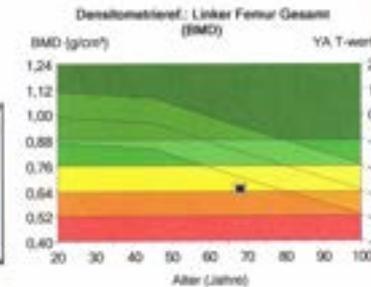


Bereich	BMD (g/cm ²)	Junge Erw.		Altersvergl.	
		(%)	T-wert	(%)	Z-wert
Hals	0,661	67	-2,7	85	-0,9
Troch	0,561	71	-2,1	83	-1,0
Gesamt	0,670	67	-2,8	81	-1,3

Standard-BMD für Gesamt beträgt 625 mg/cm².
 Übereinstimmung nach Alter, Gewicht (Frauen 25-100 kg), Ethnische Deutschland (Alter 20-40) Femur Referenzbevölkerung (v112)

Laut Statistik sind 68% der Folge-Scans im Bereich von 1SA ($\pm 0,012$ g/cm² für Rechter Femur Gesamt)

Bild nicht für Diagnosezwecke



Bereich	BMD (g/cm ²)	Junge Erw.		Altersvergl.	
		(%)	T-wert	(%)	Z-wert
Hals	0,635	65	-2,9	82	-1,2
Troch	0,534	68	-2,3	79	-1,3
Gesamt	0,647	65	-2,9	78	-1,5

Standard-BMD für Gesamt beträgt 602 mg/cm².
 Übereinstimmung nach Alter, Gewicht (Frauen 25-100 kg), Ethnische Deutschland (Alter 20-40) Femur Referenzbevölkerung (v112)

Laut Statistik sind 68% der Folge-Scans im Bereich von 1SA ($\pm 0,012$ g/cm² für Linker Femur Gesamt)

Bild nicht für Diagnosezwecke

68 Jahre, w
T-Score -3,1

Densitometrische Definition der Osteoporose (DXA)

Knochendichte "T-Score"

Unterschied der Knochendichte (BMD) eines Patienten von der Knochendichte eines jungen gesunden Probanden gleichen Geschlechts in Standardabweichungen (SD)*

World Health Organization

- Normal
- Osteopenie
(niedrige Knochendichte)
- **Osteoporose**
- schwere (manifeste) Osteoporose
Fraktur

T-Score

- > -1.0
- 1.0 bis -2.5
- < -2.5
- ≤ -2.5 mit

* Validiert derzeit nur für DXA Messung

Fraktur-Risiko in 3 Jahren: 3 – 5 – 10%

Risiko/3 Jahre	3 bis <5%	5 bis <10%	Ab 10%
Eine spezifische medikamentöse Therapie	<p>sollte in Betracht gezogen werden (B),</p> <p>wenn starke oder irreversible Risikofaktoren oder ein sehr hohes Risiko einer unmittelbar bevorstehenden Fraktur („imminent fracture risk“) vorliegen.</p>	<p>soll empfohlen werden (A) differenzialtherapeutisch</p> <p>kann der Einsatz einer osteoanabol wirksamen Substanz (Teriparatid oder Romosozumab) unter Beachtung des Zulassungsstatus und der Kontraindikationen erwogen werden (0)</p>	<p>soll mit osteoanabol wirksamen Substanzen (Romosozumab oder Teriparatid) empfohlen werden (A)</p> <p>SV: Sondervotum DEGAM: sollte empfohlen werden (B)</p>

65	3	4	3	2.3	1.7	1.2				
70	1.7	3	2.2	1.6	1.2					
75	1.1	2.3	1.7	1.2						
80		1.8	1.3							
85		1.5	1.1							
90		1.2								
Alter	3% Schwelle erreicht			5% Schwelle erreicht			10% Schwelle erreicht			

Patientin: 68 Jahre – T-Score -3,1

Faktor für Indikations-Schwellen	ohne BMD	T 0.0	T -0.5	T -1.0	T -1.5	T -2.0	T -2.5	T -3.0	T -3.5	T -4.0
Frauen	Faktor, um 3% Schwelle zu erreichen									
50	13	13	9	7	5	4	3	2.1	1.5	
55	8	8	6	5	3.5	2.6	1.9	1.4		
60	5	6	4	3	2.4	1.8	1.3			
65	3	4	3	2.3	1.7	1.2				
70	1.7	3	2.2	1.6	1.2					
75	1.1	2.3	1.7	1.2						
80		1.8	1.3							
85		1.5	1.1							
90		1.2								
3% Schwelle erreicht				5% Schwelle erreicht			10% Schwelle erreicht			

Faktor für Indikations-Schwellen	ohne BMD	T 0.0	T -0.5	T -1.0	T -1.5	T -2.0	T -2.5	T -3.0	T -3.5	T -4.0
Frauen	Faktor, um 3% Schwelle zu erreichen									
50	13	13	9	7	5	4	3	2.1	1.5	
55	8	8	6	5	3.5	2.6	1.9	1.4		
60	5	6	4	3	2.4	1.8	1.3			
65	3	4	3	2.3	1.7	1.2				
70	1.7	3	2.2	1.6	1.2					
75	1.1	2.3	1.7	1.2						
80		1.8	1.3							
85		1.5	1.1							
90		1.2								

3% Schwelle erreicht 5% Schwelle erreicht 10% Schwelle erreicht

Faktor für Indikations-Schwellen	ohne BMD	T 0.0	T -0.5	T -1.0	T -1.5	T -2.0	T -2.5	T -3.0	T -3.5	T -4.0
Frauen	Faktor, um 5% Schwelle zu erreichen									
50	22	21	16	12	9	6	5	3.5	2.5	2
55	13	14	10	8	6	4	3	2.3	1.7	
60	8	10	7	5	4	3	2.2	1.6		
65	5	7	5	4	3	2.1	1.5			
70	2.8	5	4	2.7	2.0	1.5	1.1			
75	1.8	4	3	2.1	1.5	1.1				
80	1.1	3	2.2	1.6	1.2					
85		2.4	1.8	1.3						
90		2	1.4							

5% Schwelle erreicht 10% Schwelle erreicht

Faktor für Indikations-Schwellen	ohne BMD	T 0.0	T -0.5	T -1.0	T -1.5	T -2.0	T -2.5	T -3.0	T -3.5	T -4.0
Frauen	Faktor, um 10% Schwelle zu erreichen									
50	43	42	31	23	17	13	9	7	5	3.7
55	25	28	21	16	12	9	6	5	3.5	2.5
60	15	19	14	11	8	6	4.4	3.2	2.4	1.7
65	9	14	10	7.5	6	4	3.1	2.3	1.7	
70	6	10	7	5.5	4.1	3	2.2	1.6		
75	3.5	8	6	4.2	3.1	2.2	1.6	1.2		
80	2.2	6	4.4	3.2	2.4	1.7	1.3			
85	1.4	5	3.6	2.6	1.9	1.3				
90		4	3	2.1	1.5					

10% Schwelle erreicht

!!! Jede Fraktur erhöht das Risiko für eine weitere !!!

Frakturvorgeschichte	
Hüftfraktur im letzten Jahr	4,1
Hüftfraktur, Zeitabstand > 12 Monate	2,5
Wirbelkörperfraktur im letzten Jahr	2,9
Wirbelkörperfraktur (en), Zeitabstand > 12 Monate:	
Anzahl = 1	2,0
Anzahl = 2	2,9
Anzahl >=3, mindestens eine Grad 2	5,0
Nur Grad 1 Genant	2,0
Auch und max. Grad 2 Genant	2,9
Auch Grad 3	5,0
Humerusfraktur	1,7
Beckenfraktur	1,7
Unterarmfraktur	1,6
Jede Fraktur postmenopausal und beim Mann ab 60 Jahren mit Ausnahme von Finger-, Zehen- und Schädelfrakturen	Risikoindikator für Basisdiagnostik

Endokrinologische Risikofaktoren

Risikofaktoren aus der Endokrinologie		
Diabetes mellitus Typ 1		2,5
Diabetes mellitus Typ 2		
Seit 5-10 Jahren		1,1
Seit > 10 Jahren		1,6
Primärer Hyperparathyreoidismus		2,2
Cushing-Syndrom und subklinischer Hyperkortisolismus		Risikoindikatoren für Basisdiagnostik
Wachstumshormonmangel bei Hypophyseninsuffizienz		
Männlicher Hypogonadismus durch Hormonablative Therapie		
männlicher Hypogonadismus anderer Ursache		
TSH Suppression		
0,1 - 0,45 mU/l		1,2
<0,1 mU/l		1,2

Neurologische/Geriatriische Risikofaktoren

Risikofaktoren aus der Neurologie/Geriatrie-Sturzrisiko assoziiert	
Schlaganfall	1,6
Multiple Sklerose	2,1
M. Parkinson	1,7
Epilepsie und Antikonvulsiva	1,2
Demenz/ M. Alzheimer	1,6
Depression/Antidepressiva	1,3
Chronische Hyponatriämie	1,4
Sturz in den vergangenen 12 Monaten	1,6
>1 Sturz in den vergangenen 12 Monaten (1-Jahres RR)	2,0
Timed Up and Go Test > 12 Sek.	1,8

Allgemeine Risikofaktoren

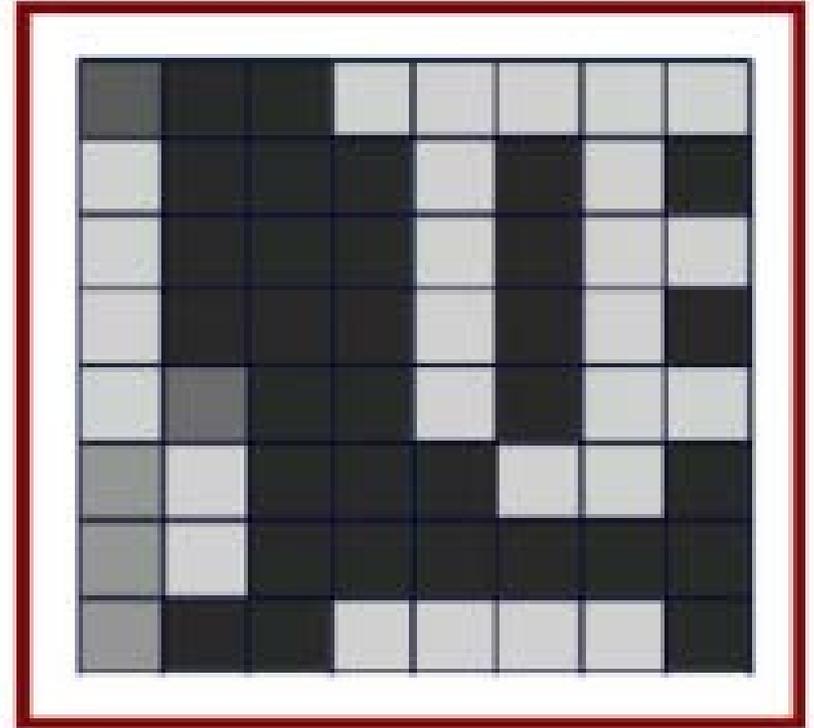
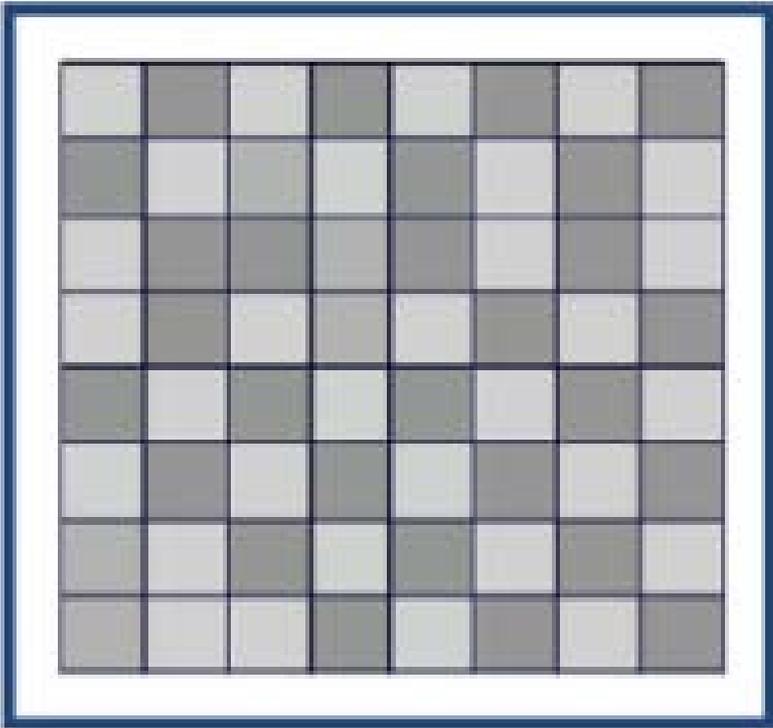
Allgemeine Risikofaktoren		
Body Mass Index BMI		
$\leq 15 \text{ kg/m}^2$		2,2
15-18,5 kg/m^2		1,7
18,5- $< 20 \text{ kg/m}^2$		1,3
Alkoholkonsum $>50 \text{ g/Tag}$		1,9
Rauchen aktuell oder		1,5
COPD		1,3
Herzinsuffizienz, chronisch		1,5
Niereninsuffizienz ab CKD 3a,3b,4		1,6
BII Magenresektion oder Gastrektomie		Risikoindikator für Basisdiagnostik
Bariatrische Operation*		
Monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS)		2,0
HIV*		Risikoindikator für Basisdiagnostik
Vater oder Mutter mit Hüftbruch		1,3

Medikamentöse Risikofaktoren

Medikationen	
Protonenpumpenhemmer > 3 Monate	1,4
Opioide	1,4
Aromatasehemmer mit Beginn der Therapie*	Risikoindikator für Basisdiagnostik
Orale Glucocorticoide	
Dosis < 2,5 mg Prednisolonäquivalent/Tag > 3 Monate	1,4
Dosis 2,5-7,5 mg Prednisolonäquivalent/Tag > 3 Monate	2,3
<u>Dosis</u> >7.5 mg Prednisolonäquivalent/Tag > 3 Monate	4,0
Dosis > 7,5 mg Prednisolonäquivalent/Tag begonnen oder erhöht im letzten Jahr	4,9

Gruppe Sturzrisiko assoziierte Risikofaktoren aus Geriatrie und Neurologie		Bariatrische Operation*	**
1,6	Schlaganfall	Monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS)	2,0
2,1	Multiple Sklerose	HIV*	**
1,7	M.Parkinson	Risikofaktoren aus der Rheumatologie	
1,2	Epilepsie und Antikonvulsiva	Axiale Spondyloarthritis/Spondylitis ankylosans*	1,6
1,6	Demenz/ M.Alzheimer	Rheumatoide Arthritis	siehe Gruppe GC
1,3	Depression/Antidepressiva	Zöliakie	**
1,7	Immobilität (angewiesen sein auf eine Gehhilfe)	Morbus Crohn*	**
1,4	Opioide	Colitis ulcerosa*	**
		Systemischer Lupus erythematodes*	**
		TBS	
		Z-Score -1,0 SD	1,3
		Z-Score -1,5 SD	1,4
		Z-Score -2,0 SD	1,6
		Z-Score -2,5 SD	1,8
1,4	Chronische Hyponatriämie	Beispiele zur Indikationsstellung Basisdiagnostik:	
1,6	Sturz in den vergangenen 12 Monaten	1. Frau 65 Jahre, Risikofaktor 1 osteoporotischer Wirbelbruch Grad 2 (Faktor 2,9)→ Indikation Basisdiagnostik	
2,0***	> 1 Sturz in den vergangenen 12 Monaten (1 - Jahres RR)	2. Mann 50 Jahre, Risikofaktor Mutter mit Schenkelhalsfraktur (Faktor 1,3); geringes absolutes Frakturrisiko→keine Indikation zur Basisdiagnostik, da keine relevante Frakturrisikokonstellation	
1,8	Timed Up-and- Go-Test > 12 Sek	Absolutes Frakturrisiko <u>s. Langfassung Kapitel 7.1.</u>	

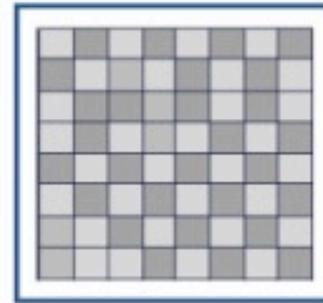
Trabecular Bone Score (TBS)



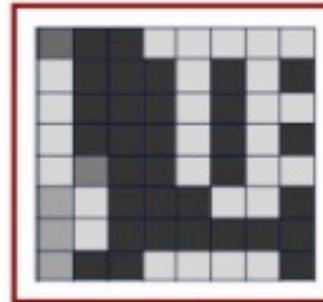
BMD= 0.972



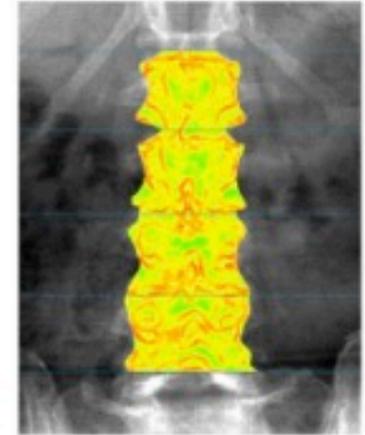
BMD= 0.969



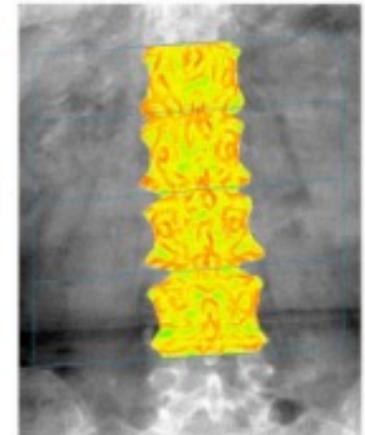
Experimental
variogram



TBS= 1.459



TBS= 1.243



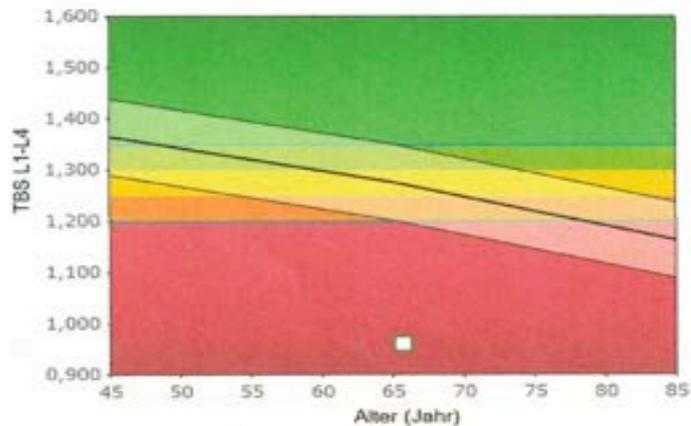
Trabecular Bone Score (TBS)

TBS BERICHT WIRBELSÄULE

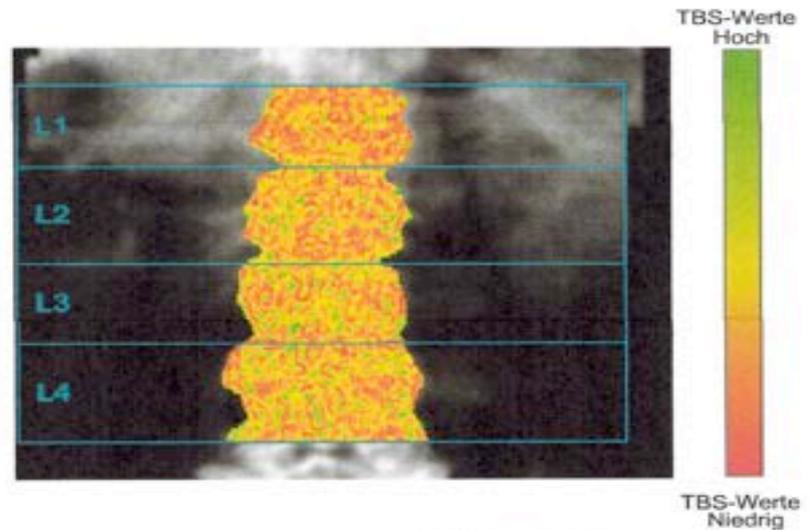
TBS Referenzkurve

Referenz Bevölkerung: European

TBS L1-L4: 0,963



Kartographie der TBS Werte



Zusätzliche Ergebnisse

Region	TBS	BMD	BMD T-Score
L1	0,766	0,740	-3,3
L2	0,982	0,893	-2,6
L3	1,057	1,065	-1,1
L4	1,046	1,129	-0,6
L1-L4	0,963	0,976	-1,7
L1-L3	0,935	0,904	-2,2
L1-L2	0,874	0,823	-2,8
L2-L4	1,028	1,037	-1,4
L2-L3	1,019	0,976	-1,9
L3-L4	1,051	1,102	-0,8

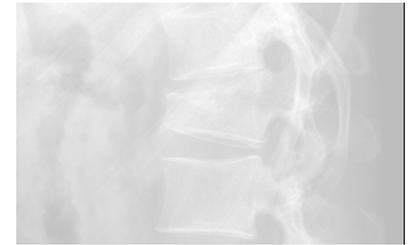
Kommentare

Basisdiagnostik

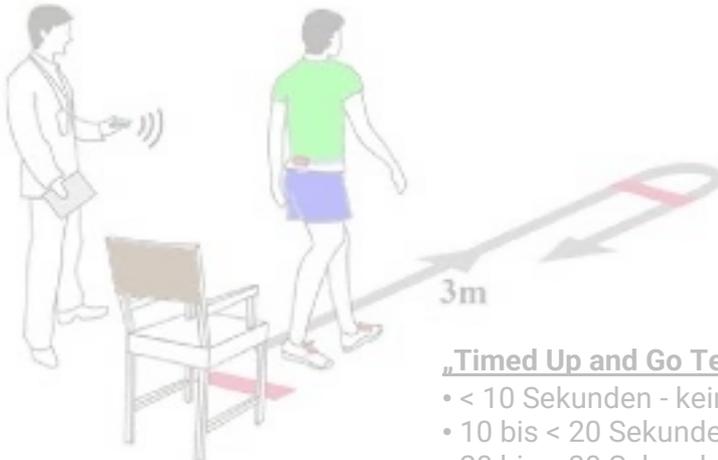
Knochendichtemessung (DXA)



Röntgen



Klinische Untersuchung



„Timed Up and Go Test“

- < 10 Sekunden - keine Mobilitätseinschränkungen
- 10 bis < 20 Sekunden - leichte, i.d.R. irrelevante Mobilitätseinschränkung
- 20 bis < 30 Sekunden - abklärungsbedürftige, relevante Mobilitätseinschränkung
- ≥ 30 Sekunden - starke Mobilitätseinschränkung

Labor



Basislabor

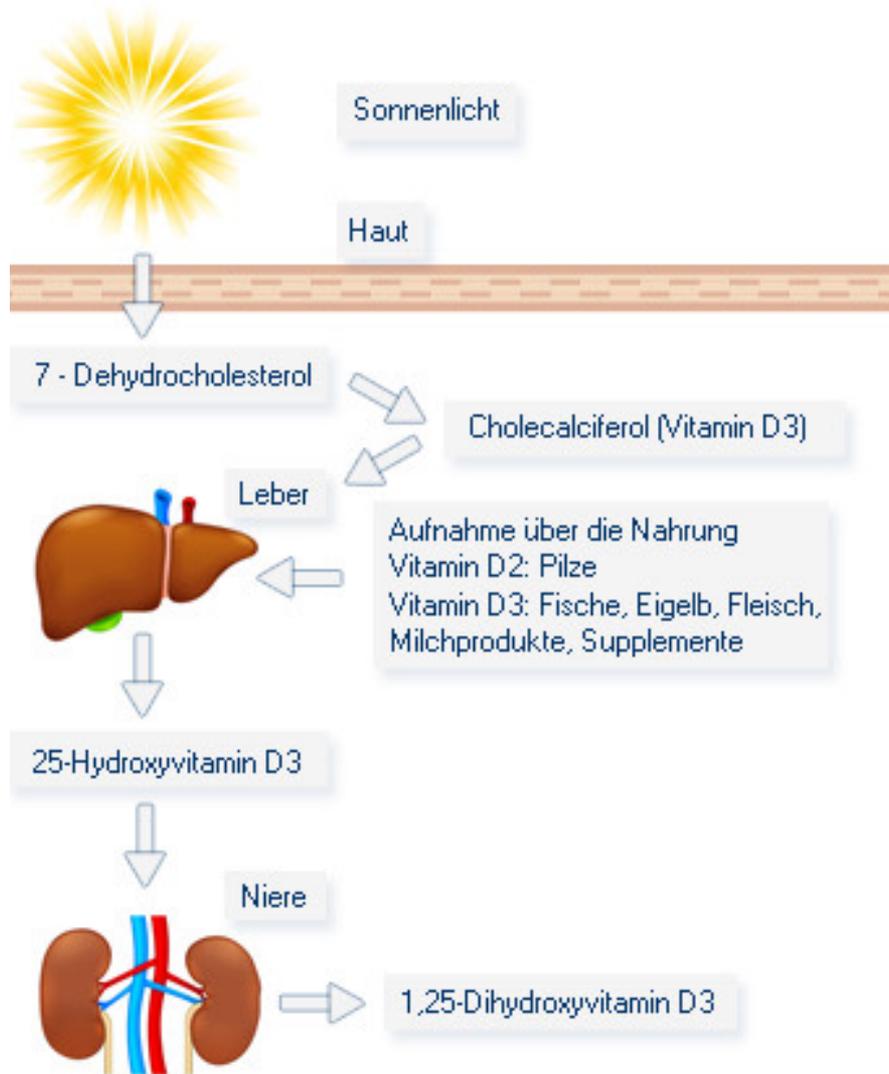
Basislaborparameter	Differenzialdiagnostik/Hinweis auf
Serum-Calcium	<ul style="list-style-type: none">• ↑ Primärer Hyperparathyreoidismus, paraneoplastisches Syndrom oder andere Ursachen einer Hyperkalzämie• ↓ z.B. sekundärer Hyperparathyreoidismus, Malabsorption• ↓ Hypocalcämie als Kontraindikation für mehrere Osteoporose-Medikamente
Serum-Phosphat	<ul style="list-style-type: none">• ↑ Niereninsuffizienz Stadium 4• ↑ sekundärer renaler Hyperparathyreoidismus• ↓ Malabsorption• ↓ Hypophosphatämie, z. B. im Rahmen einer XLH, onkogene Osteomalazie, Fanconi Syndrom
Alkalische Phosphatase (AP) (Serum)	<ul style="list-style-type: none">• ↑ z.B. Osteomalazie• ↓ möglicher Hinweis auf das Vorliegen einer Hypophosphatasie• ↓ unter langjähriger antiresorptiver Therapie
Gamma-GT	<ul style="list-style-type: none">• ↑ DD hepatisch bedingter AP-Erhöhung,• ↑ Zöliakie oder Alkoholabusus (Sturzrisiko↑)• ↓ Leberschädigung

Basislabor

Kreatinin-Clearance (GFR) *	<ul style="list-style-type: none">• ↓ renale Osteopathie• ↓ Höhergradige Niereninsuffizienz als Kontraindikation für verschiedene Medikamente <p>*In der Fachinformation zu Zoledronat wird explizit die Verwendung der Cockcroft-Gault- Formel auf der Basis des gegenwärtigen Körpergewichts als Grundlage der Abschätzung der Kreatinin-Clearance (GFR) aufgeführt.</p>
C-Reaktives Protein	<ul style="list-style-type: none">• ↑ entzündliche Erkrankung• ↑ Malignom-Hinweis
BSG	<ul style="list-style-type: none">• ↑ entzündliche Erkrankung, rheumatische Erkrankung, Autoimmun Erkrankung• ↑ Bei auffälligem Wert zusätzlich wegen möglichen Hinweises auf eine Paraproteinämie Eiweißelektrophorese ggf. mit Immunfixation veranlassen• Multiples Myelom
Kleines Blutbild	<ul style="list-style-type: none">• Hinweise auf entzündliche und maligne Erkrankungen oder• Zöliakie
TSH	<ul style="list-style-type: none">• ↓ <0,45 mU/L endogen oder durch L-Thyroxin-• Medikation bedingt als Risikofaktor für Frakturen
Serum-Natrium	<ul style="list-style-type: none">• ↓ Risikofaktor für Hüftfrakturen• ↓ erhöhtes Sturzrisiko
Serum-Eiweißelektrophorese	<ul style="list-style-type: none">• Hinweise auf eine monoklonale Gammopathie oder Hypogammaglobulinämie als Hinweis auf MGUS oder Multiples Myelom bzw. auf eine systemisch inflammatorische Erkrankung, Albuminmangel (verfälscht Ca-Wert)

Basisprophylaxe und -Therapie

Vitamin D - Präparate



25-Vitamin D

Vigantoletten[®]

Vitagamma[®]

alle Calcium-haltigen Vitamin-D-Präp.

1,25-Vitamin D

Rocaltrol[®]

Doss[®]

AT 10[®]

Vitamin D 800-1.000 I-E.

25-OH Vitamin D

>30	ng/ml	empfohlen bei Osteoporose
20-30	ng/ml	relativer Normalbereich
<20	ng/ml	relativer Mangel (insufficiency)
<10	ng/ml	absoluter Mangel (deficiency)

ng/ml

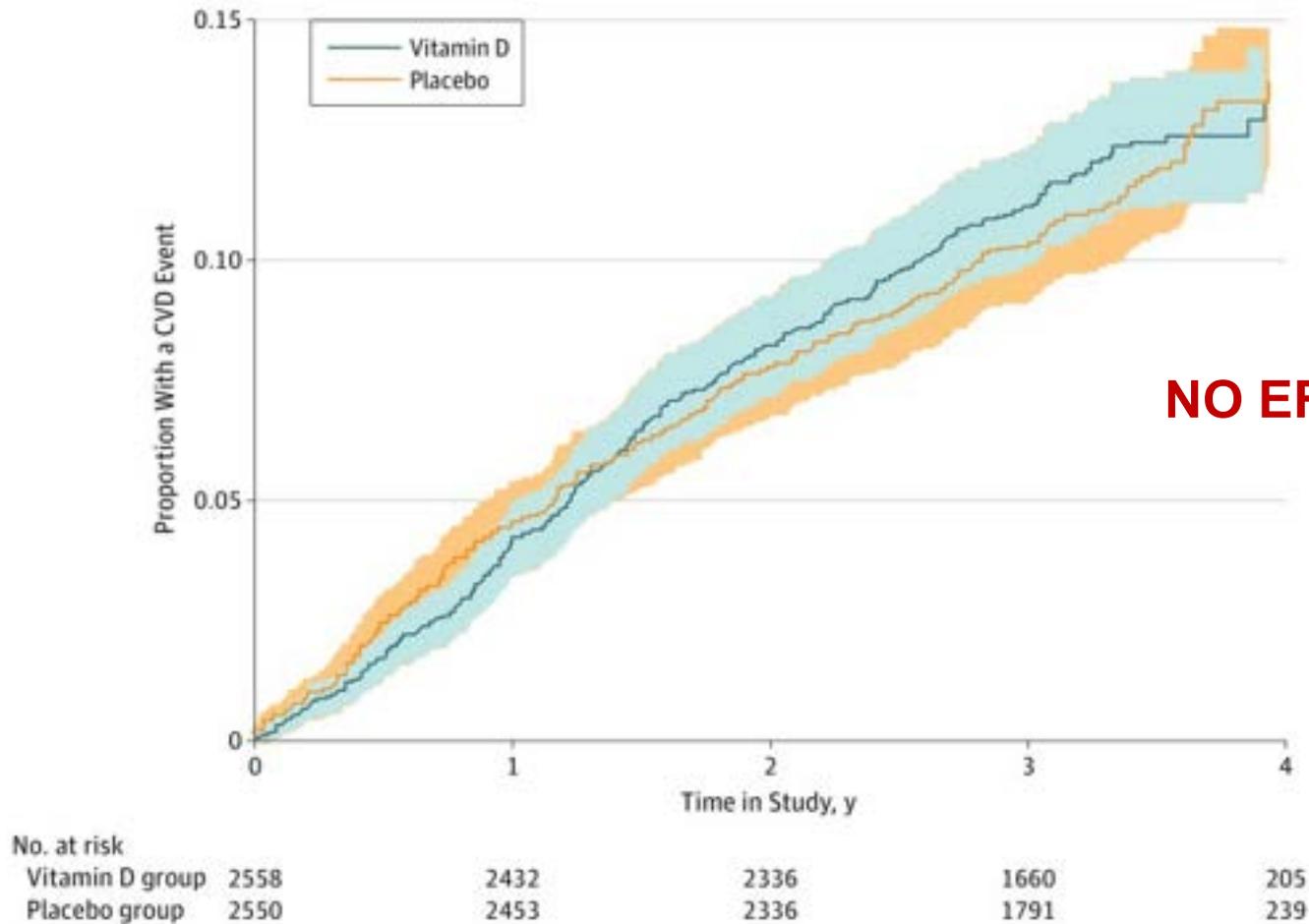


nmol/l

x 2.5

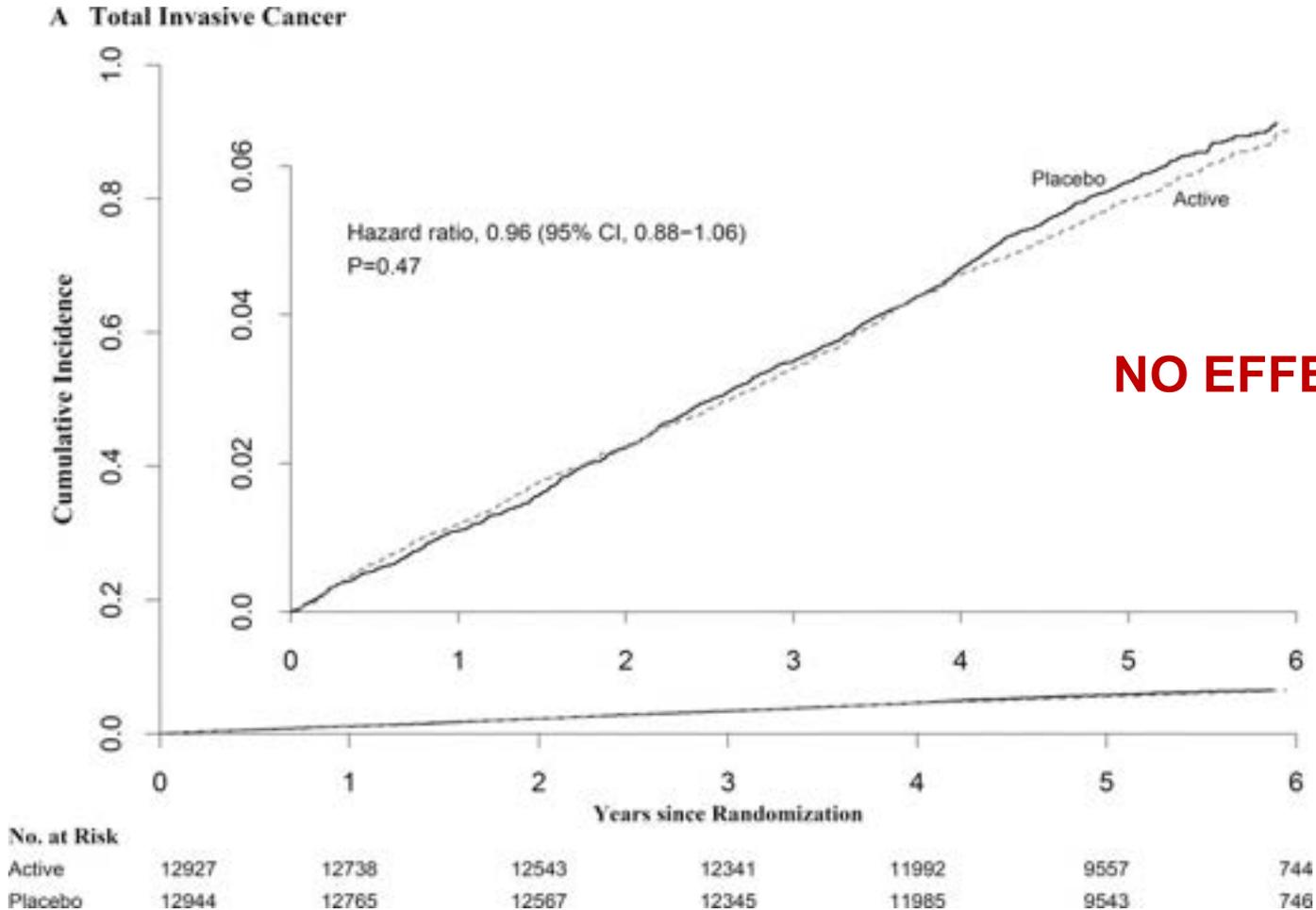
Effect of Monthly High-Dose **Vitamin D** Supplementation on **Cardiovascular Disease**

Oral vitamin D3 in an initial dose of 200 000 IU, followed a month later by monthly doses of 100 000 IU, or placebo for a median of 3.3 years



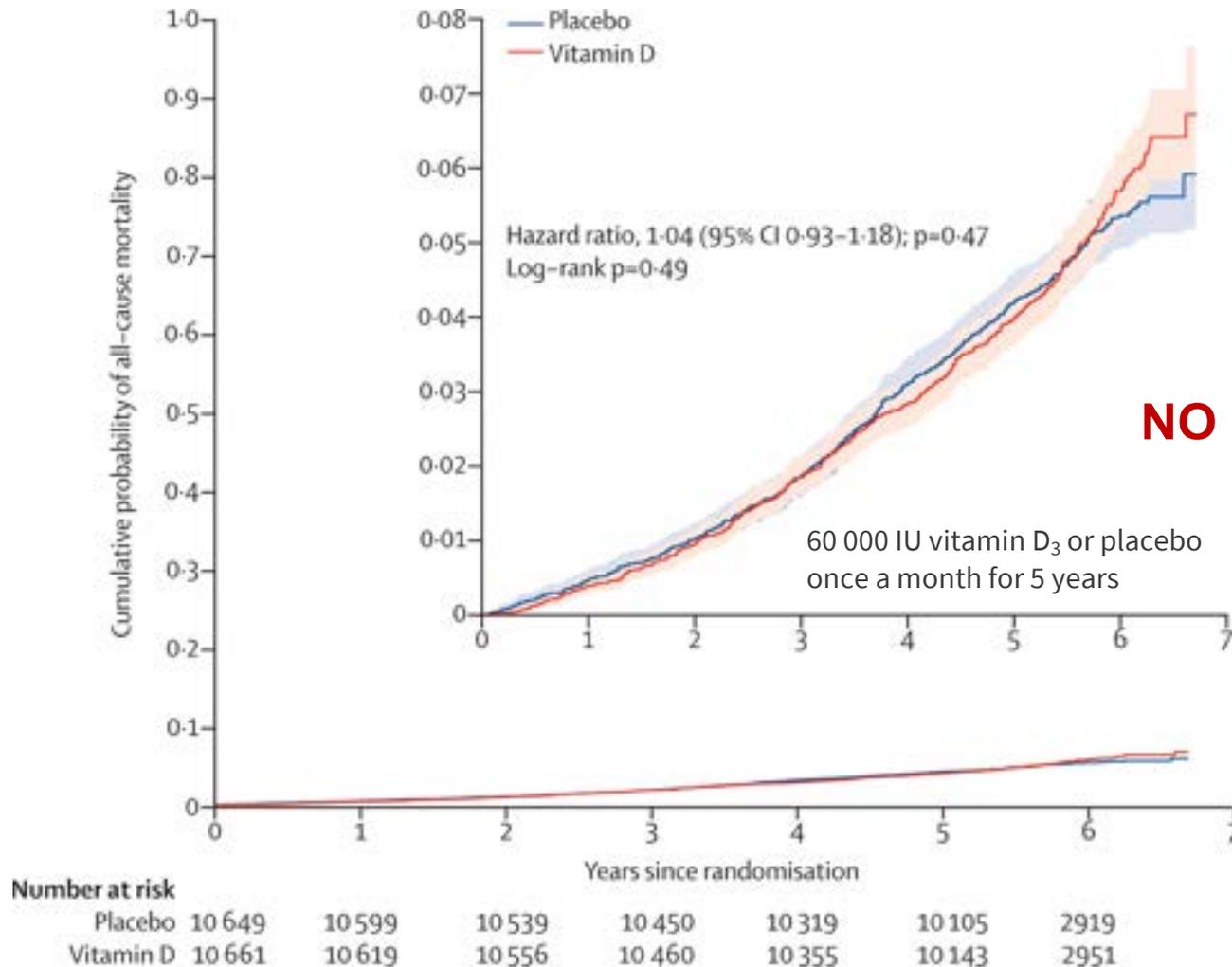
Vitamin D Supplements and Prevention of Cancer

vitamin D₃ (cholecalciferol, 2000 IU/day) and marine omega-3 fatty acids (1 g/day)



NO EFFECT !!!

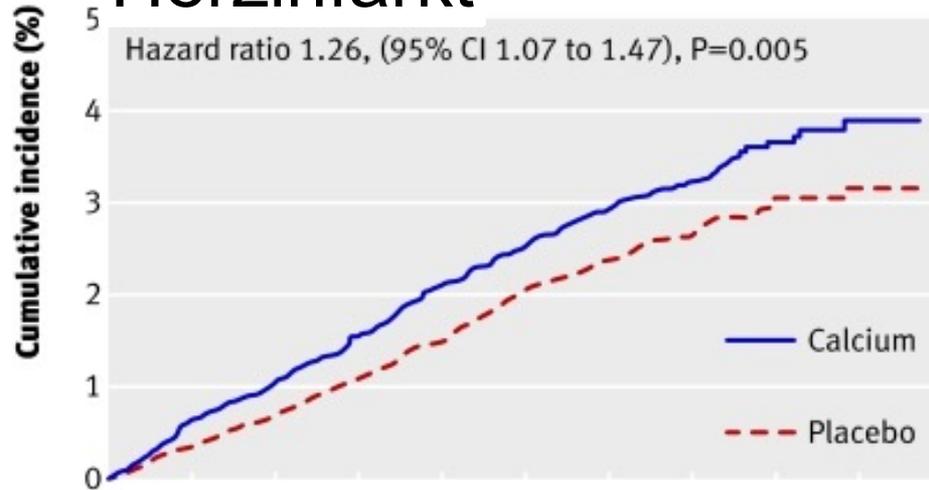
The D-Health Trial: a randomised controlled trial of the effect of **vitamin D on mortality**



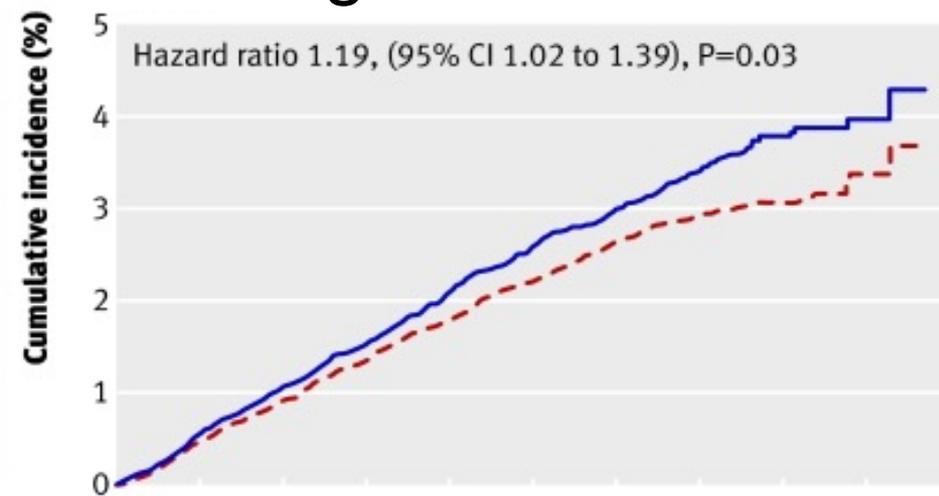
Administering vitamin D₃ monthly to unscreened older people **did not reduce all-cause mortality.**

Calcium und Sterblichkeit

Herzinfarkt



Schlaganfall



No at risk

Calcium	12 526	11 822	9377	6971	2383	583
Placebo	12 343	11 725	9262	6855	2332	599

No at risk

Calcium	12 526	11 817	9391	6982	2383	585
Placebo	12 343	11 720	9255	6855	2319	596

Health risks and benefits from calcium and vitamin D supplementation: Women's Health Initiative clinical trial and cohort study

- Doppelblinde und Placebo-kontrollierte Studie
- 36.282 postmenopausale Frauen (USA), 50-75 Jahre
- 1.000 mg Calcium + 400 I.E. Vitamin D versus Placebo
- Studiendauer: 7 Jahre

38%-ige Reduktion von Hüftfrakturen
kein erhöhtes Auftreten von CV-Ereignissen

Tägliche Gesamtkalzium-Zufuhr

1000 mg

Max. 1500 mg

Nahrungs-Kalziumzufuhr ist oft ausreichend.



2 Scheiben Käse à 30g

600 mg



1 Glas Milch

300 mg



1 Joghurt

120 mg



Kalziumreiches Mineralwasser 200 bis 500 mg/L

Mineralwasser / Calciumgehalt

Calcium [mg] / L

Steinsieker

620

Geroldsteiner

348

Saskia

97

Quellbrunn Naturalis

60





Therapie bei postmenopausalen Frauen

Risikoreduktion für	Wirbelkörperfrakturen	Periphere Frakturen	Proximale Femurfrakturen
Alendronat	A	A	A
Bazedoxifen	A	B	-
Denosumab _s RANK-Ligand-Ak	A	A	A
Ibandronat	A	B	-
Östrogene	A	A	A
Raloxifen	A	-	-
Risedronat	A	A	A
Romosozumab* Sclerostin-Ak	A	A	A
Teriparatid** rhPTH 1-34 (PTH 84)	A	A	A
Zoledronat	A	A	A

Bisphosphonate

SERMS

osteoanabol

+ antiresorp

Therapie bei postmenopausalen Frauen

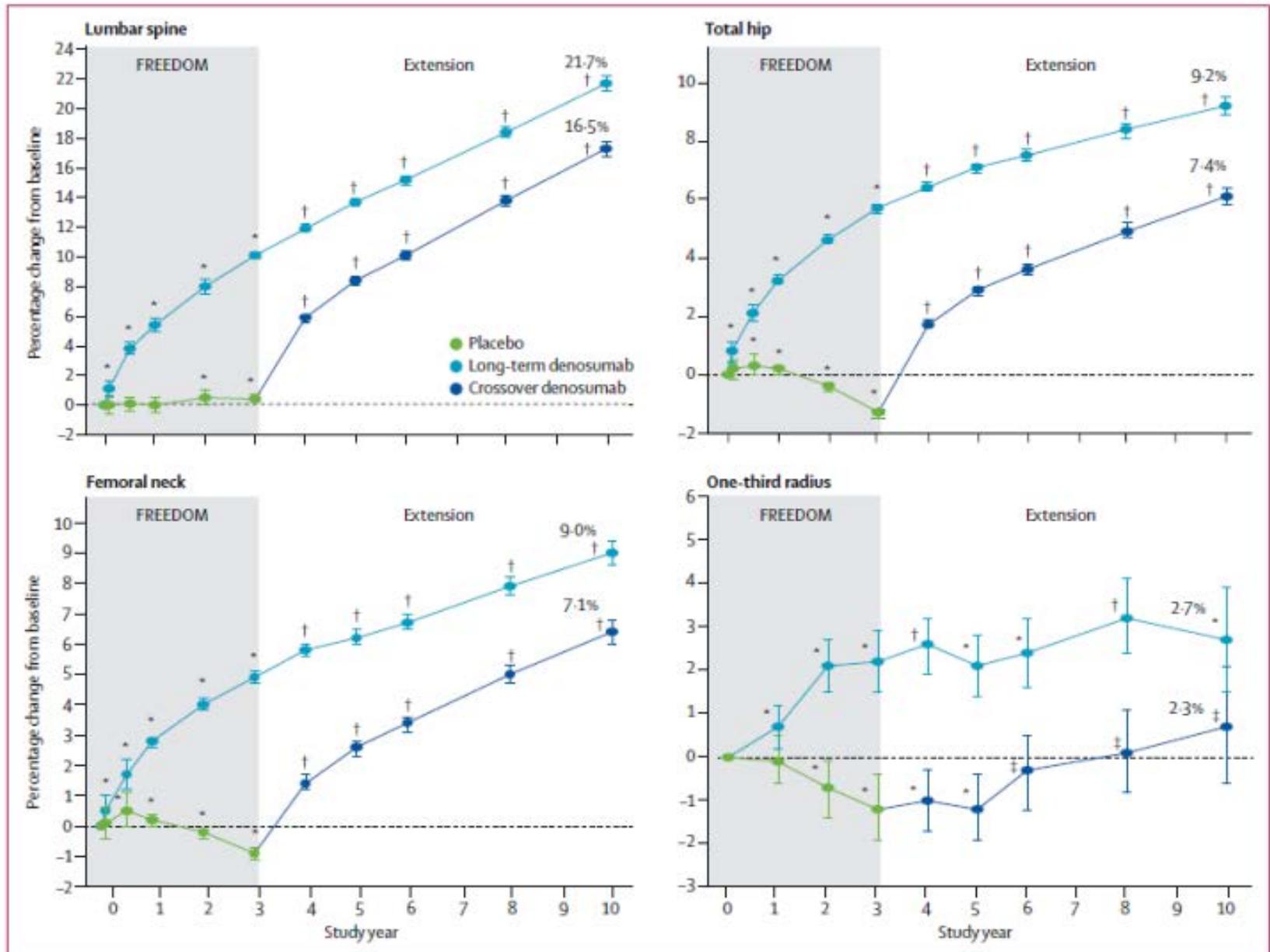
- Östrogene -

Empfehlung-geprüft 2023	
Systemische Östrogene/Gestagene sollen nur bei Unverträglichkeit oder Kontraindikationen gegenüber den anderen Osteoporose-Therapeutika zur Therapie der Osteoporose eingesetzt werden.	Empfehlungsgrad A
	Evidenzgrad 1
	Konsensstärke 17/17-starker Konsens

Therapie bei Männern

- Alendronat (10 mg tgl.)
- Risedronat (35 mg wöchentlich)
- Zoledronat
- Denosumab
- Teriparatid

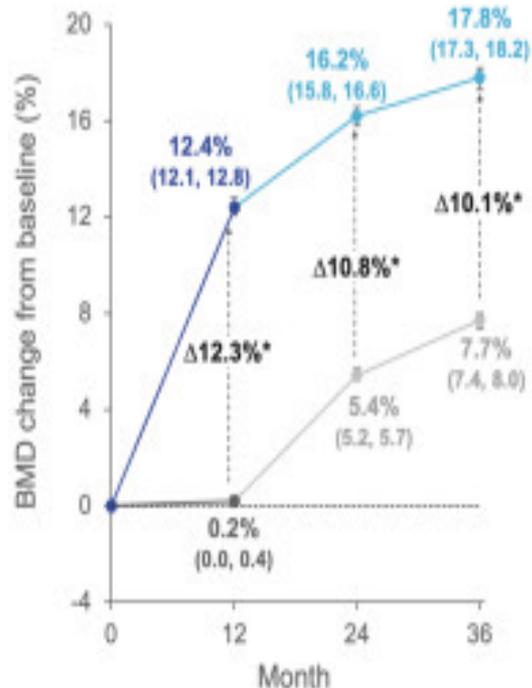
Denosumab (sRANKL-Ak) erhöht kontinuierlich die Knochendichte



Romosozumab efficacy and safety in European patients enrolled in the FRAME trial

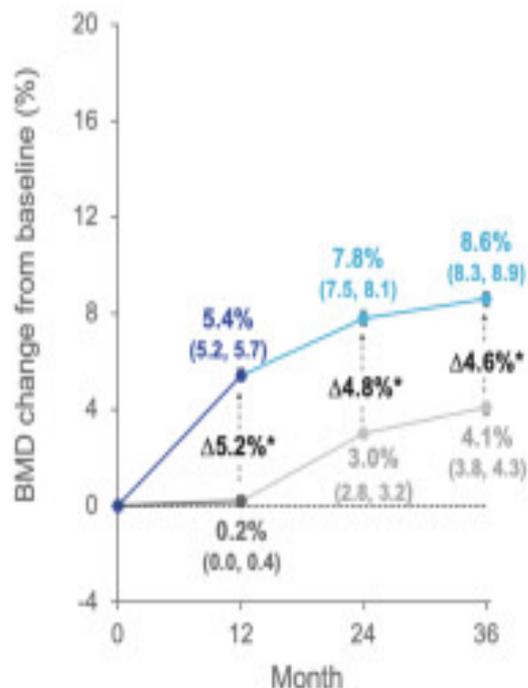
a) Lumbar spine

● Placebo → ● Denosumab (n=1300)
● Romosozumab → ● Denosumab (n=1277)



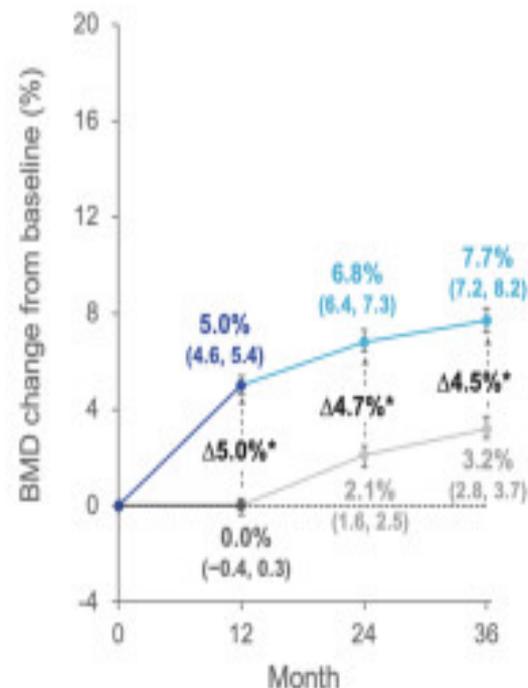
b) Total hip

● Placebo → ● Denosumab (n=1335)
● Romosozumab → ● Denosumab (n=1311)

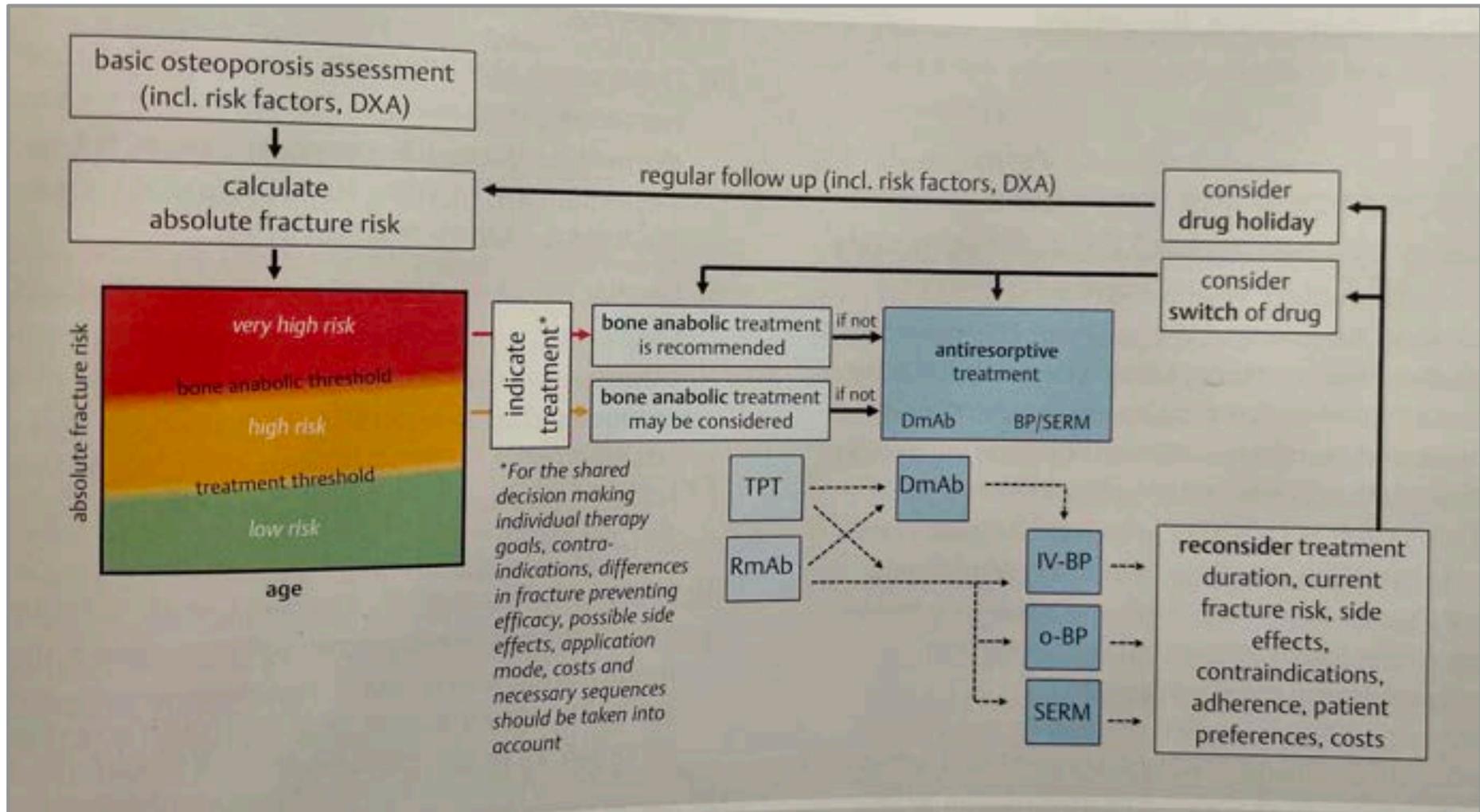


c) Femoral neck

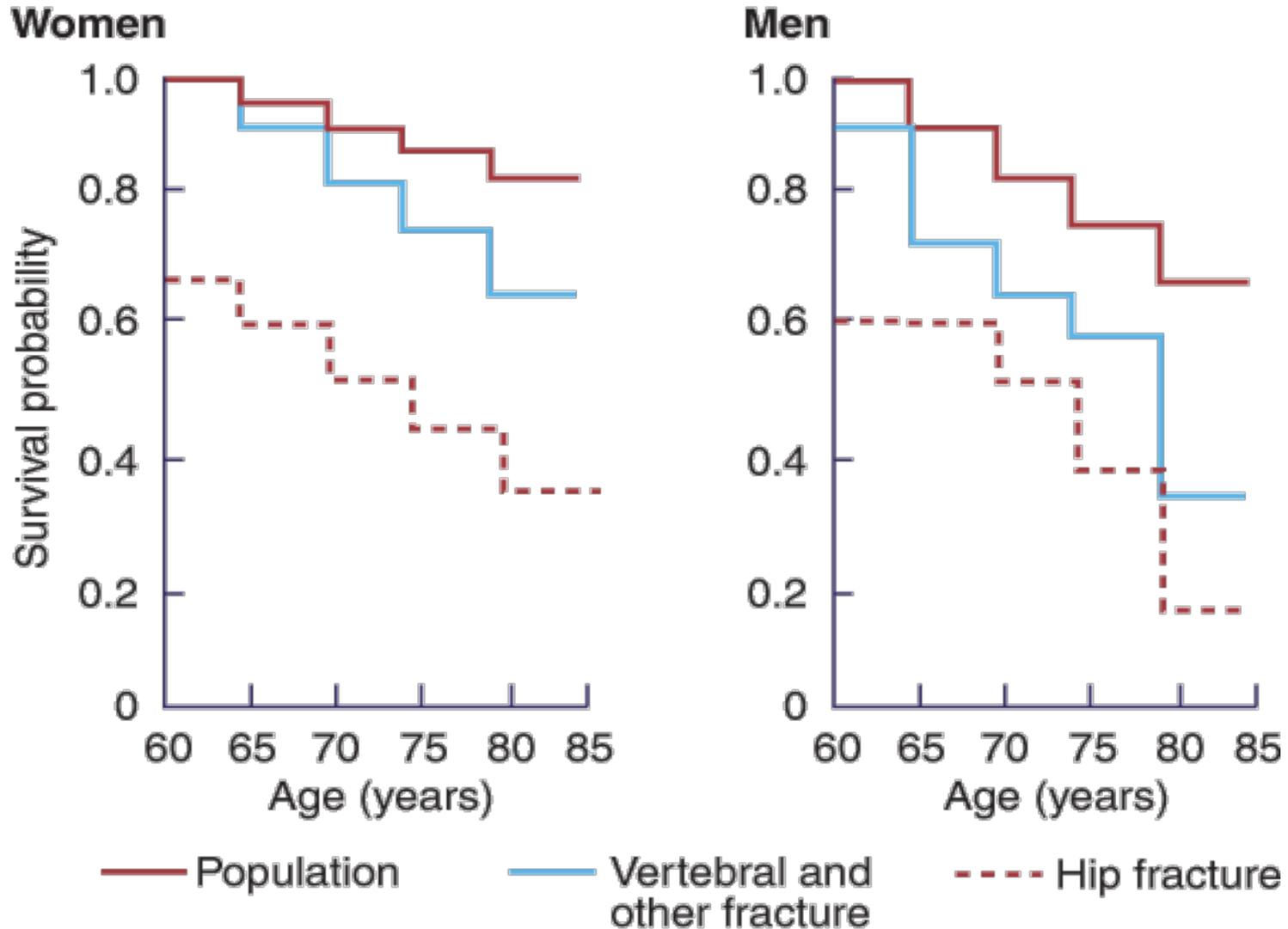
● Placebo → ● Denosumab (n=1335)
● Romosozumab → ● Denosumab (n=1311)



Therapieentscheidung



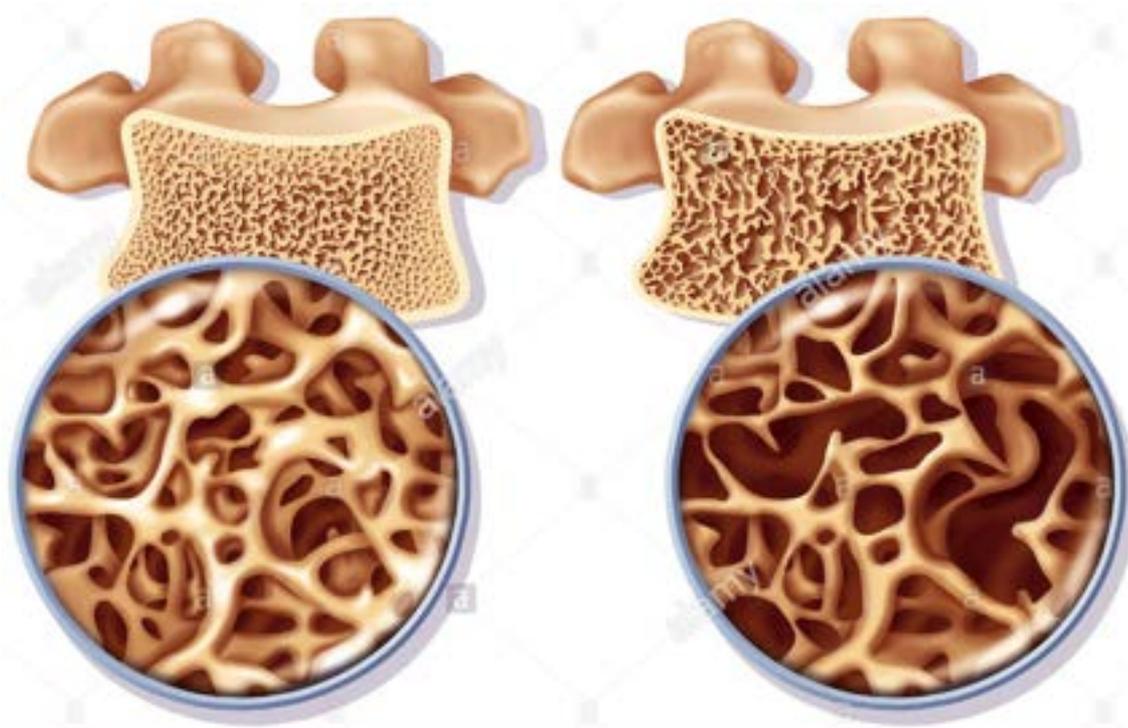
Fracture and Mortality



Number needed to treat

ASS	CV Event	1667
Statin	Schlaganfall	125
Bisphosphonate	1. Fraktur / Osteoporose	100
Bisphosphonate	2. Fraktur	20 (WK) 100 (Hüfte)

Osteoporose



Prof. Dr. med. B. L. Herrmann

Endokrinologie - Osteologie