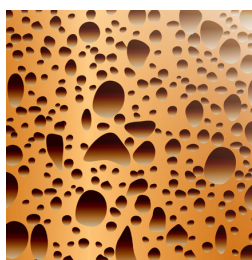


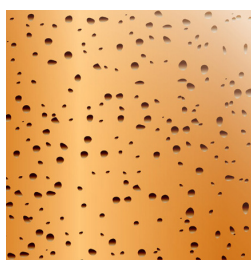
Sinnvolle Labordiagnostik der Osteoporose

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 2017 (Langfassung) des Dachverbands Osteologie zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose im Erwachsenenalter (www.dv-osteologie.de).

Die **Prävalenz** der Osteoporose hängt vom Alter ab und beträgt bei postmenopausalen Frauen im Alter von 50 bis 60 Jahren ca. 15 % 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**, das heißt Wirbelkörperfrakturen unter Alltagstätigkeiten und meistens sturzbedingten nicht-vertebralen Knochenbrüchen, nimmt mit dem Lebensalter exponentiell zu. Zum Beispiel wurde auf Basis Schweizer Daten die Lebenszeitwahrscheinlichkeit für eine größere osteoporotische Fraktur (Oberarm-, Unterarm-, Wirbelkörper- oder Hüftfraktur) bei einem 50-jährigen Mann auf 20,2 % und bei einer 50-jährigen Frau auf 51,3 % geschätzt.



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 mit präventiven physikalischen und medikamentösen Therapien das Auftreten von Knochenbrüchen möglichst zu verhindern.

Höheres Lebensalter, weibliches Geschlecht, bereits aufgetretene Knochenbrüche bei manifester Osteoporose und eine Familienanamnese für Frakturen aufgrund von Osteoporose sind **Risikofaktoren für osteoporotische Frakturen**. Ebenso spielen wiederholte Stürze, insbesondere bei zunehmender Immobilität und Abnahme der Handgriffstärke im Alter, sowie eine verminderte Aufnahme von Calcium mit der Nahrung und eine Hyponatriämie eine Rolle. Rauchen und die damit verbundene COPD sowie Untergewicht (BMI < 20) sind vermeidbare Risikofaktoren für osteoporotisch bedingte Frakturen – umgekehrt schützt ein erhöhter BMI allerdings nicht gegen Frakturen.

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

Als **Erkrankungen** sind die rheumatoide Arthritis und der Morbus Bechterew 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.

Das Risiko für die Entstehung einer Osteoporose und die damit verbundenen Frakturen

kann durch **hormonelle Störungen** erhöht sein – auch bereits in jüngeren Lebensjahren. Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2 stellen einen starken bzw. mäßigen Risikofaktor für das Auftreten von Knochenbrüchen dar. Ein Hyperkortisolismus beispielsweise bei einem Cushing-Syndrom oder einem Nebennierenadenom ist bei Frauen und Männern mit einem sehr starken Risiko für Frakturen verbunden. Die Einnahme relativ hoher Glukokortikoid-Dosen (> 7,5 mg Prednisonäquivalent) stellt ebenfalls ein sehr hohes Risiko für Frakturen dar. Auch ein Mangel an Wachstumshormonen 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 **Calcium- 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 Versorgung (> 75 nmol/l),
- insuffiziente Versorgung (50–75 nmol/l),
- Vitamin-D-Mangel (< 50 bis 25 nmol/l),
- schwerer Vitamin-D-Mangel (< 25 nmol/l).

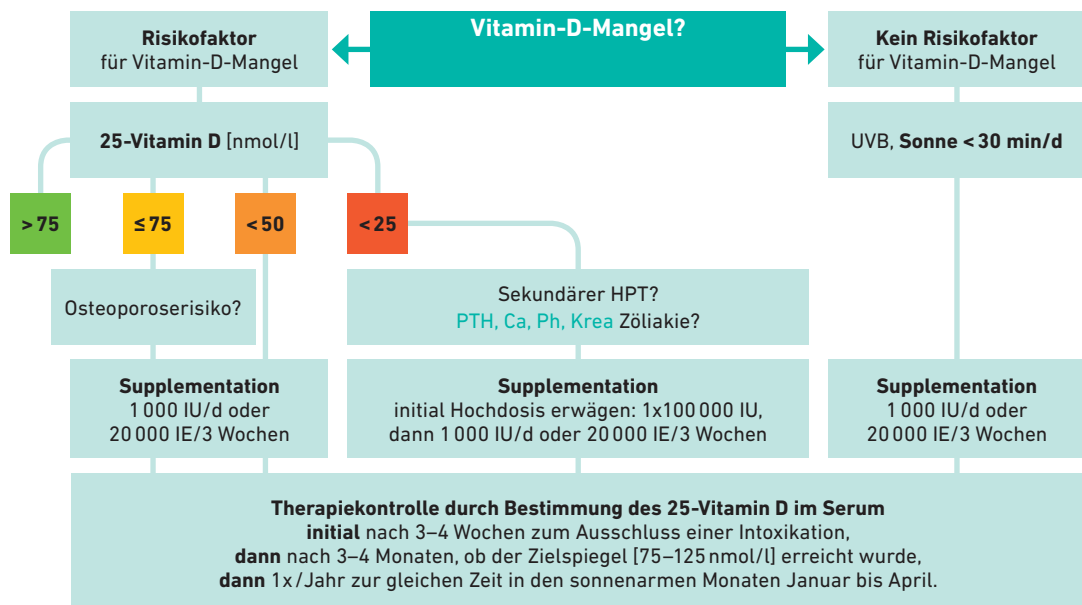
Ein 25-Hydroxy-Vitamin-D-Serumspiegel von < 50 nmol/l ist mit einem mäßig erhöhten Risiko für proximale Femurfrakturen und nicht-vertebrale Knochenbrüche verbunden (relatives Risiko ca. 1,5 bis 2-fach). Frauen haben generell bei gleichem Lebensalter ein etwa 2-fach höheres Risiko für osteoporotische Frakturen als Männer. Im Hinblick auf den Einfluss eines Vitamin-D-Mangels auf die Entstehung einer Osteoporose ist zu bedenken, dass der Knochenstoffwechsel relativ langsam verläuft und unter Umständen eine bereits im jüngeren Lebensalter bestehende Vitamin-D-Mangelsituation die Knochendich-

te 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 im Jugend- und jungen Erwachsenenalter – ein **schwerer Vitamin-D-Mangel (< 25 nmol/l)** bei ca. 30 % der untersuchten Personen relativ häufig ist (Kramer et al. 2014; Deutsche Medizinische Wochenschrift).

Eine hohe **Homocystein**-Serumkonzentration (beachte: Verwendung eines Spezialröhrchens, Best.-Nr. 397699) 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 Homocystein-Konzentration mit der Frakturrate assoziiert. Auch ist dargestellt worden, dass eine B-II-Magenresektion oder Gastrektomie, die ursächlich für einen Vitamin-B12-Mangel sein kann, 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.*

Vitamin-B12-Mangel
* Siehe LADR informiert Nr. 232 (Best.-Nr. 114320)

Diagnostisches und therapeutisches Vorgehen bei V. a. Vitamin-D-Mangel



Empfohlene Bestimmung der Parameter im **Basislabor** auf Basis der **Leitlinie „Osteoporose“** (Langfassung 2017) der Deutschen Gesellschaft für Osteologie

Basisparameter laut Leitlinie	Bedeutung/Anmerkung	Material
Calcium	↑ Primärer Hyperparathyreoidismus oder andere Ursachen einer Hyperkalzämie ↓ z.B. sekundärer Hyperparathyreoidismus (HPT), Malabsorption (MA), Hypokalzämie als Kontraindikation für mehrere Osteoporosemedikamente	Serum
Phosphat	Niereninsuffizienz ↑ sekundärer renaler Hyperparathyreoidismus (HPT) ↓ Malabsorption	Serum
Natrium	↓ erhöhtes Risiko für vertebrale und nicht-vertebrale Frakturen	Serum
AP (Alk. Phosphatase)	↑ z.B. Osteomalazie ↓ möglicher Hinweis auf das Vorliegen einer Hypophosphatasie	Serum
Gamma-GT	Zur Differentialdiagnose einer hepatisch bedingten AP-Erhö- hung, Hinweis auf Zöliakie oder Alkoholabusus (Sturzrisiko)	Serum
Kreatinin und Krea-Clearance nach Cockcroft-Gault	↑ renale Osteopathie Höhergradige Niereninsuffizienz als Kontraindikation für ver- schiedene Medikamente	Serum
CRP	↑ Differentialdiagnose entzündlicher Ursachen von Wirbelkörperdeformitäten, entzündlich-rheumatische Erkrankungen	Serum
BSG		EDTA
Blutbild	Hinweise auf entzündliche und maligne Erkrankungen oder Zöliakie	EDTA
Eiweißelektrophorese ; freie Kappa- und Lambda-Leichtketten quantitativ sinnvoll	Hinweis für Multiples Myelom (MM)	Serum
TSH	<0,3 mU/l endogen oder durch L-Thyroxin-Medikation bedingt, als Risikofaktor für Frakturen	Serum
Ggf. Testosteron bei Männern; zusätzlich SHBG sinnvoll; mor- gendliche Abnahme empfohlen	Testosteronmangel	Serum
Ggf. 25-Hydroxy-Vitamin D in Einzelfällen (*)	Vitamin-D-Mangel	Serum
Ggf. Knochenresorptions- parameter in Einzelfällen (#)	hoher Knochenabbau als Frakturrisiko	Siehe Angabe zu den Parametern unten (#)

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

(#) Beurteilung des Knochenumsatzes

Knochenresorption:

- **β-CTX („CrossLaps“)** im EDTA-Plasma; 24 h stabil bei Raumtemperatur (nur 8 h im Serum); Blutentnahme nüchtern morgens 7–9 Uhr
- **„Crosslinks“ im Urin** des Knochenkollagens Pyridinolin (PYD) und Desoxy-Pyridinolin (DPD): unabhängig von der Ernährung; stabiler als Serumparameter. Präanalytik: 10 ml zweiter Morgenurin, Sonneneinwirkung vermeiden
- **TRAP 5b** im Serum (stabil bei taggleichem Laboreingang; unabhängig von Ernährung, keine tageszeitliche Schwankung)

Knochenaufbau:

- **P1NP** (Prokollagen-1-N-terminales Propeptid) im Serum oder im EDTA-Plasma; stabil bei Raumtemperatur
- **Ostase** (knochenspezifische Alkalische Phosphatase) im Serum; stabil bei Raumtemperatur
- **Osteocalcin** im EDTA-Plasma; stabil für 2 Tage bei Raumtemperatur (nur 8 h im Serum); Blutentnahme nüchtern morgens 7–9 Uhr

Bei Patienten z.B. mit Knochenmetastasen oder -frakturen, Morbus Paget oder Hyperparathyreoidismus werden ebenfalls erhöhte Parameter des Knochenumsatzes gefunden.

Weiterführende und ggf. sinnvolle zusätzliche Laboruntersuchungen bei Verdacht auf Osteoporose (gemäß Leitlinie)

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

Ggf. sinnvolle zusätzliche weitere Laborparameter:

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



Im LADR Laborverbund Dr. Kramer & Kollegen werden Sie gerne beraten.

**LADR Laborzentrum
Baden-Baden**
T: 07221 21 17-0

**Hormonzentrum
Münster**
T: 0251 871 13-23

**LADR Laborzentrum
Nord-West, Schüttorf**
T: 05923 98 87-100
Zweigpraxis Leer
T: 0491 454 59-0

Partner des Labor-
verbundes:
LIS Labor im Sommershof,
Köln
T: 0221 93 55 56-0

**LADR Laborzentrum
Berlin**
T: 030 30 11 87-0

**LADR Laborzentrum
an den Immanuel Kliniken,
Hennigsdorf**
T: 03302 20 60-100

**LADR Laborzentrum
Paderborn**
T: 05251 28 81 87-0

**LADR Der Laborverbund
Dr. Kramer & Kollegen GbR**
Lauenburger Straße 67
21502 Geesthacht
T: 04152 803-0
F: 04152 803-369
interesse@LADR.de

**LADR Laborzentrum
Braunschweig**
T: 0531 310 76-100

**Zweigpraxis Bernau,
Zweigpraxis Rüdersdorf**

**LADR Laborzentrum
Recklinghausen**
T: 02361 30 00-0

**LADR Laborzentrum
Bremen**
T: 0421 43 07-300

**LADR Laborzentrum
Neuruppin**
T: 03391 35 01-0

**LADR Zentrallabor
Dr. Kramer & Kollegen,**
Geesthacht
T: 04152 803-0

Diese GbR dient aus-
schließlich der Präsen-
tation des LADR Labor-
verbundes unabhängiger
LADR Einzelgesellschaften.

**LADR Laborzentrum
Hannover**
T: 0511 901 36-0

**LADR Laborzentrum
Nord, Flintbek**
T: 04347 90 80-100