

Osteoporose als Komorbidität internistischer Erkrankungen - Differenzialdiagnostische Einordnung und gezielte Labordiagnostik

Die Osteoporose stellt eine systemische Skeletterkrankung mit verminderter Knochenmasse und gestörter Mikroarchitektur dar, die zu erhöhter Fragilität und gesteigertem Frakturrisiko führt. Am häufigsten handelt es sich um eine primäre Osteoporose, die ohne erkennbare Ursache auftritt. Je nach Lebensalter unterscheidet man verschiedene Formen:

- juvenile Osteoporose (eher selten)
- postmenopausale Osteoporose (betrifft ca. 30 Prozent der postmenopausalen Frauen)
- senile Osteoporose (verursacht durch Umbauvorgänge an der Kortikalis, es sind auch Männer betroffen).

Die sekundäre Osteoporose ist bei zahlreichen internistischen Erkrankungen eine relevante Komorbidität oder Folgeerkrankung. Chronische Entzündungen, endokrine Dysregulation, Malabsorption, Organinsuffizienz, Immobilität und Medikamente können den Knochenstoffwechsel verändern. Entscheidend ist, primäre und sekundäre Formen zu unterscheiden und behandelbare Ursachen frühzeitig zu erkennen. Besonders bei Männern, prämenopausalen Frauen, jüngeren Patienten, multiplen oder inadäquaten Fragilitätsfrakturen, ausgeprägter Osteoporose, raschem Knochendichteverlust oder fehlendem Ansprechen auf eine antiresorptive Therapie sollte gezielt nach einer sekundären Genese gesucht werden.

Endokrinologische Erkrankungen

Endokrine Erkrankungen gehören zu den klassischen Ursachen sekundärer Osteoporose. Hyperthyreose beschleunigt die Knochenresorption; beim primären Hyperparathyreoidismus sind Hyperkalzämie und inadäquat erhöhtes Parathormon typisch, häufig mit Hypophosphatämie. Ein Cushing-Syndrom vermindert Knochenbildung und Calciumresorption. Auch Hypogonadismus, etwa Testosteronmangel beim Mann oder antiandrogene Therapie, kann relevanten Knochenverlust verursachen. Bei Diabetes mellitus ist das Frakturrisiko trotz mitunter erhaltener Knochendichte erhöht: die Mikroarchitektur, AGE-Effekte, Sarkopenie und Sturzgefahr sind mitentscheidend.

Klinisch relevant ist, ob die Befunde auf gesteigerten Knochenumsatz, verminderte Knochenbildung oder Mineralisationsstörung hinweisen. Bei Hyperkalzämie sollten Calcium und PTH gemeinsam bewertet werden; bei vermutetem Glukokortikoideffekt ist die Medikamentenanamnese zentral. Bei Hypogonadismus ist der zeitliche Bezug zu Osteoporose und Therapie entscheidend.

Rheumatologische Erkrankungen

Chronisch-entzündliche rheumatologische Erkrankungen erhöhen über Osteoklastenaktivierung, eingeschränkte Mobilität und Begleiterkrankungen das Frakturrisiko. Bei rheumatoider Arthritis sind TNF- α /IL-6-vermittelte Mechanismen und kumulative Glukokortikoidexposition relevant.

Beim systemischen Lupus erythematoses kommen Entzündung, Steroidtherapie, Vitamin D-Mangel und mögliche renale Beteiligung hinzu. Die Abklärung sollte daher Aktivität und Therapie der Grunderkrankung einbeziehen.

Für die Risikobewertung zählen außerdem Krankheitsdauer, Mobilität, Muskelmasse und kumulative Glukokortikoiddosis; ein unauffälliges Standardlabor schließt eine entzündungsbedingte Beeinträchtigung der Knochenqualität nicht aus.

Pneumologische Erkrankungen

Die COPD ist eine wichtige pneumologische Konstellation mit erhöhter Osteoporoseprävalenz. Chronische Inflammation, Tabakkonsum, reduzierte Aktivität, Sarkopenie, niedriger BMI, Hypogonadismus, Vitamin D-Mangel, Hypoxämie und systemische Glukokortikoide können zusammenwirken. Vertebrale Frakturen sind besonders relevant, da Kyphosierung und eingeschränkte Thoraxbeweglichkeit die Atmung zusätzlich beeinträchtigen. Auch schweres oder steroidabhängiges Asthma, interstitielle Lungenerkrankungen, Mukoviszidose und Sarkoidose sind relevante Konstellationen; bei Sarkoidose kann extrarenal gebildetes 1,25-OH₂-Vitamin D Hyperkalzämie und Hyperkalziurie verursachen.

Bei chronischen Lungenerkrankungen sollte die osteologische Beurteilung daher nicht allein von der Knochendichte abhängen. Niedriges Körpergewicht, Sarkopenie, Sturzrisiko und wiederholte Steroidtherapien können das Frakturrisiko deutlich erhöhen.

Gastroenterologische und hepatologische Erkrankungen

Bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen tragen Entzündungsaktivität, Mangelernährung, reduzierte Belastbarkeit und Glukokortikoide zum Knochenverlust bei; bei Morbus Crohn kann Dünndarmbefall zusätzlich die Calcium- und Vitamin-D-Resorption stören. Zöliakie, Kurzdarmsyndrom, Gastrektomie, bariatrische Chirurgie und exokrine Pankreasinsuffizienz sind weitere relevante Ursachen. Nach malabsorptiven bariatrischen Verfahren können Calcium-/Vitamin D-Mangel, sekundärer Hyperparathyreoidismus und beschleunigter Knochenumbau auftreten. Bei Leberzirrhose und Cholestase tragen gestörter Vitamin-D-Metabolismus, reduzierte IGF-1-Synthese, Hypogonadismus, Mangelernährung und Entzündung zur hepatischen Osteopathie bei.

Bei Malabsorptionssyndromen ist der Knochenverlust häufig behandelbar. Die Labordiagnostik sollte daher neben Vitamin D auch Calciumverlust, sekundären Hyperparathyreoidismus und weitere Mangelzustände berücksichtigen; nach bariatrischen Eingriffen ist eine langfristige Verlaufskontrolle wichtig.

Nephrologische Erkrankungen

Bei chronischer Nierenerkrankung muss zwischen klassischer Osteoporose und CKD-assoziierten Störungen des Mineral- und Knochenstoffwechsels unterschieden werden.

Haben Sie Fragen? Unser Service Team beantwortet sie gerne unter +49 30 77001-322.

Phosphatretenion, verminderte Calcitriolbildung und sekundärer Hyperparathyreoidismus verändern den Knochenumbau und können in eine renale Osteodystrophie übergehen. Calcium, Phosphat, PTH, Vitamin D und Nierenfunktion sollten gemeinsam interpretiert werden.

Die Nierenfunktion beeinflusst mehrere Parameter des Knochenstoffwechsels. Erhöhtes Parathormon kann bei CKD Ausdruck einer CKD-MBD sein und darf nicht isoliert als primärer Hyperparathyreoidismus gewertet werden; bei ausgeprägter Hyperkalzämie oder atypischer Konstellation sollte dennoch eine zusätzliche primäre Störung erwogen werden.

Hämatologische und onkologische Erkrankungen

Bei unklaren Osteolysen, Anämie, Hyperkalzämie oder Nierenfunktionsstörung sollte an ein Multiples Myelom gedacht werden. Relevant sind Serumprotein-Elektrophorese, Immunfixation und freie Leichtketten. Tumorthapien können ebenfalls Knochenverlust verursachen, insbesondere Aromatasehemmer, Androgendeprivation sowie Chemo- oder Radiotherapie über Gona- deninsuffizienz. Die Knochengesundheit sollte daher bereits zu Beginn knochenrelevanter Systemtherapien berücksichtigt werden.

Labordiagnostik

Die Basisdiagnostik (Tab. 1) sollte bei neu diagnostizierter Osteopenie oder Osteoporose und insbesondere bei klinischem Verdacht auf eine sekundäre Genese durchgeführt werden. Sie dient der Beurteilung des Mineralstoffwechsels, der Erfassung häufiger internistischer Ursachen und der Abgrenzung von Osteomalazie und anderen metabolischen Osteopathien.

Basisdiagnostik	Diagnostische Fragestellung
Blutbild, BSG / CRP	Anämie, systemische Entzündung
Kreatinin, Cystatin C, eGFR	Nierenfunktion
Calcium, Albumin	Calciumstatus und Hyper-/ Hypokalzämie
Phosphat, Magnesium	Mineralstoffwechsel
Alkalische Phosphatase	Knochenumbau; zusammen mit γ -GT auch Leber-/ Cholestasebezug
γ -GT, Transamina- sen, Bilirubin	Lebererkrankungen und Cholestase
25-OH-Vitamin D	Vitamin-D-Status/Osteomalazie
PTH	Primärer oder sekundärer Hyperparathyreoidismus
TSH	Schilddrüsenfunktionsstörung
Nüchtern glukose / HbA1c	Diabetes mellitus
Serumprotein- Elektrophorese	Monoklonale Gammopathie bei entsprechender Konstellation

Die weiterführende Diagnostik richtet sich nach der klini- schen Fragestellung. Bei Verdacht auf eine endokrine Ursache kommen fT3/fT4, Cortisol, ACTH, gegebenenfalls Dexamethason-Hemmtest, LH/FSH, Testosteron, Estra- diol, Prolaktin und IGF-1 hinzu. Bei Hyperparathyreoi- dismus können Calcium, PTH, Phosphat und gegebenenfalls Calcium im 24-Stunden-Urin zur Differenzierung beitragen. Bei Malabsorptionsverdacht sind Transglutaminase-IgA und Gesamt-IgA sinnvoll; bei IgA-Mangel eine IgG-basierte Zöli- akie-Serologie. Ferritin, Transferrinsättigung, Holotrans- cobalamin, Folsäure, Albumin/Gesamteiweiß und Mineral- stoffe, v. a. Zink, erfassen Mangelzustände. Bei Verdacht auf exokrine Pankreasinsuffizienz ist pankreasspezifische Elas- tase im Stuhl geeignet; bei ausgeprägter Fettmalabsorption sollten die Vitamine A, D, E und K bestimmt werden.

Bei chronischer Lebererkrankung können Gerinnungspara- meter, Cholinesterase, Immunglobuline und Autoimmunse- rologie (ANA, ASMA, LKM-1 und AMA) ergänzt werden. Bei Sarkoidose sind Calcium, 1,25-OH₂-Vitamin D und Calcium im 24-Stunden-Urin relevant. Bei Verdacht auf Multiples Myelom sind Serumprotein-Elektrophorese, Immunfixation, freie Leichtketten und quantitative Immunglobuline ange- zeigt. Rheumatologisch kann gezielte Autoantikörperdiag- nostik mit ANA, ENA, Rheumafaktoren und CCP-AK sinnvoll sein.

Knochenstoffwechselmarker

Knochenumbaumarker sind vor allem für Verlaufskont- rolle und Therapiebeurteilung relevant und ersetzen nicht die Basisdiagnostik sekundärer Ursachen. Für die Resorp- tion stehen β -CrossLaps (CTX) und NTX, für die Formation P1NP, Osteocalcin und knochenspezifische alkalische Phos- phatase zur Verfügung. P1NP und CTX sind etablierte Refe- renzmarker; bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz ist CTX wegen renaler Elimination vorsichtig zu interpretieren.

Osteomalazie nicht übersehen

Eine Konstellation aus niedrigem oder niedrig-normalem Calcium, Hypophosphatämie, erhöhtem PTH, erhöhter alka- lischer Phosphatase und ausgeprägtem Vitamin-D-Mangel spricht eher für eine Störung der Mineralisation als für eine isolierte Osteoporose. Die Befunde sollten im klinischen Zusammenhang und unter Berücksichtigung der Nieren- funktion beurteilt werden.

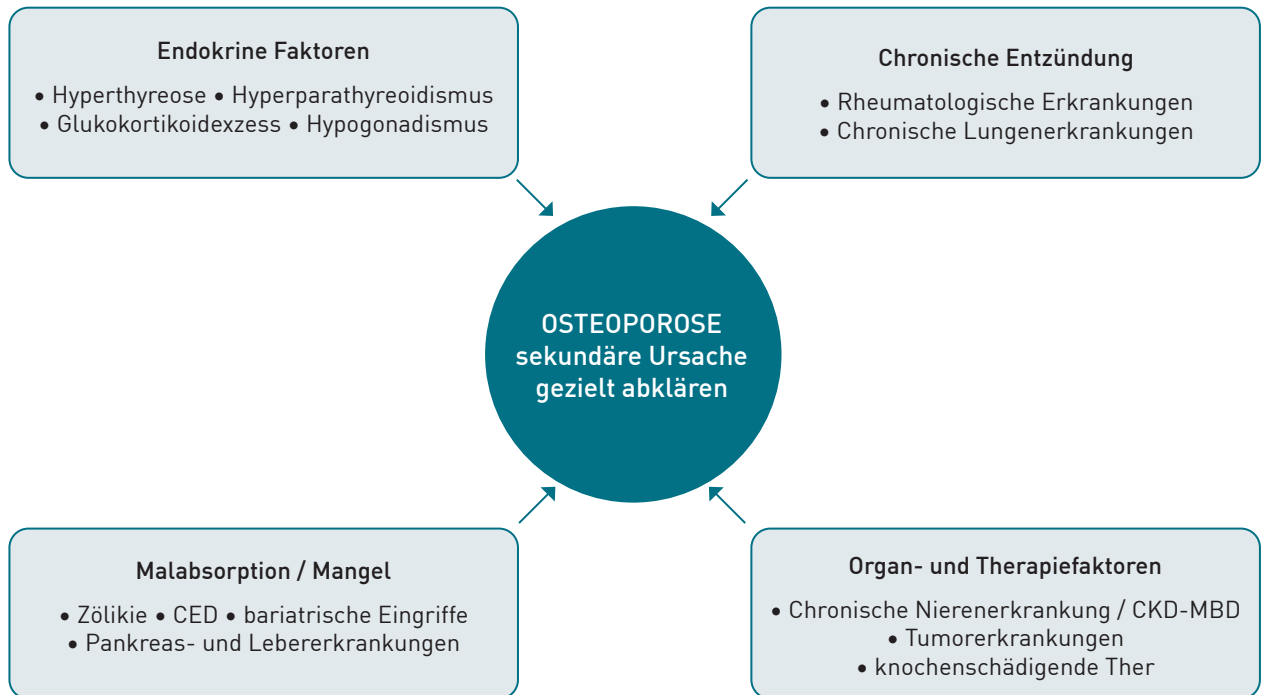
Zusammenfassung

Bei Patient:innen mit Osteoporose sollte aktiv nach chroni- scher Inflammation, endokriner Dysregulation, CKD, Malab- sorption, Hypogonadismus, Tumorerkrankung, Glukokorti- koidexposition, Sarkopenie und Mangelernährung gesucht werden. Die Kombination aus Anamnese, klinischem Befund, Knochendichtemessung und gezielter Labordiagnostik ermöglicht eine differenzierte Einordnung und eröffnet die Möglichkeit, behandelbare Ursachen zu adressieren. Die konkrete Auswahl weiterführender Parameter sollte sich stets aus der klinischen Fragestellung ergeben.

Bei Osteoporose ist die Frage nach einer sekundären Ursache besonders wichtig, wenn Alter, Geschlecht, Frak- turmuster oder klinischer Verlauf nicht zur typischen primären Osteoporose passen. Ein gezieltes Basislabor ist dabei der zentrale erste Schritt.

Osteoporose bei internistischen Erkrankungen

Wann an eine sekundäre Ursache denken?



Anamnese + klinischer Befund → Basislabor → indikationsbezogene Erweiterung