

1. Einleitung

Die Osteoporose ist die häufigste der generalisierten, metabolischen Skeletterkrankungen. Sie wird definiert als eine mit Knochenmasseverlust und Veränderung in der Mikroarchitektur des Knochens einhergehende Erkrankung, die zu einem erhöhten Frakturrisiko prädisponiert [1]. Eine allgemein vereinbarte Definition der Osteoporose existiert bisher nur für postmenopausale Frauen. Derzeit gilt noch die 1994 von einem WHO -(World Health Organization) Expertenkomitee formulierte Definition, daß eine Osteoporose dann vorliegt, wenn die mit der DXA Knochendichtemeßmethode gemessene Knochendichte im Bereich der LWS (Lendenwirbelsäule) niedriger als - 2.5 Standardabweichungen unter dem Mittelwert eines jungen, gesunden Normkollektivs liegt (T-Score). Befindet sich der Meßwert zwischen -1 und -2.5 SD, so spricht man von einer Osteopenie [2]. Klinisch manifest ist eine Osteoporose dann, wenn durch inadäquates Trauma eine Fraktur eintritt. In der Vergangenheit wurde dieser Erkrankung vor allem bei Frauen besondere Aufmerksamkeit gewidmet, da es bekanntermaßen bei diesen nach Eintreten der Menopause aufgrund des Östrogenverlusts zu einem verstärkten Knochenabbau kommt. Die Osteoporose des Mannes wurde erst in den letzten Jahren näher untersucht.

In der ehemaligen Bundesrepublik Deutschland wurde 1990 die Zahl der von Osteoporose Betroffenen auf 4-6 Millionen Menschen geschätzt [3]. Durch den Einbezug der Bevölkerungszahl der neuen Bundesländer (ca. 15%) dürfte es sich hierbei heute in Deutschland um eine noch größere Zahl der an Osteoporose Erkrankten handeln [4]. In den USA wurde eine Osteoporose Prävalenz für Männer über dem 50. Lebensjahr von 36% [5]-, bzw. von 6% in Europa [6] festgestellt. In unterschiedlichen Arbeiten wurden die Inzidenzen von Hüft-, Wirbelkörper- und Radiusfrakturen getrennt dargestellt. So fanden Cooper et al., daß 30 % der 1,7 Millionen weltweit erfaßten Hüftfrakturen, entsprechend 510 000, bei Männern auftraten [7]. Dem demographischen Trend mit Anstieg des Altenanteils in der insgesamt zunehmenden Weltbevölkerung [8] folgend, postulierten Seeman et al. einen Anstieg dieser Zahl auf 1,2 Millionen Hüftfrakturen bei Männern weltweit im Jahr 2025.[9] Kanis fand ein 2:1 Verhältnis der Hüftfrakturprävalenz von nordeuropäischen Frauen gegenüber nordeuropäischen Männern [10]. Die gravierenden Konsequenzen, die sich aus einer Hüftfraktur beim Mann ergeben

können, wurden von Poor et al beschrieben, die eine Mortalität von 21% bei über 75 jährigen Männern nach Hüftfraktur beobachteten [11].

Die Prävalenz von vertebralem Frakturen ist im Vergleich zu Schenkelhalsfrakturen schwieriger zu quantifizieren. Oftmals wird die durch eine pathologische Verminderung von Knochenmasse eingetretene Wirbelkörperdeformation nicht als Fraktur wahrgenommen und entgeht somit der Diagnostik. So kommen verschiedene Studien zu sehr unterschiedlichen Zahlen über die Prävalenz von Wirbelkörperfrakturen bei Männern und Frauen. Aktuelle Auswertungen der European Vertebral Osteoporosis Study (EVOS) ergaben bei 2064 deutschen Männern eine Prävalenz einer klinisch manifesten vertebralem Osteoporose von 10,2% [12]. Insgesamt wurde in Europa in der EVOS- Studie ab dem 50. Lebensjahr eine ähnliche Prävalenz von Wirbelkörperdeformationen bei Männern wie bei Frauen beobachtet (12,5 % bei Männern vs. 12,8 % bei Frauen). Beim Vergleich von Männern und Frauen im 5. Lebensjahrzehnt wurden bei den Männern mehr prävalente Wirbelkörperfrakturen gefunden. Die Inzidenz der Wirbelkörperdeformationen nahm jedoch bei Frauen mit dem Alter stärker zu [13]. Im Kontrast dazu stehen die Ergebnisse einer groß angelegten epidemiologischen Studie in den USA zur Untersuchung der Inzidenz von Wirbelkörperfrakturen. Dabei wurden bei Männern im Vergleich zu Frauen halb so viele Wirbelkörperfrakturen diagnostiziert [14].

In der Betrachtung der Inzidenz von Unterarmfrakturen zeigen sich vor allem in der Häufigkeit der Frakturen geschlechtliche Unterschiede. So beobachtete man in Großbritannien, daß die Frakturinzidenz bei Männern im Vergleich zu Frauen in allen Altersgruppen niedriger ist. 15,8% aller Frakturen des distalen Unterarms traten bei Männern auf. Dieses entsprach einer Inzidenz von 9 von 10000 Männern / Jahr im Vergleich zu 42 von 10000 Frauen / Jahr [15]. In einer Kleinstadt Australiens traten innerhalb eines Beobachtungszeitraums von 5 Jahren (1989-1994) bei 17% der dort lebenden Männer neue Frakturen im Bereich der oberen Extremität auf. Bei Frauen lag im Vergleich hierzu der Anteil an Frakturen der oberen Extremität bei 30% [16]. Trotz der relativ geringen Inzidenz von distalen Unterarmfrakturen bei Männern fanden Mallmin et al, daß eine bereits eingetretene Unterarmfraktur das Risiko, eine Schenkelhalsfraktur zu erleiden um das 2,3 fache erhöht [17].

Die Ursachen der Osteoporose beim Mann sind vielfältiger Natur. Wie bei der Frau unterscheidet man beim Mann zwischen primären- und sekundären Formen der

Osteoporose. Zu den primären Osteoporoseformen des Mannes zählen die „idiopathische“- und die senile Osteoporose. Zu den idiopathischen Osteoporosen werden alle neu diagnostizierten Osteoporosen ungeklärter Ursache gerechnet. Die Diagnose: „idiopathische Osteoporose“ wird in einer Vielzahl von Veröffentlichungen zur Ätiologie der Osteoporose beim Mann häufiger als bei Frauen gestellt. So fanden Resch et al in 60 von insgesamt 95 Männern (64%) mit osteoporotisch bedingten Wirbelkörperfrakturen keine den Knochendichteverlust erklärende Ursache und stellten schließlich die Diagnose einer idiopathischen Osteoporose [18]. Etwas weniger als die Hälfte der männlichen Patienten, nämlich 40 von 94, bei denen Francis et al eine vertebrale Osteoporose diagnostizierten, wiesen eine idiopathische Osteoporose auf [19]. Die Altersverteilung der Männer mit idiopathischer Osteoporose liegt zwischen dem 35.- und 65. Lebensjahr [20].

In den höheren Altersstufen kommt sicherlich die Komponente der senilen Osteoporose als ätiologischer Faktor dazu. Diese wurde von Riggs und Melton als die nach dem 70. Lebensjahr auftretende Osteoporose definiert [21]. Die senile Osteoporose des Mannes wird durch mehrere Folgen des Alterns bestimmt. So kommt es mit zunehmendem Alter beim Mann zu einem Abfall an freiem und gesamten Testosteron [22]. Rudman et al. fanden, daß erniedrigte Testosteronspiegel mit einer verminderten Knochendichte einhergingen [23]. Zusätzlich wird bei alternden Männern mit Osteoporose häufig ein sekundärer Hyperparathyroidismus bei erniedrigtem Vitamin D₃ - Spiegel mit entsprechend herabgesetzter enteraler Kalziumresorption beobachtet [24, 25]. Die mit dem Altern einhergehende Abnahme der Muskelkraft, z.B. des M. quadrizeps, geht mit einer herabgesetzten Knochendichte im Bereich des Femurs, und damit mit einem erhöhten Frakturrisiko einher [26]. Nicht auszuschließen sind sekundäre Osteoporoseformen, die mit der senilen Osteoporose überlappen und somit voneinander schwer abzugrenzen sind.

Die Ursachen der sekundären Osteoporose des Mannes sind umfangreich. Ein Hypogonadismus kann beim Mann die Ursache einer Osteoporose darstellen. Die Rolle der Östrogene im Knochenstoffwechsel der Frau ist inzwischen umfangreich untersucht. Es scheint ein vergleichbarer Zusammenhang zwischen dem Androgen-Spiegel und dem Knochenstoffwechsel des Mannes zu bestehen. Der Verlauf des Knochensubstanzverlusts ist dem der hormondefizienten Frau ähnlich: Zu Beginn der

abnehmenden Hormonkonzentration im Serum beobachtet man eine erhöhte Knochenresorption. Diese wird gefolgt von einem im Vergleich zur Norm gesteigerten Knochenumsatz, der in einem Netto-Knochenmasseverlust resultiert [27]. Dieser Zusammenhang wird bei Männern mit einer genetisch bedingten Störung der Androgensensitivität (testikuläre Feminisierung) der Zielorgane bzw. bei chromosomal bedingter Erniedrigung des Testosteron-Serumspiegels (z.B. Klinefelter Syndrom) deutlich. Testosteron spielt in dem präpubertären Knochenwachstum vor dem Schluß der Epiphysenfugen eine entscheidende Rolle. So fanden Finkelstein et al., daß hypogonadale Männer mit noch offenen Epiphysenfugen unter Androgen-Substitution mit einem Anstieg des trabekulären Knochenanteils reagierten [28]. Hypogonadismus beim Klinefelter Syndrom hatte in einem kleinen Patientenkollektiv von 14 Männern im Vergleich mit 14 Kontrollpersonen eine erniedrigte Knochendichte im Bereich des Schenkelhalses zur Folge, nicht jedoch im Bereich der Lendenwirbelsäule [29]. Bei anderen Formen des männlichen Hypogonadismus hingegen sind andere Skelettabschnitte von einer Verminderung der Knochenmasse betroffen. Die Behandlung eines Hypogonadismus bei Prolaktinom konnte einen Anstieg der Knochendichte im Bereich der Lendenwirbelsäule bewirken [30]. Weitere Ursachen einer hypogonadotropen Stoffwechsellage beim Mann sind Hämochromatose, Anorexia nervosa, alkoholtoxische Hepatopathie und seniler Hypogonadismus. Weitere endokrinologische Erkrankungen, die zu einem Knochensubstanzverlust beim Mann führen können sind Akromegalie (unphysiologisch hohe Gonadotropinausschüttung), Hyperthyreose, Cushing Syndrom (endogener Glukokortikoidexzess) und der primäre Hyperparathyreoidismus.

Neoplasien, die im Knochen ihren Ursprung nehmen (z. B. multiples Myelom) oder in den Knochen metastasieren, führen ebenfalls durch Verdrängung gesunder Knochenstrukturen und durch Steigerung des Knochenabbaus zu einer erhöhten Knochenfragilität. An dieser Stelle zu erwähnen sei noch die Mastozytose mit Knochenbeteiligung, als auch andere lympho- und myeloproliferative Erkrankungen.

Im Rahmen hereditärer Bindegewebserkrankungen tritt häufig eine erhöhte Knochenfragilität ein. Dieses gilt besonders für die Osteogenesis imperfecta, für das Ehlers-Danlos-Syndrom, als auch für das Marfan Syndrom.

Eine häufige Ursache der Osteoporose ist eine Langzeittherapie mit osteokatabolen Substanzen. Bekanntermaßen führen z. B. Langzeitglukokortikoidgaben in einer

Dosierung von >7.5 mg/ Tag Prednisolonäquivalent zu einem raschen Knochensubstanzverlust, der insbesondere im Bereich des trabekulären Knochens auftritt [31]. Eine Schilddrüsenhormontherapie in zu hoher Dosierung kann ebenfalls eine Osteoporose induzieren [32, 33]. Antikonvulsiva wie Phenobarbital und Diphenylhydantoin können über Induktion hepatischer Enzyme, die einen vermehrten Abbau von Vitamin D3 bewirken, zu einer Osteoporose führen [34]. Langzeittherapie mit Heparin führt aus noch ungeklärten pathophysiologischen Gründen zu einer Abnahme der kortikalen- als auch der trabekulären Knochensubstanz. Unklar bleibt bis heute, trotz einer Vielzahl publizierter Studien zu diesem Thema, durch welche Dosierung und nach welcher Therapiedauer ein vermehrter Knochenabbau eintritt [35, 36].

Erkrankungen, die eine Malabsorption von Calcium und Vitamin D3 zur Folge haben, führen über einen sekundären Hyperparathyreoidismus zu einer gesteigerten Knochenresorption. So kann es bei Patienten nach Gastrektomie, bzw. nach Magenteil- und / oder Dünndarmresektion und bei Patienten mit Zöliakie zu einer vertebralen Osteoporose kommen[37-41].

Zur Komplettierung der Liste möglicher Ursachen einer Osteoporose beim Mann gehören noch der chronische, schwere Alkoholabusus und ein langjähriger Nikotinkonsum [26, 37, 42, 43]. Letztlich gilt eine über einen längeren Zeitraum andauernde Immobilisation ebenfalls als Risikofaktor für einen Verlust an Muskelmasse mit konsekutivem Knochendichteverlust [44].

Die gesundheitlichen Konsequenzen, bzw. die möglichen Komplikationen einer bereits bestehenden Knochendichteminderung unterscheiden sich bei Männern und Frauen nicht. Die wohl gravierendste Komplikation ist die Fraktur. Von den typisch osteoporotisch bedingten pathologischen Frakturen birgt die Schenkelhalsfraktur die größten Einbußen in der posttraumatischen Lebensqualität, als auch die höchste Mortalität [45]. Vertebrale Frakturen bleiben oftmals unerkannt, da sie oftmals initial keine eindeutigen Symptome aufweisen. Sie können jedoch unmittelbar oder langfristig zu erheblichen Wirbelsäulendeformierungen mit konsekutiven Haltungsstörungen führen. Eine Einschränkung der Lebensqualität, der Produktivität und der Selbstständigkeit ist die Folge. Frakturen an anderen Skelettabschnitten führen oftmals zu Einschränkungen der Beweglichkeit und zu Haltungsschäden, die wie die Schenkelhalsfrakturen in einer zunehmenden körperlichen Unsicherheit und

eingeschränkter Mobilität resultieren. Diese prädisponieren wiederum zu weiterer Immobilisation und zu erhöhter Fallneigung. In mehreren Studien wurde gezeigt, daß bei bereits eingetretener Fraktur das Risiko eine weitere Fraktur zu erleiden um ein Vielfaches erhöht ist [46].

Neben den individuellen Konsequenzen einer osteoporotisch bedingten Fraktur hat die klinisch manifeste Osteoporose relevante Folgen für das Gesundheitssystem. Bisher sind nur wenige Daten zu den Kosten, die durch die Osteoporose auf dem jeweiligen Gesundheitswesen lasten, erfaßt worden. Eine Schwierigkeit liegt in der Erfassung der Erkrankten, bzw. in der Definition der osteoporotischen Fraktur. Welche Fraktur soll als osteoporose-bedingt eingestuft werden? Wieviele osteoporotische Frakturen entgehen einer Diagnose und führen doch zu direkten oder indirekten Kosten für das Gesundheitssystem? Die meisten der publizierten Berechnungen beruhen auf den Kosten, die bei der Versorgung der Schenkelhals- bzw. einer proximalen Femurfraktur entstehen, da bei Auftreten einer solchen Fraktur meist ein stationärer Krankenhausaufenthalt erforderlich ist, und dieser in der überwiegenden Zahl der Gesundheitssysteme erfaßt wird. Obwohl die Akutversorgung der Schenkelhalsfraktur ca. 45- 50 % der gesamten Kosten für den jeweiligen Betroffenen ausmacht [47], müssen darüber hinaus noch die Kosten für Rehabilitation, Medikation und ggf. auch für permanente Pflegeeinrichtungen aufgenommen werden. Nicht unerheblich, aber schwer zu erfassen sind auch die Kosten, die durch Arbeitsausfallszeiten entstehen. In die Kalkulation der durch Osteoporose verursachten Kosten wurden in wenigen Publikationen auch die finanziellen Aufwendungen, die durch distale Radius Frakturen, bzw. osteoporotisch bedingte Wirbelkörperdeformierungen entstehen, einbezogen. Hierbei ist zu berücksichtigen, daß die Kosten der medizinischen Versorgung in den jeweiligen Ländern verschieden sind. So wurden für die USA 1988 die Kosten, die zur Versorgung von Frakturen aufgewendet werden mußten, für eine damalige Bevölkerungszahl von 250 Millionen Menschen auf 10 Milliarden US\$ berechnet [48]. 8 Milliarden US\$ wurden 1992 für die Versorgung von Schenkelhalsfrakturen aufgebracht [49]. In Großbritannien waren es ca. ein Zehntel (960 Millionen US\$) dessen für eine Population von 50 Millionen Einwohnern [15]. Für Europa errechnete Lafarge für das Jahr 1993 6,4 Milliarden ECU für die Versorgung von Patienten mit Hüftfrakturen [50]. In Deutschland wurden für die alten Bundesländer für das Jahr

1991 insgesamt Kosten von 2,28 Milliarden DM für die Behandlung von Osteoporose-bedingten Erkrankungen errechnet. Unter der Annahme, daß bei dieser Erfassung der männliche Anteil 19 % betrug, fallen hiervon ca. 433 Millionen DM auf die Versorgung von Männern mit Osteoporose für das Jahr 1991 [4]. 1985 schätzten Ringe et al. die Kosten für proximale Femurfrakturen für Frauen und Männern zusammen auf 600 Millionen DM (entsprechend ca. 120 Millionen DM für die betroffene männliche Population für dieses Jahr) [3]. Dem demographischen Trend weltweit mit Zunahme des Altenanteils an der Weltbevölkerung folgend, jedoch auch die Inflation in Betracht ziehend, werden z. B. für das Jahr 2040 in den USA, eine Inflationsrate von 5% postulierend, die Kosten für die Versorgung hüftgelenksnaher Frakturen auf 240 Milliarden US\$ / Jahr geschätzt (versus 8 Milliarden US\$ 1992) [51]. In Europa wird mit einer Verdopplung der Anzahl an hüftgelenksnahen Frakturen von 1990 bis zum Jahr 2050 gerechnet [52].

Anhand dieser Berechnungen ist die volkswirtschaftliche Bedeutung dieser Erkrankung deutlich zu erkennen. Im Vergleich zu anderen Volkskrankheiten, so z. B. Herz-Kreislauf- oder solchen aus dem allergischen Formenkreis, sind die Kosten, die als Folge von Osteoporose-bedingten Frakturen entstehen, erheblich. Es bedarf auch bei dieser Erkrankung wirksamer Therapien nicht nur, um Kosten für das Gesundheitssystem einzusparen, sondern auch um den Verlust von Lebensqualität bei den Betroffenen zu vermeiden.

Die Diagnose einer Osteoporose beruht auf einer Kombination von Befunden, die auf eine pathologisch verminderte Knochenmasse und ein erhöhtes Frakturrisiko hinweisen. Zum diagnostischen Stufenschema der Osteoporose gehören die Anamnese zur Erfassung von Risikofaktoren, die klinische Untersuchung, die Röntgenaufnahme, die Osteodensitometrie und laborchemische Untersuchungen.

Zur Bestimmung der Knochendichte existieren verschiedene radiologische Meßverfahren, die an unterschiedlichen Skelettregionen zum Einsatz kommen. Hierbei handelt es sich um Methoden, die zumeist mit Röntgenstrahlung durchgeführt werden. Das älteste Verfahren stellt die konventionelle Röntgenaufnahme dar. Sie ist ein relativ unempfindliches Meßverfahren zur Bestimmung der Knochendichte, da ein Knochenmasseverlust erst ab ca. 30-40 % sichtbar wird. Dennoch können Formveränderungen der Wirbelkörper auf das Vorliegen einer Osteoporose hindeuten. So gibt es z. B. typische Wirbelkörperdeformationen, die vorwiegend bei

Osteoporose vorkommen. Durch die konventionelle Röntgenaufnahme werden jedoch auch mögliche andere Erkrankungen evident.

Zu den absorptiometrischen Meßverfahren zählen u. a. SPA und DXA. Hierbei handelt es sich um Ein-Energie-Photonen - Absorptiometrie (Single Energy Photon Absorptiometry) oder Zwei-Energie Röntgen-Absorptiometrie (Dual Energy X-ray-Absorptiometry). Bei diesen Meßverfahren wird über Detektion der den Knochen durchdringenden Strahlung auf die absorbierende Knochenmasse rückgeschlossen. Die Ein-Energie-Verfahren kommen an peripheren Meßorten, wie Radius, Mittelhand und Kalkaneus zum Einsatz. Die Zwei-Energie-Verfahren werden hingegen für Messungen am Achsenskelett und am proximalen Femur verwendet. Durch das Zwei-Energie-Verfahren lassen sich den zu messenden Knochen umgebende Weichteile (Muskeln, Fettmasse, mit Gas gefüllte Darmschlingen) rechnerisch aus dem Meßergebnis ausschließen. Diese Meßverfahren weisen eine gute Reproduzierbarkeit und eine geringe Strahlenexposition auf. Das Meßergebnis kann jedoch beim gleichzeitigen Vorliegen von degenerativen Skelettveränderungen oder arteriosklerotischen Gefäßverkalkungen bei allen beschriebenen Meßmethoden falsch erhöht sein.

Die Meßwerte, die mit der DXA Methode bestimmt werden, sind die Grundlage der Diagnose einer Osteoporose laut WHO. Diese Vereinbarung gilt jedoch nur für postmenopausale Frauen [2]. Expertenkomitees schlagen jedoch vor gleiche Meßgrenzen auch für Männer einzusetzen [53]. Die quantitative Computertomographie (QCT) stellt den Goldstandard der Knochendichtemessung dar. Auch hierbei handelt es sich um ein Ein-, bzw. Zwei-Energie Meßverfahren. Diese Methode erlaubt die exakte Bestimmung der trabekulären Knochendichte und wird bevorzugt zur Messung der Wirbelkörperspongiosa in der Lendenwirbelsäule eingesetzt.

Eine neue Meßmethode stellt die Ultraschallmessung der proximalen Phalangealknochen, der Tibia und des Kalkaneus dar. Die Meßgrößen bei diesem Verfahren sind die Schallschwächung und die Veränderung der Schallgeschwindigkeit. Die Meßergebnisse lassen Rückschlüsse auf die Materialeigenschaft des gemessenen Knochens zu.

Die Knochenbiopsie gibt Informationen über die Knochenstruktur. Ihre Wertigkeit besteht in der Differentialdiagnose der Osteomalazie oder einer sekundären Ätiologie

einer Knochenstoffwechselstörung. Gelegentlich werden vorher nicht vermutete Erkrankungen erst durch eine Knochenbiopsie aufgedeckt, wie z. B. ein Plasmozytom, eine Mastozytose, eine Sarkoidose oder eine Hämochromatose.

Ziel dieser Arbeit ist es einen klinischen Querschnitt aller innerhalb eines definierten Zeitraums von dreieinhalb Jahren zur Osteodensitometrie an einer Universitätsklinik überwiesenen Männer darzustellen und diesen mit in der Literatur beschriebenen männlichen Untersuchungskollektiven zu vergleichen. Diese Auswertung diene der Beantwortung der Fragen: 1) Welche Verdachtsdiagnosen führten zur Überweisung zur Knochendichtemessung? 2) Welche möglichen Ursachen für eine Osteoporose beim Mann konnten in der Sprechstunde diagnostiziert werden? 3) Wie häufig wurde die Diagnose bestätigt? 4) Welche Ergebnisse lieferten die verschiedenen Osteodensitometrieverfahren an den unterschiedlichen Meßorten? 5) Wie verhielt sich die Knochendichte der Patienten im Vergleich zu einer überdurchschnittlich trainierten Population von männlichen Marathonläufern?