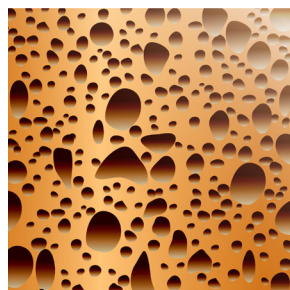


## Sinnvolle Labordiagnostik der Osteoporose

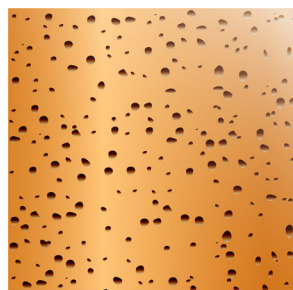


Die klinische Bedeutung der Osteoporose für Patientinnen und Patienten liegt im Auftreten von Knochenbrüchen und deren Folgen. Die WHO (1994) definiert eine Osteoporose operational durch das Vorliegen eines verminderten Knochenmineralgehalts in einer DXA-Knochendichtemessung an der Lendenwirbelsäule und/oder am proximalen Femur. Die nachfolgende Zusammenstellung berücksichtigt die Osteoporose-Leitlinie 2014 des Dachverbands Osteologie zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose im Erwachsenenalter. (<http://www.dv-osteologie.de>; Langfassung 2014, Entwurf mit Stand 14.11.14).

Die **Prävalenz** der Osteoporose ist altersabhängig und beträgt bei postmenopausalen Frauen ca. 15% im Alter von 50 bis 60 Jahren und steigt bei > 70 jährigen Frauen auf 45% an. Bei Männern beträgt die Prävalenz im Alter von 50 bis 60 Jahren 2,4% und steigt bei > 70 jährigen Männern auf 17% an. Die **Inzidenz von Knochenfrakturen**, d.h. Wirbelkörperfrakturen unter Alltagstätigkeiten und meist Sturz-bedingten nicht-vertebralen Knochenbrüchen nimmt mit dem Lebensalter exponentiell zu. Zum Beispiel liegt die jährliche Inzidenz nichtvertebraler Frakturen bei 50 bis 79-jährigen Frauen bei 1,9% und bei Männern bei 0,7%.



Osteoporose



Normaler Knochen

Klinische Symptome der Osteoporose, die Frakturen vorausgehen, sind nicht sicher beschrieben. Daher ist eine **Früherkennung der Störung des Knochenstoffwechsels** durch labormedizinische Diagnostik sowie einer verminderten Knochenmineralisation durch DXA-Knochendichtemessung entscheidend, um durch präventive physikalische und medikamentöse

Therapieoptionen das Auftreten von Knochenbrüchen möglichst zu verhindern.

**Risikofaktoren für osteoporotische Frakturen** sind das Lebensalter, weibliches Geschlecht, bereits aufgetretene Knochenbrüche bei manifester Osteoporose, eine Familienanamnese für Osteoporose bedingte Frakturen und wiederholtes Auftreten von Stürzen, insbesondere bei zunehmender Immobilität und Abnahme der Handgriffstärke im Alter, sowie eine verminderte Aufnahme von Kalzium mit der Nahrung und eine Hyponatriämie. Das Rauchen und die damit verbundene COPD wie das Bestehen von Untergewicht (BMI <20) sind ebenfalls vermeidbare Risikofaktoren für osteoporotisch bedingte Frakturen. Ein erhöhter BMI schützt allerdings im Umkehrschluss nicht gegen Frakturen.

Der erwähnte Zusammenhang zwischen Knochenbrüchen und Stürzen klingt zwar banal, ist aber entscheidend auch für präventive Maßnahmen im Alter. So wird bei Menschen > 70 Jahre empfohlen, jährlich eine Sturzanamnese zur Feststellung des Sturzrisikos zu erheben. Auch die Epilepsie und Einnahme von Antiepileptika gelten als Risikofaktor für das Auftreten von Knochenbrüchen. Weitere Medikamente sind ebenfalls ein Risikofaktor bei chronischer Einnahme: Protonenpumpeninhibitoren, Glitazone, Aromatasehemmer und hoch dosierte Glukokortikoide. Auch Marcumar und Heparine können den Knochen-

stoffwechsel negativ beeinflussen. Die Rheumatoide Arthritis und der Morbus Bechterew sind jeweils mit einem mäßigen Risiko für osteoporotische Frakturen verbunden. Eine Herzinsuffizienz und auch eine Zöliakie sollten als mäßiger Faktor in die Risikovorhersage von Knochenbrüchen einbezogen werden.

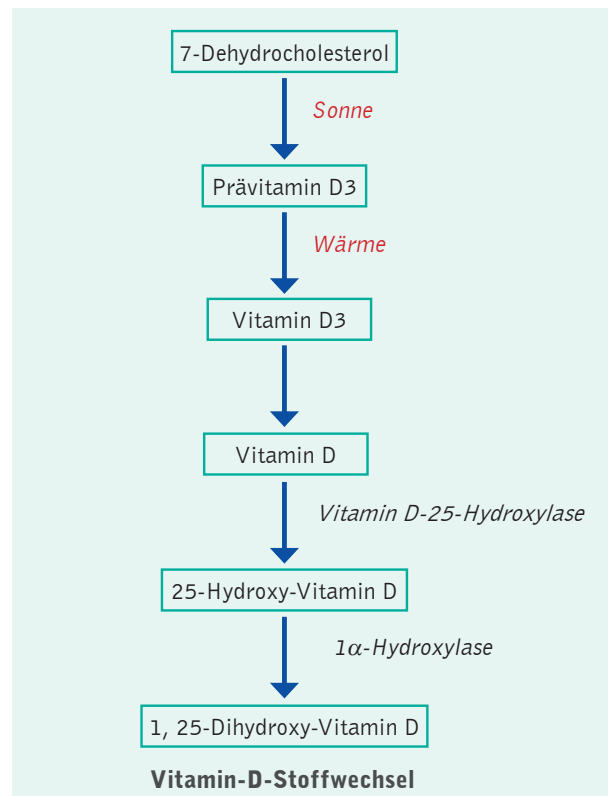
**Hormonelle Störungen** können, auch bereits in jüngeren Lebensjahren, einen Risikofaktor für die Entstehung einer Osteoporose und damit verbundene Frakturen darstellen. Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2 stellen einen starken bzw. mäßigen Risikofaktor für das Auftreten von Knochenbrüchen dar. Ein Hyperkortisolismus z.B. im Rahmen eines Cushing-Syndroms oder eines Nebennierenadenoms ist bei Frauen und Männern mit einem sehr starken Risiko für Frakturen verbunden. Die Einnahme relativ hoher Dosen (>7,5 mg Prednisonäquivalent) stellt ebenfalls ein sehr hohes Risiko für Frakturen dar. Auch ein Mangel an Wachstumshormon bei Hypophyseninsuffizienz sowie eine Hyperthyreose sind mit vermehrtem Auftreten von Knochenbrüchen verbunden. Ein (primärer) Hyperparathyreoidismus ist ebenfalls als ein starker Risikofaktor für Frakturen erwiesen.

Für den Kalzium- und Knochenstoffwechsel ist insbesondere auch das hormonell-wirksame Vitamin D sehr wichtig. Die Beurteilung des **Vitamin D-Status** im Körper erfolgt durch die Bestimmung des **25-Hydroxy-Vitamin D** und kann wie folgt eingeteilt werden:

- **suffiziente** (>75 nmol/l) und
- **insuffiziente** (50-75 nmol/l) Versorgung sowie
- **Vitamin D-Mangel** (< 50 bis 27,5 nmol/l) und
- **schwerer Vitamin D-Mangel** (< 27,5 nmol/l).

Ein 25-Hydroxy-Vitamin D-Serum-Spiegel <50 nmol/l ist mit einem mäßig erhöhten Risiko für proximale Femurfrakturen und nicht vertebrale Knochenbrüche verbunden (relatives Risiko ca. 1,5 bis 2-fach). Frauen haben generell bei gleichem Lebensalter ein etwa 2-fach höheres Risiko für osteoporotische Frakturen als Männer. Im Hinblick auf den Einfluss eines Vitamin D-Mangels auf die Entstehung einer Osteoporose ist zu überlegen, dass der Knochenstoffwechsel relativ langsam verläuft und unter Umständen eine bereits im jüngeren Lebensalter bestehende Vitamin D-Mangelsituation die Knochendichte langfristig negativ beeinflussen kann. In einer durch die LADR unter der Leitung von Prof. Dr. Jan Kramer durchgeführten wissenschaftlichen Studie konnte bestätigt werden, dass in Deutschland in allen Altersgruppen – insbesondere auch im Jugendalter

und jungen Erwachsenenalter – ein **schwerer Vitamin D-Mangel** (<27,5 nmol/l) bei ca. 30% der untersuchten Personen relativ häufig ist (Kramer et al., 2014; Deutsche Medizinische Wochenschrift).



Eine hohe Homozystein-Serumkonzentration hat sich in epidemiologischen Studien bei Männern und Frauen als ein mäßiger bis starker Risikofaktor für osteoporotische Frakturen erwiesen. In Studien war auch ein verminderter **Folsäure- und Vitamin B12**-Serumspiegel als diätetisch beeinflussbare Determinante der Homozystein-Konzentration mit der Frakturrate assoziiert. Auch ist dargestellt worden, dass eine B II-Magenresektion oder Gastrektomie, die ursächlich für einen Vitamin B12-Mangel sein können, einen starken Risikofaktor für osteoporotische Frakturen darstellen. Dennoch wird aktuell in der Osteoporose-Leitlinie keine allgemeine Empfehlung zur Bestimmung dieser Laborparameter gegeben. Es sollte aber bedacht werden, dass Auffälligkeiten des Vitamin B12- und Folsäurehaushalts präventiv durch Supplementation behoben werden können und eine Vitamin B12- und/oder Folsäure-Mangelsituation auch andere relevante Auswirkungen auf die körperliche Gesundheit haben kann. Dabei ist zu beachten, dass die Bestimmung des Vitamin B12 selbst kein ausreichender „Frühmarker“ einer Vitamin B12-Defizienz ist. Für die **Früherkennung einer Vitamin B12-Mangelsituation** kann die Bestimmung anderer Parameter wie Methylmalonsäure, Homocystein und Holotranscobalamin (HoloTC) hilfreich sein.

**Tabelle 1:** Empfohlene Bestimmung der Parameter im **Basislabor** gemäß der **Leitlinie „Osteoporose“** (Langfassung 2014, Entwurf mit Stand 15.11.14) der Deutschen Gesellschaft für Osteologie.

Basis-Parameter laut Leitlinie	Bedeutung	Material	
<b>Kalzium</b>	↑ Primärer Hyperparathyreoidismus oder andere Ursachen einer Hyperkalzämie ↓ z.B. sekundärer Hyperparathyreoidismus (HPT), Malabsorption (MA), Hypokalzämie als Kontraindikation für mehrere Osteoporosemedikamente	Serum	
<b>Phosphat</b>	Niereninsuffizienz ↑ sekundärer renaler Hyperparathyreoidismus (HPT) ↓ Malabsorption	Serum	
<b>Natrium</b>	↓ erhöhtes Risiko für vertebrale und nicht vertebrale Frakturen	Serum	
<b>AP</b> (Alk. Phosphatase)	↑ z.B. Osteomalazie	Serum	
<b>Gamma-GT</b>	Zur Differentialdiagnose einer hepatisch bedingten AP-Erhöhung, Hinweis auf Zöliakie oder Alkoholabusus (Sturzrisiko)	Serum	
<b>Kreatinin</b> und Krea-Clearance nach Cockcroft-Gault	↑ renale Osteopathie Höhergradige Niereninsuffizienz als Kontraindikation für verschiedene Medikamente	Serum	
<b>CRP</b>	↑ Differentialdiagnose entzündlicher Ursachen von Wirbelkörperdeformitäten, entzündlich rheumatische Erkrankungen	Serum	
<b>BSG</b>			EDTA
<b>Blutbild</b>	Hinweise auf entzündliche und maligne Erkrankungen oder Zöliakie		EDTA
<b>Eiweißelektrophorese</b>	Hinweis für Multiples Myelom (MM)	Serum	
<b>TSH</b>	<0,3 mU/l endogen oder durch L-Thyroxin-Medikation bedingt, als Risikofaktor für Frakturen	Serum	
Ggf. <b>Testosteron</b> bei Männern; zstl. <b>SHBG</b> sinnvoll	Testosteronmangel	Serum	
Ggf. 25-Hydroxy- <b>Vitamin D3</b> Einzelfällen (*)	Vitamin D Mangel	Serum	
Ggf. Knochenresorptionsparameter in Einzelfällen (#)	hoher Knochenumbau als Frakturrisiko	Siehe Angabe zu den Parametern unten (#)	

(\*) Die Messung von 25-Hydroxy-**Vitamin D** sollte bei Hinweisen auf eine Osteomalazie sowie z.B. bei Personen mit geringer Sonnenlichtexposition, Trägerinnen verhüllender Bekleidung, bei einer Niereninsuffizienz oder gastrointestinalen Erkrankungen sowie bei Vitamin D-Supplementation erfolgen.

#### (#) Beurteilung des Knochenumsatzes

##### Knochenresorption:

- **TRAP 5b** i.S. (taggleicher Laboreingang; unabhängig von Ernährung, keine tageszeitliche Schwankung)
- **β-CTX („CrossLaps“)** i.S. (stabiler im EDTA-Blut; Blutentnahme nüchtern morgens von 7-9 Uhr)
- **“Crosslinks“ im Urin** des Knochenkollagens  
 Pyridinolin (PYD) und Desoxy-Pyridinolin (DPD): unabhängig von Ernährung, keine tageszeitliche Schwankung; stabiler als Serumparameter. Präanalytik: 1. Morgenurin, Sonneneinwirkung vermeiden.

##### Knochenaufbau:

- **Ostase** i.S. (knochenspezifische Alkalischen Phosphatase)  
 Bei Patienten mit Knochenmetastasen, -frakturen, M. Paget oder Hyperparathyreoidismus werden ebenfalls erhöhte Parameter des Knochenumsatzes gefunden.

**Weiterführende und ggfs. sinnvolle zusätzliche Laboruntersuchungen bei V.a. Osteoporose:**

## gemäß Leitlinie:

- **Kalzium im 24h-Urin** (Diagnose der idiopathischen Hyperkalziurie)
- **Kadmium im Urin** bei unklaren Fällen von Osteoporose. Eine hohe Aufnahme von **Kadmium** mit der Nahrung ist vor allem bei Nichtrauchern ein mäßiger bis starker Risikofaktor für Frakturen. Aufnahmequelle von **Kadmium** können kontaminierte Meeresfrüchte (Schalentiere) und grünes Blattgemüse sowie allerdings auch Zigaretten sein. Auch arbeitsplatzbezogene Expositionen sind zu berücksichtigen. Der 2007 eingeführte Biologische Leitwert für **Kadmium** im Urin von 7 µg/l wurde zwischenzeitlich wieder zurückgezogen, da die Datenlage zur Zeit nicht eindeutig genug ist. Die bestehende Hintergrundbelastung für beruflich gegenüber **Kadmium** nicht exponierten Personen im erwerbsfähigen Alter ist allerdings mit den vorhandenen Biologischen Arbeitsstoff-Referenzwerten (BAR) von 1 µg/l im Blut bzw. 0,8 µg/l im Urin beschrieben und kann als Referenzmaßstab dienen.

## ggfs. sinnvolle zusätzliche Laborparameter:

V.a. Hyperparathyreoidismus	<b>Parathormon</b> i.S.
V.a. Hyperkortisolismus	<b>Cortisol</b> i.S. morgens
V.a. Östrogenmangel bei Frauen	<b>Östradiol</b> i.S.
V.a. rheumatoide Arthritis	<b>hs-CRP</b> und <b>anti-CCP</b> i.S.
V.a. Morbus Bechterew	<b>HLA B27</b> in EDTA-Blut
V.a. Herzinsuffizienz	<b>NT-pro BNP</b> i.S.
V.a. Zöliakie	<b>IgA</b> i.S. in Kombination mit <b>Transglutaminase-/Endomysium-IgA-Ak</b> ; bei IgA-Mangel, dann <b>Transglutaminase-/Endomysium-IgG-AK</b> i.S.; <b>deamidierte Gliadinpeptid-Ak</b> i.S.; <b>DQ2</b> und <b>DQ8</b> in EDTA-Blut (GenDG beachten)
V.a. Vitamin B12-Mangel	<b>Vitamin B12</b> i.S., <b>Holotranscobolamin</b> (HoloTC) i.S.; <b>Homocystein</b> im Spezialröhrchen mit saurem Citrat (Best.-Nr. 397699) verwenden. CAVE! Ansonsten muss EDTA- bzw. Vollblut innerhalb von 30 min. zentrifugiert und das Plasma/Serum sofort abgetrennt werden, um die Feisetzung von Homocystein aus den Erythrozyten zu minimieren.
V.a. Folsäure-Mangel	<b>Folsäure</b> i.S.
V.a. Alkoholabusus	<b>Ethylglucuronid</b> i.S. oder i.U.
V.a. Unterernährung	<b>Albumin</b> i.S.
V.a. Multiples Myelom	<b>Immunfixationselektrophorese</b> und <b>freie Leichtketten</b> i.S.

**Haben Sie Fragen zu diesem Thema? Ihr LADR-Labor berät Sie gern.**



	LADR-Labor	Telefon
■ Baden-Baden	Dr. Grunwald, Dr. Löbel	07221 2117-0
■ Berlin	Dr. Caspari	030 301187-0
■ Braunschweig	Dr. Splettstößer, Dr. Dr. Wolff	0531 31076-100
■ Bremen	Prof. Dr. Klouche, Dr. Kunz, Dr. Sandkamp	0421 4307-300
■ Büdelsdorf	Dr. Schindewolf, Dr. Wrigge	04331 70820-20
■ Geesthacht	Dr. Kramer & Kollegen	04152 803-0
■ Hannover	Dr. Sloot, W. Ziegler	0511 90136-11
■ Köln	Dr. Boogen	0221 935556-0
■ Leer	Dr. Schott	0491 454590
■ Münster	Dr. Dr. Belkien	0251 48267-0
■ Neuruppin	Dr. Jung, Dr. Thomé	03391 3501-201
■ Plön	Dr. Schulze, Dr. Krenz-Weinreich	04522 504-0
■ Recklinghausen	Dr. Bachg, Prof. Dr. Gödde, Dr. Haselhorst, Dr. Matten	02361 3000-0
■ Schüttorf	Dr. Barlage, Dr. Matten	05923 9887-100

Laborärztliche Arbeitsgemeinschaft für Diagnostik und Rationalisierung e. V.

Lauenburger Straße 67 • 21502 Geesthacht • Telefon 04152 803-0 • Telefax 04152 803-446

E-Mail: [marketing@ladr.de](mailto:marketing@ladr.de) • Internet: [www.ladr.de](http://www.ladr.de)