

## Gestörtes Essverhalten – ein häufiger Risikofaktor

# Osteoporose bei Patienten unter 60: Ursachen und Präventionsansätze

V. SEIFERT-KLAUSS

Für jüngere Osteoporose-krankte Patientinnen und Patienten unter 60 Jahren existieren keine adäquaten Leitlinien zur Diagnostik und Therapie. Studien gibt es allenfalls für die Osteoporose unter Kortisontherapie oder bei primärem Hyperparathyreoidismus. Diese mangelnde Verfügbarkeit von Studiendaten stellt für die behandelnden Ärzte ein Problem dar.

Im Folgenden soll die Problematik frakturgefährdeter jüngerer Osteoporose-Patient(inn)en außerhalb der klassischen postmenopausalen und senilen Osteoporose behandelt werden.

### Gefährdeter Knochenaufbau in jungen Jahren

Schlankheitswahn, Essstörungen und zum Teil übermäßige sportliche Betätigung können einen gesunden Knochenaufbau bis zum 30. Lebensjahr beeinträchtigen. Bekannt ist das erhöhte Osteoporose-Risiko bei Anorexia nervosa. Lawson belegte die Auswirkungen der hypothalamischen Amenorrhö bei im Mittel 27-jährigen Frauen auf den Knochen. Der Z-Score (Standardabweichung der Knochendichte vom gesunden altersgleichen

Kollektiv) lag bei 14% der gesunden Frauen (durchschnittlicher BMI 22,6; Eumenorrhö; n = 21) unter -1, in keinem Fall unter -2. Dagegen betrug der Z-Score bei 69% der Patientinnen mit hypothalamischer Amenorrhö (durchschnittlicher BMI 21; 33 Monate Amenorrhö; n = 13) unter -1, bei 31% von ihnen unter -2. Bei Anorektikerinnen (BMI 18,2; durchschnittliche Amenorrhö 59 Monate; n = 18) lag der Z-Score zu 89% unter -1, bei 44% unter -2. Das Körpergewicht ist eine wesentliche Determinante der Knochendichte.

Weniger geläufig ist, dass nicht nur Östrogenmangel die Knochendichte beeinträchtigt, sondern bei Sportlerinnen mit Amenorrhö auch die endogenen Kortisolspiegel höher sind als bei solchen mit

Eumenorrhö. Auch in scheinbar normalen Menstruationszyklen (normale Zyklusdauer) beeinflusst die Tatsache, ob Ovulationen stattfinden oder – häufig der mildeste und lange unbemerkte Ausdruck von Stress – anovulatorische Zyklen vorherrschen, die Knochendichte (Grafiken 1 und 2).

Eine Metaanalyse der Knochendichtedaten von insgesamt 458 Frauen (mittleres Alter 33,9 Jahre) nach einer Beobachtungszeit von durchschnittlich 2,1 Jahren ergab folgende Ergebnisse: Bei Frauen mit normalen Zyklen (0–33% der Zyklen mit Ovulationsstörung) zeigte sich eine Zunahme der Knochendichte um 0,53% pro Jahr, während bei Frauen mit Ovulationsstörungen (34–100% der Zyklen mit Ovulationsstörung) durch-

### Kasuistik

**Erstvorstellung 2007:** Eine 37-jährige Patientin stellt sich mit messtechnischer Osteoporose der LWS (DXA T-Score -2,5) unklarer Genese vor. Größe 160 cm, Gewicht 50 kg; orale hormonelle Kontrazeption.

**Familien-Anamnese:** positiv (Großmutter und Tante litten an Osteoporose mit Gibbus).

**Eigenanamnese:** traumatische Fußfraktur, sonst bislang keine Knochenbrüche. Menarche mit 14 Jahren. Z. n. drei Schwangerschaften in sieben Jahren, alle durch medikamentöse ovarielle Stimulation. Seit dem 18. Lebensjahr keine spontane Menstruation mehr.

**Osteoporose-Abklärung:** unauffällig bis auf eine leichte Erhöhung der  $\beta$ -Globulin-Fraktion in der Elektrophorese; Anti-Gliadin-Antikörper IgA einmalig positiv, bei Wiederholung nicht re-

produzierbar. Internistisch Ausschluss einer einheimischen Sprue. Erst danach gab die Patientin ein von Jugend an extrem kalorienrestriktives Essverhalten zu.

**Diagnose:** am ehesten schwangerschaftsbedingte Osteoporose nach unzureichendem Peak-bone-mass-Aufbau bei gestörtem Essverhalten („restrained eating“).

**Therapie:** Supplementation von Kalzium und Vitamin D

**2010:** Kontroll-DXA: T-Score weiterhin -2,5; drei Tage später Feststellung einer erneuten Schwangerschaft.

**Procedere:** Ernährungsberatung für kalziumreiche Ernährung, Fortführung der Kalzium- und Vitamin-D-Supplementation; Empfehlung, lange Stillzeit zu vermeiden (maximal vier Monate); kurzfristige Wiedervorstellung im Fall neu auftretender Rückenschmerzen; nach Beendigung der Schwangerschaft DXA-Kontrolle.

schnittlich ein Verlust von 0,68% auftrat. Kurzfristig bewirkt dies nur sehr geringe Veränderungen. Weil aber Ovulationsstörungen ohne Änderung der Zykluslänge auftreten und –wenn kein Kinderwunsch besteht – unter Umständen langjährig unbemerkt bleiben, kann im Lauf von Jahrzehnten durchaus ein relevanter Verlust an Knochendichte resultieren. Vermutlich trug dieser Pathomechanismus auch im geschilderten Fall einer 37-jährigen Patientin (s. Kasuistik) zu der niedrigen Knochendichte bei. Die Ovulationsstörung war mutmaßlich darüber hinaus mitverantwortlich, dass bei der Patientin die ersten drei Schwangerschaften nicht spontan eintraten. Essstörungen sind übrigens längst keine Domäne der Frauen mehr, sondern finden sich zunehmend auch bei jungen Männern.

### Effekte von Schwangerschaften auf das Skelett

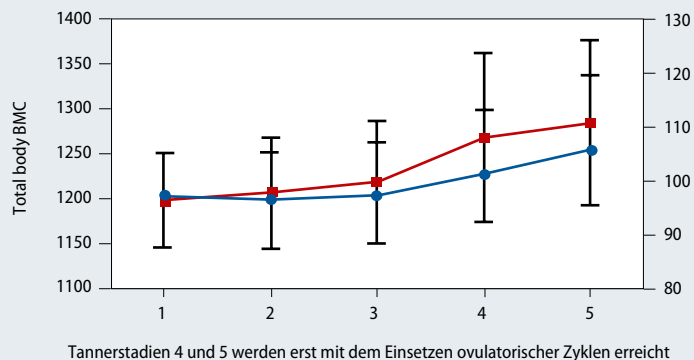
Frauen, die Kinder geboren haben, erleiden im Alter über 65 Jahren seltener eine Schenkelhals- oder Wirbelkörperfraktur als kinderlose Frauen. Möglicherweise liegt das auch an der verstärkten mechanischen Beanspruchung durch das Herumtragen der Kinder, denn Schwangerschaft und Stillzeit selbst führen zunächst zu einem Verlust an Knochendichte.

Eine Schwangerschaft geht mit einem durchschnittlichen Knochendichteverlust von 2–5% einher. In der Stillzeit folgt ein weiterer Verlust, der bei einer mehr als sechsmonatigen Stillzeit 1,5–4% beträgt. Auffallend hierbei ist der jährlich bis zu 20%-ige Rückgang an hormonempfindlicherem trabekulärem Knochen, während der kortikale Knochen weniger stark betroffen ist. Daher wird mit Methoden, die gesondert den trabekulären Knochen messen können, z. B. die QCT, ein höherer Verlust verzeichnet als mit der DXA, die den Summenwert beider Knochenarten liefert. Besonders hohe Knochendichteverluste sind bei mehrwöchiger Bettruhe während der Schwangerschaft (z. B. wegen vorzeitiger Wehentätigkeit), bei Mehrlingsschwangerschaften und bei sehr jungen Schwangeren unter 18 Jahren zu erwarten, vor allem bei kalziumarmer oder (auch selbst induzierter) Mangelernährung.

Die Heparin-induzierte Osteoporose betrifft ebenfalls häufig Schwangere. Bei

**Bone Mineral Content (BMC) der Wirbelsäule vs. Gesamtkörper bei 932 peripubertären Mädchen (Ø 11,8 J.) nach Tanner-Stadium der Brust**

Grafik 1

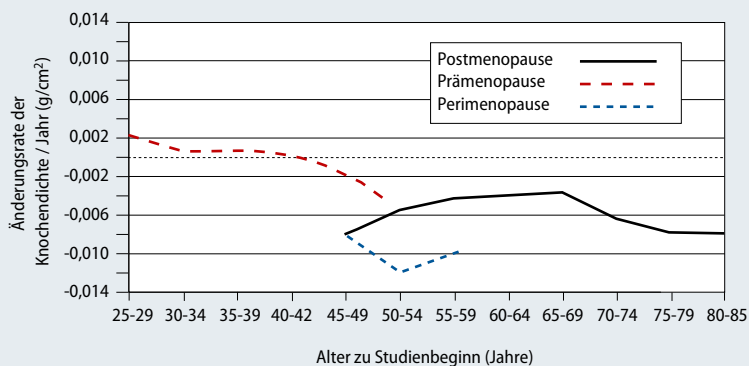


nach Tobias, JCEM 2007

Entwicklung der Knochendichte bei jungen Mädchen. Zeitgleich mit dem Einsetzen ovulatorischer Zyklen nimmt die Knochendichte in der Wirbelsäule überproportional zu. Es resultiert ein Kalzium-Reservoir für die Mineralisation des fetalen Skeletts in nun möglichen Schwangerschaften.

**Rate der jährlichen Änderung der Knochendichte bei Frauen ohne antiresorptive Therapie**

Grafik 2



nach Berger C. et al, CAMOS Research Group, CMAJ 2008; 178(13):1660–8

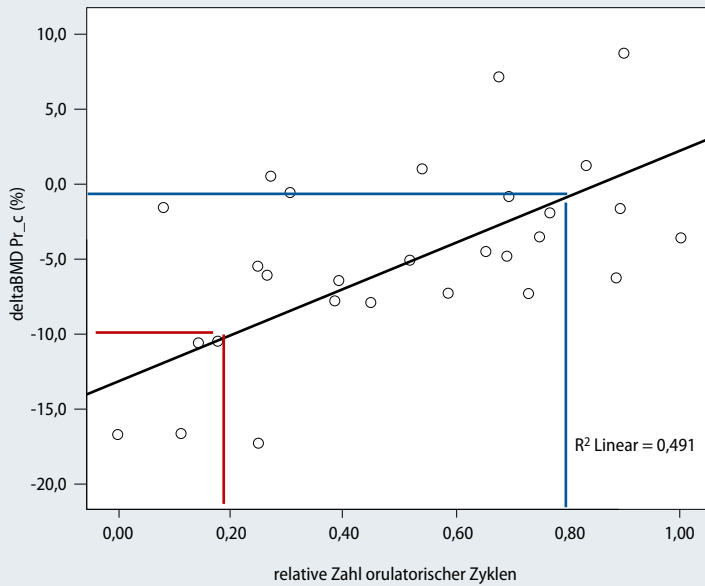
Rate der jährlichen Änderung der Knochendichte bei Frauen ohne antiresorptive Therapie (DXA der „total hip“ = Gesamtfemur). Grün gepunktet ist die Darstellung für Frauen in der Perimenopause). Werte über 0 bedeuten Knochendichtezuwachs, Werte unter 0 entsprechen Knochendichteverlust. Dargestellt ist nicht die absolute Knochendichte, sondern die Rate der Veränderung. Diese ist in der perimenopausalen Gruppe am größten.

Heparinisierung in der Schwangerschaft (beispielsweise wegen Immobilisation bei drohender Frühgeburt oder bei Abortneigung/Thrombophilie) beobachtete Haram in bis zu 17% der Fälle eine Osteopenie, 3% erlitten Frakturen. Ein besonders hohes Risiko stellt die Gabe von unfraktioniertem Heparin dar, das die

Vitamin-D-Synthese stärker beeinträchtigt. Seit der Verwendung niedermolekularen Heparins ist die Frakturinzidenz geringer, dennoch kommt es auch hier zu einem Knochendichteverlust von bis zu 10% oder mehr. Daher ist bei längerdauernder Heparinisierung, insbesondere in der Schwangerschaft, die prophylaktische

Zusammenhang zwischen trabekulärem Knochenabbau und ovulatorischen Zyklen

Grafik 3



Seifert-Klauss V, Wimmer T, Müller D, Schuster T, Goppel K.: Ovulation and loss of bone density during the perimenopausal transition: the PERNO study. [www.gynecologicalendocrinology.org/mech/isge2010/abstracts.html](http://www.gynecologicalendocrinology.org/mech/isge2010/abstracts.html)

Zusammenhang zwischen trabekulärem Knochenabbau über zwei Jahre (delta BMD in Prozent) mit der Rate ovulatorischer Zyklen bei 44 perimenopausalen Frauen (Durchschnittsalter 47 Jahre)

Gabe von Kalzium (500 mg/d) und Vitamin D (400 I.E./d) zu empfehlen.

**Erhöhter Knochenverlust während menopausaler Transition**

In einer Studie der CAMOS (Canadian Multicenter Osteoporosis Study) Research Group aus dem Jahr 2008 konnte in der Zeit der menopausalen Transition im Vergleich mit der Prä- und Postmenopause ein deutlich erhöhter Knochendichteverlust gezeigt werden. Bei insgesamt 4.433 Frauen wurde eine Basis-DXA sowie ein Follow-up nach drei und fünf Jahren durchgeführt. Bis zum Alter von 40 Jahren, also in der prämenopausalen Gruppe, war die jährliche Verlustrate weitgehend stabil. Besonders in der Gruppe der 50- bis 54-jährigen perimenopausalen Frauen zeigte sich ein erhöhter Knochen-

verlust. Darauf folgte eine wieder stabile Phase zwischen dem 60. und 70. Lebensjahr, bevor jenseits des 70. Geburtstags erneut ein verstärkter Knochendichteverlust einsetzte (Grafik. 3).

**Fazit**

Neben der klassischen postmenopausalen und senilen Osteoporose gibt es eine Gruppe von jüngeren Frauen mit einem erhöhten Risiko für Osteopenie und Osteoporose und dadurch bedingte Frakturen. Frauen mit vermehrten anovulatorischen Zyklen oder Amenorrhö, mehreren Schwangerschaften in rascher Folge und schließlich perimenopausal verstärktem Knochenverlust („fast losers“) können früher als andere betroffen sein. Kommen familiäre Osteoporosebelastung und andere Risikofaktoren wie z. B. Rau-

Seit Mai 2010: IOZ im Klinikum rechts der Isar

Seit Mai 2010 besteht im Klinikum rechts der Isar der TU München das Interdisziplinäre Osteoporose-Zentrum (IOZ) als Kooperation vor allem der Frauenklinik (Direktorin: Prof. Dr. med. M. Kiechle) und der Orthopädischen Klinik (Direktor: Prof. Dr. med. R. Gradinger). In den Ambulanzen dieser beiden Kliniken finden auch die Osteoporose-Sprechstunden statt, die von PD Dr. V. Seifert-Klauss (Frauenklinik und Poliklinik) und Prof. Rechl (Klinik für Orthopädie und Sportorthopädie) geleitet werden.

**Homepage:**

[www.med.tu-muenchen.de/de/gesundheitsversorgung/zentren/Osteoporosezentrum.php](http://www.med.tu-muenchen.de/de/gesundheitsversorgung/zentren/Osteoporosezentrum.php)

**Telefonische Anmeldung für Patient(inn)en:**

(0 89) 41 40-24 46 (Frauenklinik)  
(0 89) 4140-2276 (Orthopädische Klinik)

**E-Mail:** [ioz@lrz.tum.de](mailto:ioz@lrz.tum.de)

chen hinzu, so erreicht auch die Zehn-Jahres-Fraktur-Rate solcher Frauen 30% (eigene Neun-Jahres-Studie, Osteoporosis Int. 2010).

Auch wenn bislang aufgrund der schlechten Studienlage keine Leitlinien für jüngere Patientinnen mit Osteoporose vorliegen, sollte ihre Beratung und die bestmögliche Prävention künftiger osteoporotischer Frakturen sichergestellt sein.

**Literatur bei der Autorin**

PD Dr. med. Vanadin Seifert-Klauss  
Osteoporose-Zentrum  
Klinikum rechts der Isar der TUM  
Ismaninger Str. 22  
81675 München