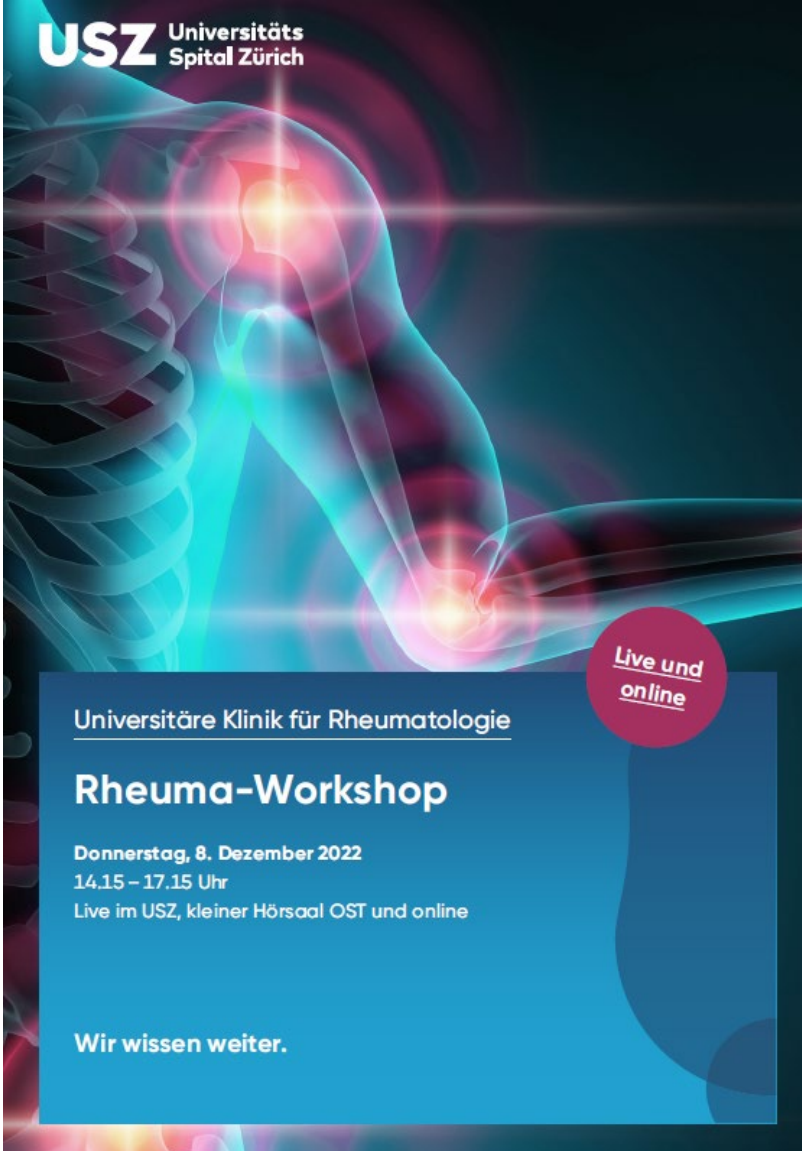


Erniedrigte Knochendichte bei prämenopausalen Frauen

USZ Universitäts
Spital Zürich



USZ Universitäts
Spital Zürich

Universitäre Klinik für Rheumatologie

Rheuma-Workshop

Donnerstag, 8. Dezember 2022
14.15 – 17.15 Uhr
Live im USZ, kleiner Hörsaal OST und online

Wir wissen weiter.

Live und
online

**KD Dr. med. Diana Frey, Klinik für Rheumatologie, USZ
Leiterin OsteoporoseZentrum**

Weshalb «erniedrigte Knochendichte» und nicht Osteoporose?

Die Problematik von Definitionen

T-Score:

SD der Patientinnen-BMD im Vergleich zu einer **25-30-jährigen, weissen** gesunden Population

Z-Score:

SD der Patientinnen-BMD im Vergleich zu einer **gleichaltrigen** gesunden Population **gleicher Ethnie**

Warum das?

- Osteoporose und deren Definition (T-Score < -2.5) ursprünglich für postmenopausale Frauen festgelegt
- Für alle anderen (prämenopausale Frauen, Männer) nicht klar, ob die gleiche Definition auch zutrifft
- Kinder, Jugendliche haben die definitive Knochendichte noch nicht erreicht

Wie häufig ist eine erniedrigte BMD bei prämenopausalen Frauen überhaupt ?

Je nach studierter Population, der Definition der Osteoporose und des Osteoporosezentrums **0.5% - 50%**

Prämenopausale Frauen mit

SLE:	17.3%
RA:	7.3%
Cushing	44.5%
HIV	35%
Zystische Fibrose	45%

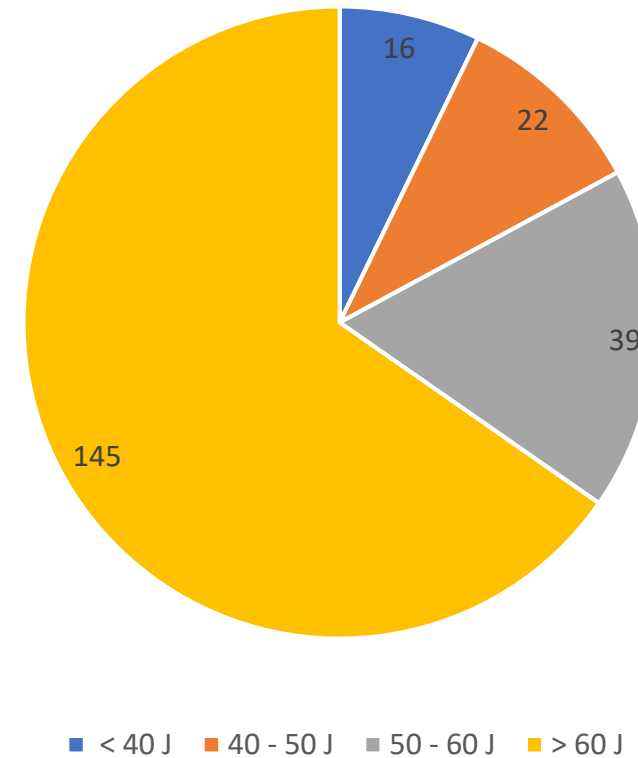
Wie häufig ist eine erniedrigte BMD bei prämenopausalen Frauen überhaupt ?

Altersverteilung der Patientinnen am USZ: Letzte 2 Wochen

Alter	Anzahl Patientinnen	Anteil in % des Totals
< 40 J	16	7.2%
40 – 50 J	22	10.0%
50 – 60 J	39	17.6%
> 60 J	145	65.2%
Total	222	100%

Total prämenopausale Frauen: ca 17%

Anzahl Patienten



Fall-Vignette: Frau W, 1988: Anorexia nervosa seit 2002

Schwerste Anorexie mit multiplen psychiatrischen Hospitalisationen

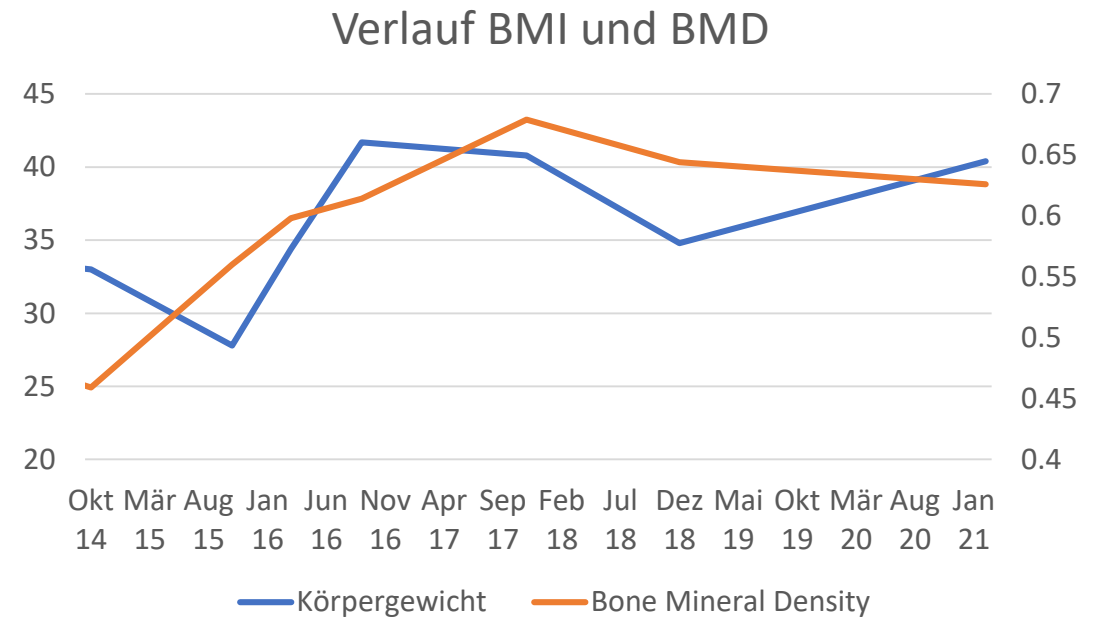
Minimaler BMI	Okt 2014:	12.0	(152 cm / 27.8kg)	Z-Score LWS -5.3
Maximaler BMI	Sep 2016:	18.0	(152 cm / 41.7kg)	Z-Score LWS -3.9
Aktueller BMI	Feb 2021:	17.5	(152 cm / 40.4kg)	Z-Score LWS -3.8

Therapien:

Teriparatid 09/2014 – 09/2016

Ibandronat iv seit 11/2016

Lehnt HRT ab



Tiefe Knochenmasse ohne Frakturen: konstitutionell

- Tiefe Knochenmasse, keine Frakturen
- keine sekundären Risikofaktoren
- Meist schlanke, feingliedrige Patientinnen

Konstitutionell tiefe Knochendichte → kein erhöhtes Frakturrisiko

Ausschlussdiagnose !

Oft Zufallsbefund

→ KEINE DXA ohne Risikofaktoren 😊

Tiefe Knochenmasse und Frakturen – Epidemiologie und Ursachen

Frau mit **Fraktur vor der Menopause** → 35–75% höheres Risiko für Fraktur nach der Menopause als prämenopausale Frau ohne Frakturen

Aufbau der Knochenmasse findet vor allem während Kindheit und Adoleszenz statt

- 40 - 80% der Variation ist genetisch determiniert
- 20 - 60% kann durch verschiedene Faktoren beeinflusst werden (Lifestyle, Krankheiten etc)
- 7-26% der Varianz beruht auf Magermasse
- Muskelkraft spielt eine wichtige Rolle beim Aufbau der Knochendichte

→ Alles, was pubertäre Skelettreifung, BMI und Aktivität beeinflusst hat auch einen Einfluss auf spätere Knochendichte und Frakturen

Tiefe Knochenmasse und Frakturen - Prävention

Präventiv bei Kindern und Jugendlichen:

- Genügend körperliche Aktivität
- Ausgewogene Ernährung mit genügend Kalzium und Proteinen
- Normaler BMI
- Keine schädlichen Lifestylefaktoren

Aufklärung über Risikofaktoren

RCT, 2 Jahre, 470 Frauen zwischen 25 – 44 J: nach 10 Jahren 2.4% weniger Knochendichteverlust

Aktivität:

RCT, 10 Wochen, 40 Frauen zwischen 30-45 J mit tiefer Knochendichte:

Training+Milch / nur Milch / nur Training / Kontrollen

→ Am besten Training + Milch bezüglich Hüft- und LWS-BMD

Cave zu viel Sport → Female Athletes Triad (Amenorrhoe, tiefe Knochendichte, zu wenig Kalorien)

Tiefe Knochenmasse und Frakturen - Ursachen

Orale Kontrazeptiva:

- Kombinierte Kontrazeptiva haben auf die Knochendichte keinen Effekt über kurze Zeit
 - (24 Monate - 1535 Adoleszente - Metaanalyse)
- Je länger komb. Kontrazeptiva genommen werden, desto mehr nimmt das Frakturrisiko ab
 - (10 Jahre - 12970 prämenopausale Frauen - Retrospektive Untersuchung)
- Medroxyprogesteronazetat (Depot Provera) führt zu einem höheren Frakturrisiko (wenn > 10 Inj: OR 1.36-6.81)

Body Mass Index:

Adipöse Kinder haben mehr Frakturen und tiefere Knochendichte als normalgewichtige Kinder
Ursache? → weniger Bewegung, qualitativ minderwertige Ernährung?

Abklärungen bei tiefer Knochendichte / Frakturen vor der Menopause

Bei **Fragilitätsfrakturen vor der Menopause**: DXA + sekundäre Ursachen vorhanden?

- Therapie der sekundären Ursache
- Spezifische Osteoporosetherapie individuell festlegen

Bei **Vorliegen von sekundären Ursachen vor der Menopause**: DXA

- Therapie der sekundären Ursache
- Spezifische Osteoporosetherapie individuell festlegen

Knochenumbaumarker

wenig prädiktiv bezüglich Frakturen in der Prämenopause

zT beeinflusst durch sek. Ursachen

In der Perimenopause sind höhere Marker mit einem höheren Knochenverlust während der Perimenopause assoziiert

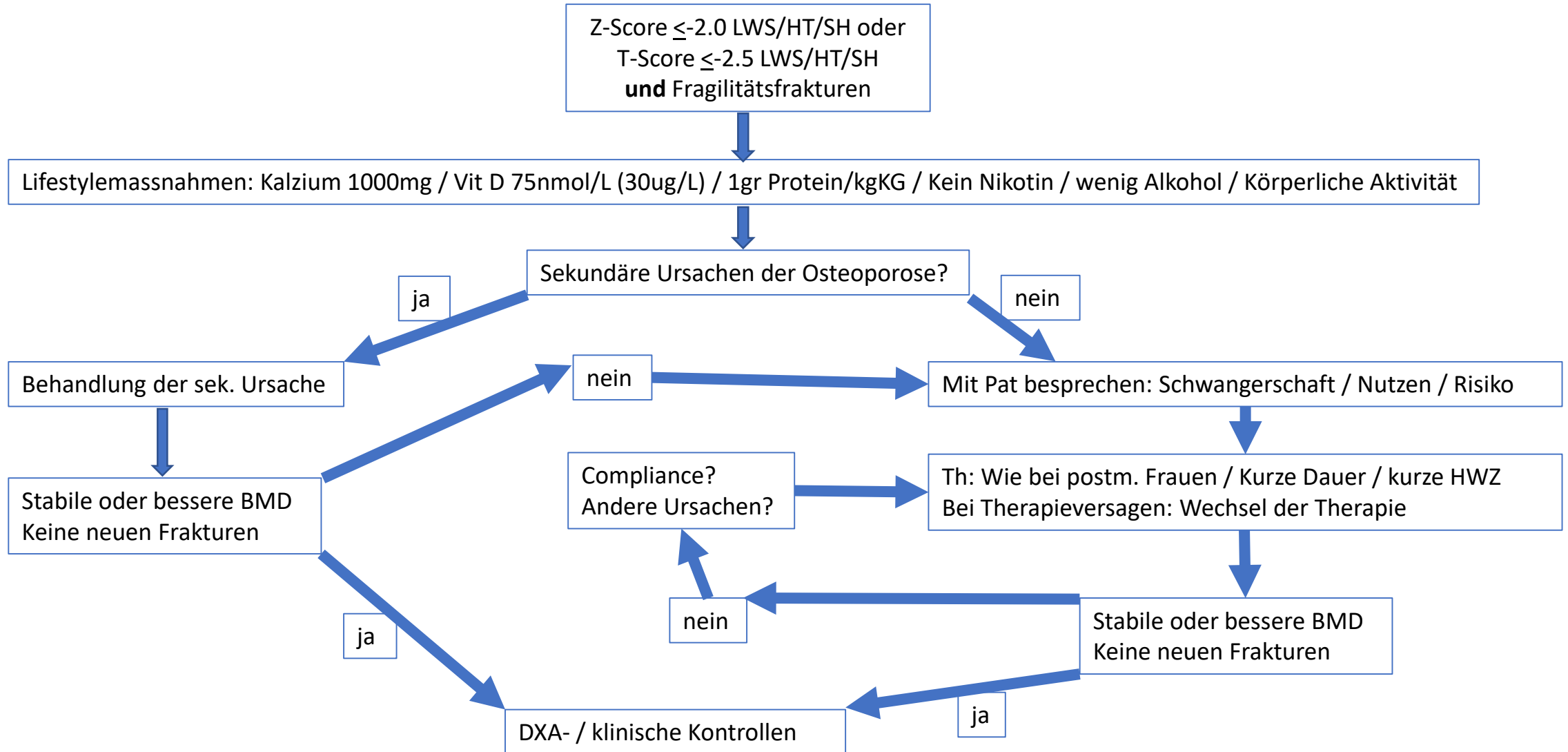
HRpQCT könnte eventuell nützlich sein zur Beurteilung der Mikroarchitektur

Ursachen einer tiefen Knochendichte / Frakturen vor der Menopause

Psychiatrisch:	Anorexia nervosa
Infektologisch:	HIV, Hepatitis...
Endokrine Erkrankungen:	Hyperthyreose, Cushing...
Hormonell:	Hypogonadismus
Neuromuskuläre Erkrankungen:	Muskelerkrankungen, Immobilität...
Onkologische Erkrankungen:	Mamma-Ca, Prostata-Ca, Myelom...
Hämatologische Erkrankungen:	Thalassämien...
Pneumologische Erkrankungen:	COPD, Zystische Fibrose...
Gastrointestinale Erkrankungen:	Crohn, Colitis...
Genetische Erkrankungen:	Hypophosphatasie, Osteogenesis imperfecta...
Life style:	Nikotin, Alkohol, Drogen, Gewicht, Aktivität...
Medikamente:	Steroide, PPI, SSRI, Antihormonelle Therapien...
Gynäkologisch:	Schwangerschaft und Laktation

Idiopathisch = tiefe Knochendichte und Frakturen: evt IGF-1-Rezeptor-Resistenz

Vorgehen bei tiefer Knochendichte mit Frakturen vor der Menopause



Therapie bei tiefer Knochendichte mit Frakturen vor der Menopause

1. Therapie der Wahl: Behandlung der sekundären Ursache
2. Spezifische Osteoporosetherapeutika einsetzen

Knochendichte steigt unter Therapie an

Keine Studien über Reduktion des Frakturrisikos unter Therapie

Therapie: Cave Toxizität, speziell bei Schwangerschaften

Bisphosphonate:

- In bisherigen Fallserien keine Teratogenität
- Zunahme von neonatalen Komplikationen: Hypokalzämie, Arrhythmien, materno-fetale Infekte
Polyzythämie, Thrombozytopenie
- Abortrate unklar

Teriparatid und Denosumab:

- keine Case Reports bei Menschen
- In cynomolgus monkeys unter Dmab diverse Defekte: Zahndysplasien, verminderte Knochenlänge, und verminderte kortikale Dicke

Take Home Message 1

- Fragilitätsfrakturen bei prämenopausalen Frauen sind **selten**
- Fragilitätsfrakturen in der Prämenopause liegt **meist eine sekundäre Ursache** zugrunde
- Tiefe Knochendichte ohne sekundäre Ursache mit Frakturen = **idiopathische Osteoporose**
- Tiefe Knochendichte ohne Frakturen: nicht unbedingt erhöhtes Frakturrisiko = **konstitutionell**
- **Bei «auffälliger» Fraktur Abklärung** (DXA, sekundäre Ursachen) auf jeden Fall sinnvoll
- Bei Fraktur vor der Menopause → spezielles Augenmerk auf Postmenopause

Take Home Message 2

Wenn sek. Ursachen behandelt werden, steigt Knochendichte: **oft keine zusätzliche Therapie nötig**

Bei sekundären Erkrankungen können antiresorptive und osteoanabole Substanzen zu einer **Verbesserung der Knochendichte um 3% - 16%** führen

Es gibt **keine Studien, die eine Frakturrisikoreduktion** bei prämenopausalen Frauen durch Antiresorptiva oder Osteoanabolika zeigen konnten

Bei gebärfähigen Frauen sind **Bisphosphonate nur mit Vorsicht** einzusetzen, da kaum erforscht:

→ **«Auswaschphase»** vor einer Schwangerschaft

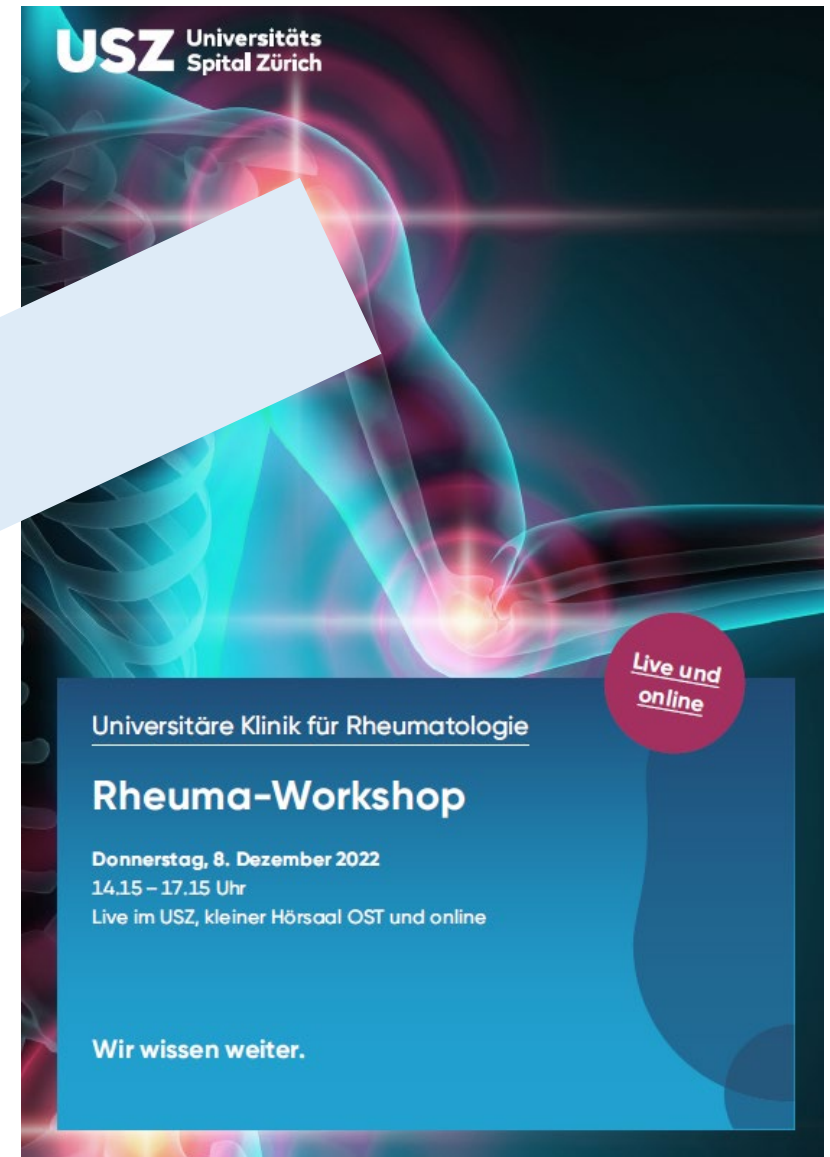
Für **Dmab und PTH keine Daten** vorhanden

→ **Antikonzeption** wichtig

Erniedrigte Knochendichte bei prämenopausalen Frauen

Fragen?

USZ Universitäts
Spital Zürich

The image shows a promotional poster for a Rheuma-Workshop. The top left corner features the USZ logo (Universitäts Spital Zürich). The background is a stylized illustration of a human hand and forearm with glowing red and blue spots indicating joint inflammation. A white banner with the text 'Fragen?' is overlaid diagonally across the poster. The poster text includes the department name 'Universitäre Klinik für Rheumatologie', the event title 'Rheuma-Workshop', the date and time 'Donnerstag, 8. Dezember 2022, 14.15 - 17.15 Uhr', and the location 'Live im USZ, kleiner Hörsaal OST und online'. A red circular badge in the top right corner says 'Live und online'. At the bottom, the slogan 'Wir wissen weiter.' is displayed.

USZ Universitäts
Spital Zürich

Universitäre Klinik für Rheumatologie

Rheuma-Workshop

Donnerstag, 8. Dezember 2022
14.15 - 17.15 Uhr
Live im USZ, kleiner Hörsaal OST und online

Wir wissen weiter.

Live und online

KD Dr. med. Diana Frey, Klinik für Rheumatologie, USZ
Leiterin OsteoporoseZentrum