

Das Praxislabor ist eine kostengünstige und patientenfreundliche Methode, rasch und zuverlässig zu einer richtigen Diagnose zu kommen. Wer das Praxislabor behindert oder gar eliminieren will, fördert die Kostenzunahme im Gesundheitswesen – nichts mehr, aber auch nichts weniger.

In dieser Rubrik möchte DoXMart auch einen Beitrag zur erfolgreichen weiterführenden Labor- diagnostik leisten. Der nachstehende Artikel gibt eine wertvolle Übersicht für ein in der Praxis doch recht häufiges Problem. Wir danken der Laborgruppe Unilabs für diesen Beitrag.

Osteoporose: Beitrag des Labors

Die Osteoporose ist eine systemische Erkrankung, die durch eine geringe Knochendichte und eine Veränderung der Mikroarchitektur des Knochengewebes gekennzeichnet ist. Die häufigste Form ist postmenopausal bedingt, es müssen aber dennoch andere mögliche sekundäre ätiologische Ursachen beachtet werden. Die Laboranalysen erlauben, das Frakturrisiko und die Ätiologie zu bestimmen sowie die Wirksamkeit der Behandlung zu kontrollieren.

Michele Reiner, Mario Uhr

Allgemeines

Die Osteoporose ist eine systemische Skelettkrankheit, die durch eine geringe Knochendichte und eine Veränderung der Mikroarchitektur des Knochengewebes gekennzeichnet ist. Daraus ergibt sich eine grössere Anfälligkeit der Knochen, die sich klinisch vor allem in Frakturen manifestiert, wobei es sich meistens um Frakturen des Handgelenks, der Wirbel oder des Oberschenkelknochens handelt.

porose erkrankt, wenn ihre Knochendichte mindestens 2,5 Standardabweichungen (SD) tiefer ist als die auch als PBM (peak bone mass) bezeichnete durchschnittliche Knochendichte einer Population junger und gesunder Frauen (Abbildung). Diese Werte sind mit Vorsicht bei Frauen nicht kaukasischer Herkunft und bei Männern zu interpretieren. Dies gilt auch für die im Vergleich zur Knochendichtemessung weniger zuverlässige Osteosonografie.

Die Risikofaktoren für eine osteoporotische Fraktur ohne Initialtrauma sind:

- verminderte Knochendichte
- Frakturen ab Alter 40
- Wirbel-, Oberschenkel- oder Radiusfrakturen bei Verwandten ersten Grades
- BMI (Body-Mass-Index) < 19 kg/m²
- Nikotinabusus
- Menopause vor Alter 45
- länger dauernde Amenorrhö
- Therapie mit Kortikosteroiden
- antiepileptische Therapie.

Bei der primären Osteoporose steht die Veränderung der Knochenmasse im Zusammenhang mit dem Altern und/oder dem Nachlassen der Gonadenfunktion, einem Merkmal der Menopause.

Die Diagnose der sekundären Osteoporose erfordert eine ausführliche Anamnese, eine sorgfältige klinische Untersuchung und eine Reihe von Laboranalysen, um mögliche ätiologische Faktoren zu ermitteln. Der Z-Score (die in SD ausgedrückte Differenz zwischen dem Knochenmassewert des Patienten und dem Mittelwert

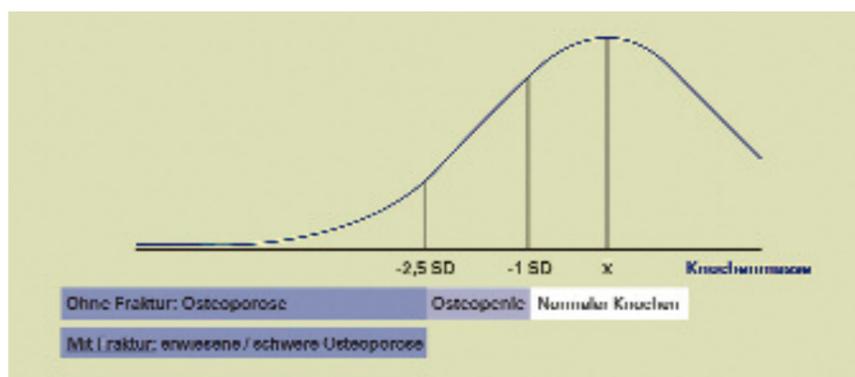


Abbildung: Einteilung der Osteoporose

Jede dritte Frau und jeder siebente Mann werden im Lauf ihres Lebens eine Fraktur erleiden, die auf Osteoporose zurückzuführen ist. Die Osteoporose bringt für den Patienten eine bedeutende Verschlechterung der Lebensqualität (chronische Schmerzen, Unbeweglichkeit, Abhängigkeit usw.). In der Schweiz verursacht die Osteoporose der Frauen doppelt so viele Krankenhaustage wie zum Beispiel chronisch obstruktive Lungenerkrankungen, Mammakarzinom, chronisch venöse Insuffizienz oder Herzinsuffizienz (1).

Definitionen

Nach der Klassifikation der Weltgesundheitsorganisation ist eine Frau an Osteo-

einer gleichaltrigen Kontrollpopulation gleichen Geschlechts) ist tiefer als -2 SD.

Indikationen

Untersuchungen zur Osteoporosefrüherkennung sind indiziert bei Frauen in der Perimenopause sowie bei Männern mit entsprechenden Anzeichen.

Diagnostik

Abklärung einer Osteoporose

Die biologische Basisuntersuchung (Tabelle 1) liefert die ersten nützlichen Hinweise für die Bewertung des Frakturrisikos. Die Messung der Knochendichte (QXA oder DEXA-Methode: Dual Energy X-ray Absorptiometry, duale Röntgen-

Tabelle 1:

Basisuntersuchung bei Osteoporose

| Analysen | Entnahme | Tarif* |
|--|--------------------|-----------------|
| <i>Blut</i> | | |
| Kalzium, Albumin, Phosphat, Kreatinin | Serum | 9 TP/Parameter |
| knochenspezifische alkalische Phosphate, intaktes PTH, 25-OH-Vitamin D | Serum | 60 TP/Parameter |
| C-terminales Telopeptid (= Crosslaps, CTX) | Serum, nüchtern | 60 TP |
| <i>Urin</i> | | |
| Kalzium, Phosphat, Kreatinin | 24-h-Urin | 9 TP/Parameter |
| Desoxypyridinolin | zweiter Morgenurin | 60 TP |

* Der aktuelle Wert des Tarifpunkts (TP), festgelegt durch das BAG, beträgt Fr. 0.90.

Tabelle 2:

Abklärung einer sekundären Osteoporose

| Ursachen der sekundären Osteoporose | Nützliche Tests für die Diagnostik |
|--|---|
| <i>Endokrine Erkrankungen</i> | |
| Hypogonadismus | FSH, LH, Östradiol/Testosteron |
| Hyperparathyreoidismus | PTH, Kalzium, Phosphat |
| Cushing-Syndrom | Urinocortisol (24 h) |
| Hyperprolaktinämie | Prolaktin |
| Hyperthyreose | TSH, freies T ₄ |
| Diabetes Typ 1 | Glukose nüchtern |
| <i>Verdauungs- und Lebererkrankungen</i> | |
| Zöliakie oder andere Ursachen für mangelhafte Absorption, entzündliche Darmerkrankungen | Antikörper gegen Transglutaminase und Gliadin |
| Zirrhose | ASAT, ALAT, gGT, CDT |
| <i>Medikamentöse Ursachen</i> | |
| Kortikosteroide, Antiepileptika, Heparin, Immunsuppressiva | Medikamentenspiegel |
| <i>Rheumatologische Erkrankungen</i> | |
| rheumatoide Arthritis, Spondylitis ankylosans | Rheumafaktoren, ANA, spezifische Antikörper |
| <i>Bluterkrankungen</i> | |
| Myelom, Lymphom, Mastozytose, Hämochromatose, schwere Thalassämie, Sichelzellanämie | grosser Blutstatus |
| <i>Immobilisierung (Hospitalisation, Alter)</i> | |
| situationsbedingt | |
| <i>Toxische Ursachen</i> | |
| Rauchen/Nikotinabusus, Alkoholismus usw. | Cotinin, CDT, Leberwerte |
| <i>Nierenursachen</i> | |
| renale Azidose | Kreatininclearance |
| chronische Niereninsuffizienz | Harnstoff, Cystatin |
| <i>Genetische Ursachen</i> | |
| Osteogenesis imperfecta, Homocystinurie, Hypophosphatämie | genetische Analysen je nach Verdacht |
| <i>Andere Ätiologien</i> | |
| Amenorrhö (alle Ursachen), Anorexie, Gastrektomie, Vitamin-D-Mangel-Ernährung (Mischform Osteoporose/Osteomalazie) | situationsabhängig |

Tabelle 3:

Knochenumbaumarker

| Biochemischer Marker | Entnahme | Tarif* |
|---|--------------------|--------|
| <i>Bildung</i> | | |
| Osteocalcin | Serum gefroren | 60 TP |
| knochenspezifische alkalische Phosphate | Serum | 60 TP |
| PINP (Prokollagen Typ 1 N-terminales Propeptid) | Serum bei 4 °C | 60 TP |
| <i>Abbau</i> | | |
| Desoxypyridinolin oder | zweiter Morgenurin | 60 TP |
| C-terminales Telopeptid (= Crosslap, CTX) | Serum, nüchtern | 60 TP |

* Der aktuelle Wert des Tarifpunkts (TP), festgelegt durch das BAG, beträgt Fr. 0.90.

Osteoporose: Beitrag des Labors

Absorptiometrie) ermöglicht die definitive Diagnose einer Osteoporose (Goldstandard).

Diese ersten Ergebnisse weisen auf eine primäre oder sekundäre Osteoporose hin.

Abklärung einer sekundären Osteoporose

Nach Ausschluss einer primären Osteoporose soll nach der Ätiologie einer sekundären Osteoporose gesucht werden. Die gemäss klinischem Verdacht zusätzlich zu den Basisuntersuchungen auszuführenden Analysen sind in *Tabelle 2* zusammengefasst,

Kontrolle des Knochenbaus

Die derzeit verfügbaren Therapien können mehr oder weniger spezifisch den Knochenabbau (z.B. Bisphosphonate), die Neubildung (PTH) oder beides (z.B. Strontium) beeinflussen. Die Marker des Knochenstoffwechsels (*Tabelle 3*) erlauben es, den Knochenumbau, das heisst die Vorgänge bei Resorption und Neubildung, zu quantifizieren.

Die biochemischen Marker, die auf eine erhöhte Knochenresorption (Desoxypyridinolin, C-terminales Telozeptid) oder eine erhöhte Knochenbildung (Osteocalcin, knochenspezifische alkalische Phosphatase, Prokollagen Typ 1 N-terminales Propeptid P1NP) hinweisen, sind mit einem erhöhten Frakturrisiko verbunden. Diese Marker variieren jedoch stark und erlauben allein keine Entscheidung zur Durchführung einer DEXA oder Therapie. Dagegen sind sie nützlich, um die Compliance der Patienten und den Früh-
effekt einer pharmakologischen Osteoporosebehandlung zu beurteilen (2). ♦

Autoren:

Michele Reiner, Dr. med., Facharzt für Endokrinologie und Innere Medizin. Berater, Unilabs Ticino-LAS, Breganzona.

Mario Uhr, Dr. med., Facharzt FMH und FAMH in Hämatologie. Abteilungsleiter der Hämato-Onkologie, Unilabs Ticino-LAS, Breganzona.

Literatur:

1. Popp AWE, Lippuner K: Osteoporoseprävention bei der Frau heute. *J Menopause*. 2005;1: 5–14.
2. Raisz LG: Clinical practica, Screening for osteoporosis. *NEJM*, 2005, 353: 164–71.

Quelle:

Wissenschaftliche Informationen von Unilabs SA, 12, place Cornavin, 1211 Genève.

Osteoporose-Gene bestimmen das Frakturrisiko

Ob jemand an Osteoporose erkrankt, hängt sehr stark von seinen Erbanlagen ab. Heute geht man davon aus, dass die Knochenmineraldichte bis zu etwa 80 Prozent genetisch determiniert ist, auch wenn andere Faktoren wie Bewegungsmangel, hormonelle Einflüsse und Bewegungsmangel sicher ihren Beitrag leisten. Jetzt hat eine im «Lancet» (2008; 371: 1505–1512) publizierte Studie nachgewiesen, dass es Osteoporose-Gene gibt, die in der Bevölkerung weitverbreitet sind. Tim Spector und Brent Richards vom King's College in London verglichen die Genome von mehr als 2094 Zwillingen an über 314 075 Abschnitten, an denen sogenannte Single Nucleotide Polymorphisms (SNP) bekannt sind. Dabei stiessen die Forscher an zwei Positionen auf Besonderheiten, welche die genetische Prädisposition erklären helfen könnten: Auf dem Chromosom 11 ist es das Gen für LRP5 (lipoprotein-receptor-related protein); es kodiert einen Oberflächenrezeptor auf Osteoblasten, der die Knochenbildung stimuliert. Weitere SNP fanden die Forscher auf dem Chromosom 8. Hiervon ist Osteoprotegerin, ein Rezeptor, über den die Knochenresorption reguliert wird, betroffen. Das Besondere an den Befunden erklärt Spector so: «Jeder fünfte Erwachsene hat eine der Risikovarianten, durch die sich das Osteoporose- und Frakturrisiko um 30 Prozent erhöht.»

Für den einzelnen Genträger steigt das Risiko aber um weniger als 10 Prozent. Die Variation der Knochenmineraldichte sei durch die gefundenen Polymorphismen auch nur zu einem geringen Teil erklärt, schreiben Joseph Zmuda und Candace Kammerer von der Universität Pittsburgh in einem begleitenden Editorial. Viele weitere häufig vorkommende Genvarianten sind ihrer Meinung nach noch unentdeckt und warten darauf, ans Licht gebracht zu werden. Immerhin bedeute die Studie einen wichtigen Schritt hin zu einem besseren Verständnis der genetischen Grundlagen der Osteoporose, schreiben die Editorialisten.

Die Existenz von SNP im Osteoprotegerin-Gen wurde unterdessen von einer Arbeitsgruppe um Unnur Styrkarsdottir aus Reykjavik bestätigt. Ihr gehören Mitglieder der amerikanisch-isländischen Firma deCODE an, die Zugriff auf den genetischen Code der isländischen Bevölkerung hat. In ihren Analysen, die am 29. April im «New England Journal of Medicine» online publiziert wurden (www.nejm.org), fanden die Wissenschaftler weitere Gene, die mit der Osteoporose assoziiert sind – einige von ihnen waren bereits bekannt, andere stehen nun erstmals mit der Osteoporose in Verbindung. ♦

Quellen:

The Lancet» und New England Journal of Medicine