DVO-Leitlinie 2009

zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Erwachsenen

- Langfassung -

Copyright © Dachverband Osteologie e.V.

Die Buchstaben (A-D) geben den jeweiligen Empfehlungsgrad in Bezug auf eine nachgewiesene Frakturvorhersage bzw. Fraktursenkung nach den SIGN-Kriterien (Therapie) und Oxford-Kriterien (Diagnostik) an. Für die dem Empfehlungsgrad zugrunde liegenden Einzelbewertungen und Literaturquellen der seit 2006 geänderten oder neu aufgenommenen und mit „(E)“ gekennzeichneten Empfehlungen wird auf das Begleitskript verwiesen. In Bezug auf die anderen Empfehlungen wird auf die Basis-Langfassung der Vorversion aus dem Jahr 2006 verwiesen.

1. Inhalt der Leitlinie, Ziele, Adressaten

Die nachfolgende Leitlinie ist die 2009 auf der Basis der DELBI-Kriterien aktualisierte S3-Leitlinie des Dachverbands Osteologie zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose im Erwachsenenalter. Der Dachverband Osteologie ist die multidisziplinäre und Länder-übergreifende Vereinigung der wissenschaftlichen Gesellschaften Deutschlands, Österreichs und der Schweiz, die sich überwiegend oder mit einem Schwerpunkt mit Knochenerkrankungen beschäftigen. Der Leitlinie liegen eine systematische Literaturrecherche bis zum 31. Dezember 2008 und ein interdisziplinärer interner und externer Konsensus-Prozess zugrunde. Einzelheiten des Erstellungsprozesses sind dem Dokument „Verfahrensablauf der DVO-Leitlinienaktualisierung 2009“ (http://www.dv-osteologie.de) zu entnehmen.

Hier findet sich auch eine Aufstellung der Personen, die im Auftrag des DVO unentgeltlich unter alleiniger Reisekostenerstattung an der Erstellung dieser Leitlinie beteiligt waren. Änderungen gegenüber der 2006 publizierten Vorversion der Leitlinie sind durch nummerierte Hinweise (E01-E185) im Text gekennzeichnet und werden in einem Begleitskript „Erläuterungen zu den DVO-Leitlinien 2009“ (http://www.dv-osteologie.de) erörtert.

Gegenstand der Leitlinie sind Prävention, Diagnose und Therapie der primären Osteoporose im Erwachsenenalter, sowie der häufigsten sekundären Osteoporose-Formen im Erwachsenenalter. Die Empfehlungen sollen Versorgungsabläufe optimieren, Frakturinzidenzen vermindern und die Lebensqualität und Funktionsfähigkeit von Patienten mit Frakturen erhalten bzw. verbessern.

Für Kinder und Jugendliche gilt die Leitlinie nicht. Hier wird auf die Empfehlungen der jeweiligen Fachgesellschaften verwiesen, in deren inhaltlichen Bereich diese besonderen Formen der Osteoporose fallen.

Anwenderzielgruppe sind alle Ärzte, die sich als Primärversorger oder Spezialisten klinisch mit Fragestellungen der Osteoporose befassen, sowie alle anderen Personen in Gesundheitsberufen, die mit der Diagnostik und Therapie der Osteoporose befasst sind.

Die Empfehlungen der Leitlinie gelten nur dann, wenn damit diagnostische oder therapeutische Konsequenzen verbunden sind.

Die Empfehlung der Leitlinien können bzw. müssen in ärztlicher Einzelfallentscheidung modifiziert werden, sofern patientenindividuelle Gründe dieses erfordern.

2. Definition der Osteoporose

Die Osteoporose ist eine systemische Skeletterkrankung, die durch eine niedrige Knochenmasse und eine mikroarchitektonische Verschlechterung des Knochengewebes

charakterisiert ist, mit einem konsekutiven Anstieg der Knochenfragilität und der Neigung zu Frakturen (E01). Sind bereits eine oder mehrere Frakturen als Folge der Osteoporose aufgetreten, liegt eine manifeste Osteoporose vor.

Die klinische Bedeutung der Osteoporose liegt im Auftreten von Knochenbrüchen und deren Folgen. Die klinische Diagnose einer Osteoporose stützt sich derzeit weitgehend auf eine niedrige Knochendichte als einer essentiellen Komponente der Osteoporose. Die Definition der Osteoporose und die nachfolgenden Empfehlungen tragen aber der Tatsache Rechnung, dass neben einer niedrigen Knochendichte mikroarchitektonische Verschlechterungen, die zum Teil indirekt über klinische Risikofaktoren erfassen werden können, und extraossäre Faktoren, wie z.B. Stürze, wesentlich zu der vermehrten Knochenbrüchigkeit bei einer Osteoporose beitragen (A). Diese Faktoren haben eine hohe Relevanz in Bezug auf nichtmedikamentöse und medikamentöse Maßnahmen zur Verminderung des Frakturrisikos.

3. Prävalenz und Inzidenz der Osteoporose und ihrer Folgen

Die Prävalenz einer Osteoporose auf der Grundlage der WHO-Definition einer erniedrigten Knochendichtemessung (DXA T-Wert <-2,5) liegt bei postmenopausalen Frauen bei etwa 7% im Alter von 55 Jahren. Sie steigt auf 19% im Alter von 80 Jahren an (C). Für Männer, prämenopausale Frauen und Patienten mit einer sekundären Osteoporose liegen für den deutschen Sprachraum keine ausreichenden Angaben vor.

Die jährliche Inzidenz nichtvertebraler Frakturen liegt bei 50-79-jährigen Frauen in Deutschland bei 1,9% und bei den Männern im gleichen Alter bei 0,7%. Die jährliche Inzidenz morphometrisch nachweisbarer Wirbelkörperbrüche beträgt in dieser Altersklasse etwa 1% bei den Frauen und 0,6% bei den Männern (B). Die Inzidenz von Wirbelkörperbrüchen und nichtvertebraler Brüche nimmt mit dem Lebensalter exponentiell zu (A). Die nichtvertebralen Frakturen sind überwiegend sturzbedingt (A). Die Wirbelkörperbrüche treten z.T. unter Alltagstätigkeiten auf (A). Sie sind bei älteren Personen, insbesondere bei Männern, aber ebenfalls oft sturzbedingt (B) (E04). Etwa 30% der älteren Männer und postmenopausalen Frauen, die eine Fraktur erleiden, weisen in internationalen

Studien auch eine erniedrigte Knochendichte (T-Wert <-2,0) auf (E05), so dass die Osteoporose bei dieser Personengruppe in Übereinstimmung mit den Therapiestudien als wesentliche behandelbare Ursache für das Entstehen der Fraktur anzusehen ist (A).

4. Versorgung

Die Diagnostik und Therapie von Risikopatienten ist in Deutschland, insbesondere im höheren Lebensalter und nach einer initialen osteoporotischen Fraktur, unzureichend (B) (E06, E07, E20). Es gibt Hinweise aus anderen Ländern dafür, dass intensive Beratungen und Erinnerungshilfen an Patienten und Hausärzte und organisatorische Maßnahmen zu einer verbesserten Diagnostik und Therapie nach Frakturen führen können (C) (E07-E19).

5. Klinik der Osteoporose

Die Klinik der Osteoporose ist durch Frakturen und ihre Folgen geprägt (A). Klinische Symptome der Osteoporose, die Frakturen vorausgehen, sind nicht bekannt (D).

Osteoporose-assoziierte Frakturen führen bei Frauen und Männern zu einer deutlichen Einschränkung der Lebensqualität (E21). Diese ist im ersten Jahr nach der Fraktur am stärksten ausgeprägt (A). Folgen der Frakturen sind akute und chronische Schmerzen (A), funktionelle Einschränkungen (A) (E22) und eine Zunahme von Refluxbeschwerden (B) (E23).

Osteoporose-assoziierte periphere Frakturen und Wirbelkörperfrakturen sind bei Frauen und Männern mit einer erhöhten Mortalität verbunden (E24). Der Mortalitätsanstieg ist im ersten Jahr nach der Fraktur am höchsten (A).

Eine niedrige Knochendichte ist mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko assoziiert. Die Kausalität ist derzeit noch nicht ausreichend geklärt (A) (E25).

6.. Generelle Osteoporose- und Frakturprophylaxe

Unter einer Osteoporose- und Frakturprophylaxe sind allgemeine Maßnahmen zu verstehen, durch deren Umsetzung für alle Bereiche von der Primär- bis zur Tertiärprophylaxe eine Verbesserung der Knochenstabilität und/oder eine Verringerung sturzbedingter peripherer Frakturen erreichbar oder wahrscheinlich sind.

6.1 Muskelkraft, Koordination und Stürze

Empfehlenswert ist eine regelmäßige körperliche Aktivität mit der Zielsetzung, Muskelkraft und Koordination zu fördern (B-D). Eine Immobilisation sollte vermieden werden (C).

Ab einem Lebensalter von 70 Jahren wird deshalb eine jährliche Sturzanamnese empfohlen (D). Bei einem hohen Sturzrisiko sollten eine Abklärung der Ursachen und eine Therapie vermeidbarer Sturzursachen erfolgen. Ggf. sollten adaptierte Hilfsmittel eingesetzt werden (D). Die Studienlage zur Senkung der Rate an proximalen Femurfrakturen durch Hüftprotektoren ist inkonsistent (D) (E88). Durch multimodale Interventionen sind moderate Verminderungen der Sturzrate (A) und von proximalen Femurfrakturen und behandlungspflichtigen Folgen erreichbar (C) (E89-E92).

Ein Vitamin D-Defizit (siehe I.2) begünstigt Stürze (A). Der Ausgleich eines Vitamin D-Mangels (Serum-25-Hydroxyvitamin-D3 <20 ng/ml (<50 nmol/l) führt zu einer Verminderung der Sturzrate (A) und zu einer Senkung von proximalen Femurfrakturen (B für Frauen, C für Männer, D in Bezug auf die Senkung anderer Frakturen) (E93). Für das synthetische Vitamin D-Derivat Alfacalcidol (1-Alpha-Hydroxy-Vitamin D3) (0,5 µg 2x täglich, B) und für Calcitriol (B) ist bei älteren Frauen und Männern ebenfalls eine Verminderung der Sturzrate belegt (E94, E95).

Eine ausführlichere Darstellung der Beziehung zwischen Muskelkraft, Osteoporose und Stürzen findet sich in der DVO-Leitlinie zur Physiotherapie und Bewegungstherapie bei Osteoporose (www.dv-osteologie.de).

6.2 Ernährung und Lebensstil

Untergewicht (Body Mass Index <20) ist ein starker Risikofaktor für osteoporotische Frakturen (A). Eine Gewichtsabnahme ist mit einer Zunahme des Risikos für proximale Femurfrakturen verbunden (A), eine Gewichtszunahme mit einer Abnahme des Risikos (D). Die Abklärung eines unklaren Untergewichts und eine ausreichende kalorische Ernährung, mit dem vorrangigen Ziel, Muskelmasse zu erhalten oder zu erzeugen, werden deshalb empfohlen (A-D) (E96).

Eine Zufuhr von 1000 mg Kalzium täglich mit der Nahrung ist bei den meisten Personen ausreichend (D) (E97-E103). Nur, wenn Kalzium nicht ausreichend mit der Nahrung zugeführt wird, sollte eine Supplementierung durchgeführt werden (D). Die Gesamtzufuhr aus Nahrungskalzium und Supplementen sollte aber möglichst auf ca. 1500 mg begrenzt werden, da für höhere Mengen bisher kein zusätzlicher Nutzen belegt ist und es insbesondere bei Personen mit einer Niereninsuffizienz Hinweise für ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko gibt (D) (E104-E106).

Ein schwerer Vitamin D-Mangel lässt sich in der Regel durch eine mindestens 30-minütige tägliche Sonnenlichtexposition von Gesicht und Armen vermeiden (C). Bei geringeren Expositionszeiten sollte eine medikamentöse Supplementierung mit 800 -2000 Einheiten Vitamin D3 täglich oder einer äquivalenten Dosis mehrwöchentlich (z.B. 20.000 IE dreiwöchentlich) in Erwägung gezogen werden (B) (E107-E109). Dagegen ist eine Verminderung von Frakturen oder von Stürzen durch eine generelle Supplementierung mit Vitamin D oder durch eine gezielte Supplementierung von Vitamin D bei Serum-25-Hydroxy-Vitamin D-Konzentrationen unterhalb von 20 ng/ml (50 nmol/l) bei Personen ohne eine hohes Frakturrisiko oder ein hohes Sturzrisiko nicht ausreichend belegt (D) (E45).
Die Bandbreite der Empfehlung einer täglichen Zufuhr von 800-2000 Einheiten Vitamin D3 zieht dabei die Überlegungen mit ein, dass es derzeit nur für eine Zufuhr von 800 Einheiten Vitamin D3 RCTs gibt, die in bestimmten Populationen eine Fraktursenkung belegen, dass auf der anderen Seite aber epidemiologische Observationsstudien nahelegen, dass eine 25-

Hydroxy-Vitamin D3-Konzentration von > 20 ng/ml im Serum sinnvoll ist und das sich dies – je nach Ausgangskonzentration von 25-Hydroxy-Vitamin D3- bei Verzicht auf eine Vitamin D Messung bei Personen mit einem schweren Vitamin D-Mangel nur durch Dosierungen im Bereich von 1000-2000 IE täglich erreichen läßt.

Eine ausreichende Zufuhr von Vitamin B_{12} und Folsäure mit der Nahrung wird empfohlen (B) (E62-64).

Nikotin ist ein unabhängiger Risikofaktor für Frakturen und sollte vermieden werden (A).

6.3 Sturz- bzw. Osteoporose-fördernde Medikamente

Medikamente, die eine Osteoporose und/oder Stürze begünstigen können (E47), wie z.B. Antiepileptika (C), Antidepressiva (C), sedierende (C) bzw. Orthostase auslösende Medikamente (D), Glitazone bei Frauen (A) (E59-61) und orale Glukokortikoide (A), sollten bezüglich ihres Nutzen-Risiko-Verhältnisses regelmäßig in Bezug auf Dosis und Notwendigkeit kritisch überprüft werden. Ebenso sollte der Einsatz von Protonenpumpeninhibitoren auf das Nötigste beschränkt werden, vor allem in der Dauertherapie (C bei Dauereinnahme ≥5 Jahre) (E110). Bei einer L-Thyroxin-Medikation sollte die TSH-Konzentration ≥ 0,3 mU/L betragen (B), mit Ausnahme spezieller Situationen in der Nachsorge differenzierter Schilddrüsen-Karzinome (D).

6.4 Beginn der Wirkung und Dauer der Wirkung prophylaktischer Maßnahmen

Alle genannten Maßnahmen der Osteoporose- und Frakturprophylaxe entfalten ihre Wirkung auf den Knochenstoffwechsel (A-C) bzw. die Sturzrate (C) innerhalb von wenigen Monaten. Sie sind daher auch, bzw. gerade, im hohen Lebensalter effektiv. Der Nachweis der Effektivität dieser Maßnahmen auf den Knochenstoffwechsel bzw. die Sturzrate ist auf eine fortlaufende Umsetzung beschränkt. Passagere Zu- oder Abnahme der körperlichen Aktivität im Erwachsenenalter führen zwar zu passageren Zu- oder Abnahmen der Knochenmasse, haben aber keine bleibende Wirkung auf die Knochenmasse (B) (E111-E113). Es gibt derzeit

für alle in 7.1 bis 7.3 beschriebenen Maßnahmen zur Frakturprophylaxe keinen Beleg für eine persistierende Langzeitwirkung nach Beendigung der Maßnahmen (C).

7. Klinische Risikofaktoren für osteoporotische Frakturen

Im Folgenden werden die klinischen Risikofaktoren vorgestellt und definiert, die sich in Studien reproduzierbar als mäßiges (1,5- bis 2,0-fach) oder stark erhöhtes (>2-fach) Frakturrisiko für einzelne oder alle osteoporotische Frakturlokalisationen erwiesen haben.
Sie sind unterteilt in allgemeine Risiken (6.1 – 6.12), Risiken durch spezielle Grunderkrankungen (6.13 – 6.20) sowie medikamentös bedingte Risiken (6.21 – 6.26.

Allgemeine Risiken

7.1 Lebensalter

Bei beiden Geschlechtern wird das Frakturrisiko maßgeblich vom Lebensalter bestimmt (A) (E26-29). Mit jeder Dekade verdoppelt sich etwa das Frakturrisiko. Das Lebensalter als Frakturrisiko ist unabhängig von der Knochendichte und unabhängig von klinischen Risikofaktoren wie einer Immobilisation oder multiplen Stürzen, die ebenfalls mit dem Alter zunehmen (A). Denkbar ist, dass die Assoziation des Lebensalters mit dem Frakturrisiko über eine Verschlechterung biomechanischer Faktoren der Knochenarchitektur und der Knochenqualität mit dem Alter zustande kommt. Diese Faktoren können derzeit direkt prognostisch nicht verlässlich erfasst werden (D).

7.2 Geschlecht

Frauen haben bei einem vergleichbaren Lebensalter und T-Wert der Knochendichte ein etwa 2-fach höheres Risiko für osteoporotische Frakturen als Männer (A).

7.3 Wirbelkörperfrakturen

Das Risiko für neue Frakturen nimmt bei Frauen (A) und Männern (B) kontinuierlich mit der Anzahl und dem Schweregrad von Wirbelköperfrakturen zu (E30). Dies wurde für klinisch manifeste Wirbelkörperfrakturen (A), aber auch für Wirbelkörperfrakturen als radiologischer Zufallsbefund (B) gezeigt. Ausgenommen sind Wirbelkörperfrakturen nach einem hochenergetischen Trauma (D). Singuläre Wirbelkörperfrakturen 1. Grades nach Genant (20-25% Höhenminderung) sind mit einem mäßigen, 1,5-2-fach erhöhten unabhängigen Risiko für osteoporotische Folgefrakturen verbunden (A) (E30). Zwei oder mehr Wirbelkörperfrakturen 1. Grades bzw. eine oder mehrere Frakturen 2. oder 3. Grades nach Genant (20-40% bzw. > 40% Höhenminderung) sind ein sehr starker Risikofaktor für weitere osteoporotische Frakturen (relatives Risiko von 2-fach bis > 10-fach erhöht) (A).

7.4 Nichtvertebrale Frakturen nach dem 50. Lebensjahr

Nichtvertebrale Frakturen nach dem 50. Lebensjahr sind bei Frauen und Männern ein mäßiger, von Knochendichte und Alter unabhängiger Risikofaktor für osteoporotische Frakturen (relatives Risiko vor und nach Adjustierung ca. 1,9-fach) (A) (E31-36). Der relative kausale Anteil einer übermäßig hohen Krafteinwirkung und einer zu geringen Knochenfestigkeit an der Frakturentstehung lässt sich in der Praxis anamnestisch meistens nicht ausreichend abschätzen (B) (E37). Das trägt dazu bei, dass einzelne periphere Frakturen als Risikofaktor für zukünftige Frakturen nicht die gleiche Stärke besitzen wie schwere oder multiple Sinterungsfrakturen der Wirbelsäule, die eindeutiger mit einer verminderten Knochenfestigkeit assoziiert sind.

7.5 Proximale Femurfraktur bei Vater oder Mutter

Die Anamnese einer proximalen Femurfraktur bei Vater oder Mutter ist bei postmenopausalen Frauen ein mäßiger bis starker, von Knochendichte, Alter und Frakturstatus teilweise unabhängiger Risikofaktor für Brüche (relatives unadjustiertes Risiko ca. 2-fach, relatives adjustiertes Risiko ca.1,5-fach). Eine positive Anamnese gilt als derzeit prognostisch verlässlichste Angabe des genetischen Risikos für osteoporotische Frakturen (A). Bei Männern liegen keine ausreichenden Studien vor (D).

7.6 Multiple intrinsische Stürze

Die Anamnese multipler Stürze in der Vorgeschichte erhöht unabhängig von Knochendichte, Alter und Frakturstatus mäßig bis stark das Risiko für Frakturen bei postmenopausalen Frauen und älteren Männern (relatives unadjustiertes und adjustiertes Risiko 1,5 – 3-fach) (A) (E38). Dies gilt für Stürze ohne externe Einwirkung, die mehr als einmal in den letzten 12 Monaten vor der Anamneseerhebung aufgetreten sind.

7.7 Immobilität

Immobilität ist ein mäßiger Risikofaktor für Frakturen (relatives Risiko 1,5 – 2-fach) (A für Frauen, B für Männer) und Wirbelkörperfrakturen (B für Frauen, D für Männer) (E39, E40). Als immobilwerden Personen angesehen, die in ihrer Mobilität so stark eingeschränkt sind, dass sie z.B. nicht mehr die eigene Wohnung verlassen oder Hausarbeiten nachgehen können (A), oder eine maximale Gehstrecke von unter 100 Metern aufweisen (B) (E40).

7.8 Nikotinkonsum

Nikotinkonsum ist bei Frauen und Männern ein unabhängiger mäßiger Risikofaktor für Wirbelkörperfrakturen und periphere Frakturen (relatives unadjustiertes und adjustiertes Risiko ca. 1,2 – 1,8) (A) (E41). Die Abhängigkeit von der Zahl der Zigaretten ist unzureichend untersucht.

7.9 Untergewicht

Bei einem Untergewicht ist das relative Risiko für eine proximale Femurfraktur bei Frauen und Männern etwa 2-fach erhöht (A). Ein erhöhtes Risiko ist auch für nichtvertebrale Frakturen (A) und Wirbelkörperfrakturen (B) gezeigt. Untergewicht ist hier als ein Body Mass Index von <20 definiert. Das erhöhte Frakturrisiko bei einem erniedrigten

Körpergewicht ist eng mit einer erniedrigten Knochendichte assoziiert. Untergewicht ist somit im Wesentlichen ein von der Knochendichte abhängiger Risikofaktor (A) (E42-E44).

7.10 Kalzium- / Vitamin D-Mangel

Eine 25-Hydroxy-Vitamin D-Serum-Konzentration kleiner als 10 ng/ml (25 nmol/l) ist mit einem erhöhten Risiko für proximale Femurfrakturen verbunden (relatives Risiko ca. 2-fach) (E45) (B für Frauen und Männer). Das Risiko für Frakturen bei einer 25-Hydroxy-Vitamin D-Serum-Konzentration zwischen 10 ng/ml und 30 ng/ml (25-75 nmol/l) ist unzureichend untersucht (D). Eine Kalziumzufuhr von weniger als 500 mg täglich ist ebenfalls mit einer höheren Frakturrate assoziiert (A für Frauen, B für Männer) (E46). Die Assoziation einer Kalziumzufuhr von mehr als 500 mg täglich mit Frakturen ist inkonsistent (B). Bei Kalzium- und Vitamin D-defizienten Personen in Alten- und Pflegeheimen führt eine Supplementierung mit 1200 mg Kalzium und 800 Einheiten Vitamin D3 zu einer Senkung nichtvertebraler Frakturen und insbesondere von proximalen Femurfrakturen (A). Für selbständig lebende ältere Frauen und Männer und für jüngere Personen ist die Datenlage aus Interventionsstudien mit Kalzium und/oder Vitamin D inkonsistent (B). Als rasch und gut behebbarer Risikofaktor ist ein Kalzium- und Vitamin D-Mangel bei der Prognose des 10-Jahresfrakturrisikos in Kapitel 8 und 10 nicht als unabhängiger Risikofaktor berücksichtigt.

7.11 Homozystein, Folsäure und Vitamin B12-Mangel

Eine hohe Homozystein-Serumkonzentration hat sich in epidemiologischen Studien bei Männern und Frauen als ein starker Risikofaktor für osteoporotische Frakturen erwiesen (relatives Risiko 2-3-fach) (A) (E62-E74). In einigen Studien war auch eine verringerte Serumkonzentration bzw. Zufuhr von Folsäure und Vitamin B12 als wesentliche diätetisch beeinflussbare Determinanten der Homozystein-Konzentration mit der Frakturrate assoziiert (C) (E65-E68). Es ist unklar, ob z.B. eine erniedrigte Folsäurekonzentration über die Beeinflussung der Homozystein-Konzentration oder auch über andere Mechanismen auf den Knochen wirkt und ob es sich um eine kausale Beziehung handelt. Größere Interventionsstudien zur Absenkung von Homozystein auf die Frakturrate liegen nicht vor. Auch sind die Interaktionen mit anderen Risikofaktoren unklar. Insgesamt erscheint die Studienlage noch zu unsicher, um Messungen von Homozystein, Folsäure oder Vitamin B12

zu empfehlen und diesem Risikofaktor über diätetische Empfehlungen hinaus eine eigenständige prognostische oder therapeutische Relevanz zuzuschreiben (D).

7.12 hs-CRP

Das hochsensitive C-reaktive Peptid (hsCRP) ist ein empfindlicher Marker für entzündliche Erkrankungen. In epidemiologischen Studien hat sich hsCRP bei Frauen und Männern als mäßiggradiger bis starker unabhängiger Risikofaktor für niedrigtraumatische Frakturen erwiesen (E 77b). Für eine gezielte Messung von hs-CRP (nicht CRP!) ist der zusätzliche Nutzen für eine Frakturprognose in multivariaten Modellen, die alle klinischen Risikofaktoren enthalten, aber noch nicht ausreichend belegt, so dass eine routinemäßige Messung von hs-CRP im Rahmen der Primärdiagnostik zum jetzigen Zeitpunkt nicht empfohlen werden kann. Im Falle der rheumatischen Erkrankungen ist unklar, ob sich das Risiko hier nicht über hs-CRP abbildet, so dass hier nicht von einer Unabhängigkeit ausgegangen werden kann.

Risiken durch spezielle Grunderkrankungen

7.13 Cushing-Syndrom

Ein Cushing-Syndrom ist bei Frauen und Männern mit einem starken, vermutlich teilweise unabhängigen Risiko für Frakturen verbunden (B) (E77). Das Risiko ist vermutlich nach einer operativen Sanierung reversibel (D). Ein subklinischer Hyperkortisolismus, z.B. bei einem Nebennierenadenom, ist vermutlich ein mäßiger unabhängiger Risikofaktor für Frakturen (C).

7.14 Primärer Hyperparathyreoidismus

Ein primärer Hyperparathyreoidismus war bei Männern und Frauen in einigen Studien ein mäßiger bis starker Risikofaktor für Frakturen (relatives Frakturrisiko ca. 2-fach) (E76). Eine Zunahme an Frakturen wurde allerdings nicht in allen Studien beobachtet (D). Das Risiko ist vermutlich unabhängig von der Knochendichte, Interaktionen mit anderen Risikofaktoren sind

aber noch ungenügend untersucht. Das erhöhte Frakturrisiko ist nach einer operativen Sanierung reversibel (C).

7.15 Wachstumshormonmangel bei Hypophyseninsuffizienz

Bei erwachsenen Männern und Frauen ist ein Wachstumshormonmangel im Rahmen einer Hypophyseninsuffizienz, unabhängig von der übrigen Substitutionstherapie, anderen klinischen Risikofaktoren und der Knochendichte, mit einem 2-3-fach erhöhten Risiko für Frakturen verbunden (B) (E77a). Dieses Risiko scheint unter einer Therapie mit Wachstumshormon zumindest teilweise reversibel zu sein (C).
Eine unbehandelte oder (in Konsistenz mit den übrigen Empfehlungen) weniger als 2 Jahre lang behandelte Wachstumshormoninsuffizienz bei Patienten mit einer Hypophyseninsuffizienz ist als Risikofaktor in Bezug auf die Diagnostik und Therapie zu werten.

7.16 Subklinische und manifeste Hyperthyreose

Eine manifeste Hyperthyreose ist ein starkes Frakturrisiko für periphere Frakturen und Wirbelkörperfrakturen (relatives Risiko 2-3-fach) (B für Frauen, C für Männer). Aber auch bei TSH-Werten <0,3 mU/l bei normalen T3- und T4-Werten (subklinische Hyperthyreose, z.B. im Rahmen einer L-Thyroxin-Therapie) ist das Risiko für Frakturen stark erhöht (relatives Risiko 3-4-fach) (B für Frauen, C für Männer) (E49-E51). Die Interaktionen mit anderen Frakturrisiken sind nur ungenügend bekannt. Aufgrund der noch eingeschränkten Studienlage erfolgt für die Gesamtfrakturprognose die Einbeziehung eines anhaltend erniedrigten TSH nur als mäßiger Risikofaktor (D). Eine Reversibilität des erhöhten Frakturrisikos nach Therapie einer endogenen subklinischen Hyperthyreose bzw. Umstellung der L-Thyroxin-Medikation ist nicht explizit gezeigt, aber anzunehmen (D).

7.17 Diabetes mellitus Typ 1

Ein Diabetes mellitus Typ 1 ist bei Frauen und Männern mit einem starken, 7-fach erhöhten unabhängigen Risiko für proximale Femurfrakturen und 2-3-fach erhöhten Risiko für

Wirbelkörperfrakturen verbunden (A) (E58). Es gibt bisher keine Studien zur therapeutischen Beeinflussbarkeit des Frakturrisikos durch eine medikamentöse Osteoporose-Therapie. Aufgrund dieser therapeutischen Unsicherheit wird ein Diabetes mellitus Typ 1 in der nachfolgenden multifaktoriellen 10-Jahresfrakturabschätzung nur als mäßiger Risikofaktor bewertet (D).

7.18 Rheumatoide Arthritis

Eine rheumatoide Arthritis ist bei Frauen und Männern ein von der Knochendichte, einer Glukokortikoidtherapie und anderen klinischen Risikofaktoren unabhängiger, milder bis mäßiger Risikofaktor für Frakturen (mittleres adjustiertes relatives Risiko ca. 1,4-fach für alle osteoporotischen Frakturen und ca. 1,7-fach für proximale Femurfrakturen) (A) (E53). Es gibt keine Angaben zu einer Reversibilität des Risikos.

7.19 B II-Magenresektion oder Gastrektomie

Eine B II-Magenresektion oder Gastrektomie sind bei Frauen und Männern in mehreren, aber nicht allen Kohortenstudien, ein mäßiger bis starker, vermutlich unabhängiger Risikofaktor für Frakturen (relatives adjustiertes Risiko 1,8- bis 2,6-fach) (A) (E75).

7.20 Epilepsie und Antiepileptika

Eine Epilepsie bzw. eine Therapie mit Antiepileptika sind bei Frauen und Männern ein starker Risikofaktor für Frakturen (relatives Risiko für alle Frakturen ca 2-fach, für proximale Femurfrakturen 5-6-fach) (A) (E57). Das Frakturrisiko scheint weitgehend unabhängig von der Knochendichte zu sein. Inwieweit das Risiko weitgehend durch die Krampfanfälle erklärbar ist, welche Interaktionen mit anderen Risikofaktoren bezüglich des Frakturrisikos bestehen und inwieweit eine therapeutische Beeinflussbarkeit des Frakturrisikos durch eine medikamentöse Osteoporose-Therapie möglich ist, ist allerdings unzureichend untersucht. Aufgrund dieser prognostischen und therapeutischen Unsicherheiten erscheint derzeit in multifaktoriellen Frakturvorhersagemodellen eine Einschätzung als mäßiger Risikofaktor angemessen (D). Es gibt keine Beschreibungen eines erhöhten Frakturrisikos durch die

Einahme von Antiepileptika außerhalb der Indikation einer Epilepsie, so dass der Risikofaktor „Antiepileptika“ vorerst auf Personen mit einer Epilepsie begrenzt sein sollte.

Risiken durch eine medikamentöse Therapie

7.21 Antiandrogene Therapie, männlicher Hypogonadismus anderer Ursache

Eine antiandrogene Therapie (B) und ein Hypogonadismus anderer Genese beim Mann mit einer reproduzierbaren Serumtestosteron-Konzentration <200 ng/ml (A) sind mit einem mäßigen, ca. 1,5 bis 2-fach erhöhten Frakturrisiko verbunden (E55, E56). Nach Adjustierung für andere Risikofaktoren und die Knochendichte bleibt ein leichtes, 1,2- bis 1,3-fach erhöhtes unabhängiges Restrisiko für Frakturen bestehen (C). Eine Reversibilität des erhöhten Frakturrisikos nach Beendigung der antiandrogenen Therapie oder nach Einleitung einer Substitution ist anzunehmen, aber nicht explizit gezeigt (D).

7.22 Aromatasehemmer

Eine Therapie mit Aromatasehemmern ist bei postmenopausalen Frauen ein mäßiggradiger Risikofaktor für Frakturen (relatives Risiko ca 1,4-fach für alle Frakturen) (A) (E54). Zum derzeitigen Zeitpunkt sind die Interaktionen mit den anderen Risikofaktoren bezüglich des Frakturrisikos nur ungenügend untersucht. Für die Abschätzung des absoluten Frakturrisikos wird bis zur weiteren Klärung eine weitgehende Unabhängigkeit von den anderen Risiken angenommen (D). Weitere Studien sind hier aber notwendig. Eine Reversibilität des erhöhten Frakturrisikos nach Absetzen der Medikation ist nicht explizit gezeigt, aber anzunehmen (D).

7.23 Orale Glukokortikoide

Bereits bei einer täglichen oralen Glukokortikoid-Dosis von weniger als 2,5 mg Prednisolonäquivalent über eine Dauer von drei Monaten oder länger besteht bei Frauen und Männern ein erhöhtes unabhängiges Risiko, insbesondere für Wirbelkörperfrakturen (A) (E52). Das Ausmaß des Frakturrisikos ist abhängig von der Glukokortikoid-Dosis. Es erhöht

sich nach Adjustierung pro 10 mg Prednisolonäquivalent um etwa 1,5- bis 2-fach und ist bei niedrig dosierter Anwendung bis 7,5 mg entsprechend mäßig bis stark erhöht und bei höheren Dosen ≥7,5 mg stark erhöht (A). Das Frakturrisiko ist im Verlauf von einem Jahr nach Absetzen der Glukokortikoide reversibel (B). Hiervon auszunehmen sind Patienten, die Glukokortikoide als Substitutionstherapie eines Hypokortisolismus (z.B. Morbus Addison) einnehmen, eine erhöhte Frakturrate wurde hier bei korrekter Substitution nicht beobachtet.

7.24 Therapie mit Thiazolidindionen (Glitazonen)

Eine Therapie mit Glitazonen ist ein starker Risikofaktor für Frakturen bei Frauen (relatives unadjustiertes Frakturrisiko 2,2) (A) (E59-E61). Für Männer wurde in den bisherigen Studien kein erhöhtes Frakturrisiko nachgewiesen (A). Die Interaktionen mit anderen Frakturrisiken sind unzureichend bekannt. Es ist auch unbekannt, ob das Risiko durch eine Osteoporose-Therapie beeinflussbar ist. Eine Reversibilität des erhöhten Frakturrisikos nach Beendigung der Glitazontherapie oder nach Einleitung einer Substitution ist anzunehmen, aber nicht explizit gezeigt (D).

7.25 Medikamente, die Stürze begünstigen

Sedativa (relatives Risiko ca 1,5-fach) (B), Orthostase-auslösende Medikamente (D), Neuroleptika (D) und Antidepressiva (relatives Risiko 1,2- bis 1,5-fach für proximalen Femurfrakturen) (B) sind bei beiden Geschlechtern mit einem erhöhten Frakturrisiko verbunden (E47, E48). Die Interaktionen mit anderen Risiken und die therapeutische Relevanz sind ungenügend untersucht, so dass hier konservativ kein unabhängiges Frakturrisiko in dem nachfolgenden multifaktoriellen Frakturprognosemodell (Kapitel 8 und 10.5) angenommen wurde. Das erhöhte Frakturrisiko ist nach Absetzen der Medikation vermutlich reversibel (D).

7.26 Protonenpumpenhemmer

Auch für die Einnahme von Protonenpumpenhemmern konnte eine Assoziation mit Frakturen nachgewiesen werden (E110). Dieses Risiko besteht der derzeitigen Studienlage zufolge erst

bei mehrjähriger Einnahme. Der Mechanismus ist noch unklar, ebenso inwieweit das in univariater Analyse mäßige bis starke Risiko unabhängig von anderen Risikofaktoren ist. Eine Aufnahme als eigenständiger Risikofaktor, der die Empfehlungen zu Diagnostik und Therapie beeinflussen kann, ist momentan noch nicht gerechtfertigt. Zumindest sollte aber eine Dauertherapie bei Risikopersonen kritisch überdacht werden.

7.27 Anmerkungen zu den Risikofaktoren

Die Kenntnis der oben aufgeführten Risikofaktoren ist wichtig: 1. zur Identifizierung von vermeidbaren Risiken, durch deren Reduktion sich das Gesamtfrakturrisiko senken lässt, 2. für die prognostische Beurteilung der Höhe des absoluten Frakturrisikos in Abhängigkeit von der Zahl und dem Schweregrad der nicht vermeidbaren Einzelrisiken. Ob und mit welcher Effizienz die Frakturrisiken, die unabhängig von der Knochendichte, dem Geschlecht, dem Alter und dem Frakturstatus zum absoluten Frakturrisiko beitragen, medikamentös beeinflussbar sind, ist bei vielen dieser Risikofaktoren noch ungenügend untersucht. Die Evidenzlage beim älteren Mann ist in Bezug auf die Stärke und Unabhängigkeit der oben genannten Risikofaktoren unsicherer als bei der postmenopausalen Frau. Bei vielen Risikofaktoren sind unterschiedliche Risikogradienten für osteoporotische Frakturen insgesamt, Wirbelkörperfrakturen und proximale Femurfrakturen beschrieben. Die oben angegebenen relativen Risiken sind deshalb nur approximativ zu sehen. Nur für einige der oben genannten Risikofaktoren wie Geschlecht, Alter und Frakturstatus und Körpergewicht sind die Interaktionen untereinander und mit der Knochendichte inzwischen sehr gut untersucht (E26-E29, E78). Die Interaktionen einiger der anderen oben genannten Risiken sind inzwischen auch in einem WHO-gestützten Online-Rechenalgorithmus zur Abschätzung des Frakturrisikos genauer modelliert (FRAX-Risikoanalyse, www.shef.ac.uk/FRAX) (E78). Die FRAX-Risikoanalyse berücksichtigt aber nur einen Teil der Risikofaktoren und ist in Bezug auf die Frakturvorhersage limitierter als Frakturvorhersage-Modelle, die morphometrische Wirbelkörperfrakturen und Stürze einbeziehen (B) (E79-E82).

Eine Osteoporose, die dominant und kausal mit bestimmten Erkrankungen oder Konditionen verknüpft ist, wird als sekundäre Osteoporose bezeichnet, wobei die Grenzen zwischen einem Risikofaktor und einer sekundären Osteoporose fließend sein können. Bei seltenen Krankheiten, die mit einer sekundären Osteoporose und einem hohen Frakturrisiko verbunden sein können, empfiehlt sich zur Abschätzung des absoluten Frakturrisikos die Einbeziehung der mit der Erkrankung einhergehenden bekannten oder mutmaßlichen unabhängigen

relativen Frakturrisikos in den Kontext der in den Kapiteln 8 und 10 vorgestellten Frakturvorhersage-Analysen.

7.28 Anmerkungen zu FRAX

Während der Aktualisierung der DVO-Leitlinie wurde eine deutsche, österreichische und Schweizer Version von FRAX veröffentlicht. FRAX ist ein Rechentool, das von einer WHO-Arbeitsgruppe erarbeitet wurde und dass auf der Grundlage klinischer Risikofaktoren und der DXA-Knochendichte am Schenkelhals das länderspezifische 10-Jahresfrakturrisiko für Hüft-nahe Frakturen und so genannte „Major Fractures“ (Hüft-nahe Frakturen, klinische Wirbelkörperfrakturen, Humerusfrakturen und Unterarmfrakturen) abschätzt. Die FRAX-Kalkulationen für Deutschland, Österreich und die Schweiz verwenden jeweils länderspezifische Inzidenzen von Hüft-nahen Frakturen und Mortalitätsdaten und länderübergreifende, aus einer Datenbasis von 12 prospektiv weltweit durchgeführten epidemiologischen Studien gewonnene Daten zum Verhältnis von Hüft-nahen Frakturen zu anderen Frakturen und zu den Interaktionen verschiedener klinischer Risikofaktoren.
Die Schätzung des 10-Jahresfraktur-Risikos mit Hilfe von FRAX ist der Schätzung des 10-Jahresfrakturrisikos mit Hilfe der Tabelle in Kapitel 10.3 in Bezug auf die verwendeten Risikofaktoren sehr ähnlich. Die DVO-Arbeitsgruppe hat aber beschlossen, für die aktuelle Leitlinienversion der Tabelle in Kapitel 10.3 den Vorzug vor einer Umstellung auf FRAX zu geben. Die Argumente dafür sind, dass die gerade erst erschienenen länderspezifischen FRAX-Modelle nach Ansicht der Arbeitsgruppe noch im Aufbau begriffen sind und sich hier noch Anpassungen ergeben können. Auf der anderen Seite wird die Tabelle aus Kapitel 10.3 in den Ländern, in denen die DVO-Leitlinie publiziert ist, bereits seit dem Jahr 2003 implementiert, so dass eine Umstellung auf ein absolutes 10-Jahresfrakturrisiko hier bereits erfolgt ist und die Umstellung auf FRAX hier nicht die Vorteile bieten würde, wie dies in vielen anderen Ländern der Fall ist, in denen erst jetzt durch FRAX eine Umstellung von einem relativen auf ein absolutes Frakurrisiko stattfindet. Zudem gibt es einige im folgenden näher erläuterte Punkte, bei denen die DVO-Arbeitsgruppe der Meinung ist, dass das Risiko durch die DVO-Risikobewertung akkurater abgebildet wird als durch das derzeitige FRAX-Modell:

1. Ein wesentlicher Unterschied zwischen dem DVO-Modell und FRAX ist die Einbeziehung morphometrischer Wirbelkörperfrakturen in das DVO-Modell. Mangels Daten zu morphometrischen Frakturen in den FRAX zugrundeliegenden epidemiologischen Studien,

beinhaltet FRAX nur klinische Wirbelkörperfrakturen und unterscheidet auch nicht zwischen verschiedenen Schweregraden von Wirbelkörperfrakturen und zwischen dem Folgerisiko bei Wirbelkörperfrakturen und peripheren Frakturen. Da morphometrische Frakturen aber ein wesentlicher Prognosefaktur für zukünftige Frakturen unabhängig von anderen Risikofaktoren sind, hält die Leitlinienarbeitsgruppe die Einbeziehung morphometrischer Frakturen in die Risikobewertung für essentiell. Frakturvorhersagemodelle, die morphometrische Frakturen einbeziehen, sind akkurater als Modelle, die nur klinische Frakturen einbeziehen.

2. Glukokortikoide

Eine Therapie mit oralen Glukokortikoiden ist eine starker, dosis-abhängiger Risikofaktur für Frakturen. Aufgrund der für FRAX verfügbaren Informationen wird dort nur „ever use“ von Glukokortikoiden in die Frakturvorhersage einbezogen. Es gibt aber viele Studien, die zeigen, dass das Frakturrisiko sehr von der Dosis der Glukokortikoidtherapie abhängt und von der Tatsache, ob eine Behandlung mit oralen Glukokortikodien aktuell stattfindet oder schon länger zurückliegt. Diese mit iener unterschiedlichen Frakturprognose verbundenen Parameter sind deshalb Bestandteil der Frakturvorhersage in der DVO-Leitlinie.

3. Stürze

Stürze sind die wesentliche Ursache nichtvertebraler Frakturen. Sie sind auch für eine große Zahl vertebraler Frakturen verantwortlich. FRAX berücksichtigt Stürze nicht als Risikofaktor für Frakturen. Obwohl bisher nicht eindeutig belegt ist, dass das Sturz-assoziierte Frakturrisiko einer pharmakologischen Therapie zugängig ist, ist die Leitliniengruppe der Ansicht, dass multiple Stürze als unabhängiger Risikofaktor für Brüche Berücksichtigung finden sollten.

4. Messungen der Knochendichte an der LWS

FRAX berücksichtigt lediglich DXA-Messungen am Femurhals. Basierend auf Analysen der SOF-Studie und anderen Studiendaten, ist die Leitliniengruppe der Ansicht, dass dies das vertebrale Frakturrisiko in einer Unterpopulation von Personen, bei denen die Knochendichte an der LWS deutlich niedriger ist als am Femurhals ist, unterschätzen könnte,

5. Berücksichtigung seltener Risikofaktoren für die Frakturvorhersage

Da FRAX auf einer limitierten Zahl von Studien beruht, werden in FRAX nur diejenigen Risikofaktoren berücksichtigt, die in diesen Studien erhoben wurden. Risikofaktoren für die keine Informationen vorlagen, wurden entsprechend nicht berücksichtigt. In die DVO-Empfehlungen sind dagegen alle Risikofaktoren einbezogen, für die es aus allen weltweit publizierten Studien ausreichend Evidenz für ein unabhängiges Frakturrisiko von Alter, Geschlecht, Frakturstatus und DXA-Messungen gibt. Bei den allgemeinen Risikofaktoren beinhaltet dies u.a. den Risikofaktor Immobilität. Bei den medikamentös bedingten Risikofaktoren sind das eine Therapie mit Aromatasehemmern und Antiandrogenen und bei den messtechnischen Risiken sind dies ein Verlust von 5% und mehr an Knochendichte am Gesamtfemur und biochemische Knochenumbaumarker im höchsten Quartil. Die Leitlinienarbeitsgruppe ist sich darüber im Klaren, dass es derzeit noch keine ausreichende Information in Bezug auf die genaue Stärke und die Interaktionen dieser Risikofaktoren gibt. Sie ist aber der Meinung, dass es nicht gerechtfertigt wäre, diese zusätzlichen Risikofaktoren aufgrund dieser Ungewissheiten gänzlich aus der Bewertung auszuschließen.

6. Mortalität

Das FRAX-Modell verwendet 10-Jahres-Mortalitäten, um die 10-Jahresfrakturraten bei älteren Frauen und Männern zu berechnen. Personen mit einer hohen 10-Jahresmortalität können deshalb ein niedriges 10-Jahresfrakturrisiko haben, auch wenn die 2-Jahres oder 5-Jahresfrakturrate hoch ist. Da die fraktursenkende Wirkung einer medikamentösen Therapie bereits nach wenigen Monaten einsetzt, kann auch eine kürzere Therapie mit Osteoporosemedikamenten einen entscheidenden Beitrag zur Lebensqualität bei Personen mit einem hohen kurzfristigen Frakturrisiko leisten, selbst wenn die 10-Jahresmortalität sehr hoch ist.

7. Frakturen und Lebensqualität

Die FRAX-Berechnungen und die DVO-Risikobeurteilungen unterscheiden sich in der Auswahl der Brüche für die Beurteilung des 10-Jahrensfrakturrisikos. FRAX erlaubt getrennte Abschätzungen des Risikos für Hüft-nahe Frakturen und für so genannte „major

fractures“. Darunter ist die Summe von klinischen Wirbelkörperbrüchen, Hüft-nahen Frakturen, Humerusfrakturen und Unterarmfrakturen zu verstehen. Im Gegensatz dazu, basiert die Abschätzung des 10-Jahresfrakturrisikos beim DVO-Modell auf der Summe aus morphometrischen Wirbelkörperfrakturen und Hüft-nahen Frakturen. Da die Auswirkungen der verschiedenen Frakturlokalisationen auf die Lebenqualität sich deutlich unterscheiden, ist die klinische Bedeutung des 10-Jahresfrakturrisikos sehr von der Zusammensetzung der einzelnen Frakturtypen abhängig und kann sich bei einer gleichen numerischen Zahl sehr unterscheiden. Die Leitliniengruppe ist hier der Ansicht, dass FRAX gerade in jüngeren Populationen sehr von der Rate an Unterarmfrakturen bestimmt werden könnte und dass dies die Krankheitslast im Vergleich zu einer älteren Population mit dem gleichen 10-Jahresfrakturrisiko überschätzen könnte.

8. Verwendung von Daten

Da die FRAX-Datenbank nicht frei zugänglich ist und auf der Internetseite keine Konfidenzintervalle für die einzelnen Risiken angegeben werden, ist es für die Arbeitsgruppe schwierig gewesen, die in FRAX berechneten Interaktionen auf die Leitlinie anzuwenden. Eine vollständige Publikation aller verfügbaren Daten wäre zudem die Voraussetzung für eine Verwendung von FRAX in einer S3-Leitlinie gewesen. Es fehlt zudem eine Validierung der FRAX-basierten Risikoabschätzung in Bezug auf Frakturrisikovorhersagen für Deutschland.

Zusammenfassend basieren somit sowohl FRAX als auch die DVO-Leitlinie auf dem Prinzip der absoluten 10-Jahresfrakturrisiko-Beurteilung. Beide Modell verwenden ähnliche Risikoprofile, um Personen mit einem hohen Frakturrisiko von Personen mit einem niedrigen Frakturrisiko zu unterscheiden und sind damit früheren Modellen, die nur auf einer Knochendichtemessung beruht haben, deutlich in Hinblick auf die Frakturprognose überlegen. Beide Modelle unterscheiden sich aber noch in einigen Details. Beide Modelle sollten als in fortlaufender Entwicklung befindlich begriffen werden. Weitere Studienanalysen der nächsten Jahre werden hier eine Konvergenz der verschiedenen Frakturvorhersagemodelle mit sich bringen.

8. Konstellationen, bei denen der DVO eine Basisdiagnostik empfiehlt

Bei allen Personen, bei denen anhand ihres klinischen Risikoprofils eine hohe Frakturrate zu erwarten ist, wird eine Basisdiagnostik empfohlen. In der vorliegenden Leitlinie wird hierfür ein 20%iges oder höheres Risiko zugrunde gelegt, in den nächsten 10 Jahren eine (morphometrische) Wirbelkörper- und/oder proximale Femurfraktur zu erleiden (D). Im Folgenden sind für Frauen und Männer für verschiedene Altersklassen die klinischen Risikoprofile aufgeführt, bei denen auf der Grundlage der Summe der Stärke und Interaktionen der in Kapitel 6 genannten Risiken ein geschätztes 10-Jahresfrakturrisiko von 20% und mehr anzunehmen oder zu vermuten ist. Reversible oder vermutlich reversible Risiken wie Rauchen, ein niedriges TSH oder eine Aromatasehemmertherapie wirken sich auch nach Beendigung des Risikos vermutlich noch für eine gewisse Zeitdauer auf das Gesamtfrakturrisiko aus. Frakturdaten im zeitlichen Verlauf nach Normalisierung reversibler Risiken liegen nur für wenige der unter 6. genannten Risikofaktoren vor (Glukokortikoide, primärer Hyperparathyreoidismus). Orientierend ist es empfehlenswert, für die ersten 12-24 Monate nach Sistieren der Risikoexposition noch ein erhöhtes Frakturrisiko anzunehmen und für diese Zeitspanne in die Schätzung des 10-Jahresfrakturrisikos einzubeziehen (D).

Eine Basisdiagnostik wird bei niedrigeren 10-Jahresfrakturrisiken als 20% auch dann empfohlen, wenn, wie z.B. bei einem primären Hyperparathyreoidismus oder einem subklinischen Hyperkortisolismus, bereits bei einem aktuell nur mäßig erhöhten Frakturrisiko eine nachhaltige Fraktursenkung durch eine operative Sanierung zu erwarten ist und die Indikation hierfür auch von dem Ergebnis dieser Untersuchungen abhängig ist (D).

Bei einigen Risiken wie einer Therapie mit Aromatasehemmern, einer antiandrogenen Therapie oder eine rheumatoiden Arthritis könnte nach Auffassung der Arbeitsgruppe das Frakturrisiko in Subgruppen jüngerer Patienten bereits deutlich erhöht sein, so dass in Einzelfällen bereits bei einem Alter von 50-60 Jahren bei Frauen und einem Alter von 60-70 Jahren bei Männern eine Basisdiagnostik indiziert sein kann (D).

Indikation zur Basisdiagnostik:

8.1 Frauen unter 50 Jahren, Männer unter 60 Jahren

1. Singuläre Wirbelkörperfraktur 2.-3.Grades (D)
2. Multiple Wirbelkörperfrakturen 1.-3. Grades (D)
3. Singuläre Wirbelkörperfraktur 1. Grades als Einzelfallentscheidung (D)
4. Cushing-Syndrom (B)
5. Subklinischer Hyperkortisolismus (D)
6. Primärer Hyperparathyreoidismus (B)
7. Orale Glukokortikoidtherapie ≥7,5 mg Prednisolonäquivalent täglich ≥ 3 Monate (A)

Ansonsten ist bei Frauen unter 50 Jahren und Männern unter 60 Jahren die Wahrscheinlichkeit für ein hohes 10-Jahresfrakturrisiko selbst bei Vorliegen eines oder mehrerer der unter 6. aufgeführten Risikofaktoren gering bzw. es ergeben sich über die Empfehlung der Umsetzung der Basismaßnahmen hinaus selten therapeutischen Konsequenzen, sodass eine Diagnostik nicht empfohlen wird (D).

8.2. 50-60-jährige Frau; 60-70-jähriger Mann:

1. Singuläre Wirbelkörperfraktur 2.-3. Grades (D)
2. Multiple Wirbelkörperfrakturen 1.-3. Grades (D)
3. singuläre Wirbelkörperfraktur 1. Grades als Einzelfallentscheidung (D)
4. Nichtvertebrale Fraktur(en) nach dem 50. Lebensjahr als Einzelfallentscheidung (D)
5. Cushing-Syndrom (B)
6. Subklinischer Hyperkortisolismus (D)
7. Primärer Hyperparathyreoidismus (B)
8.. Wachstumshormonmangel bei Hypophyseninsuffizienz (B)
9. Orale Glukokortikoidtherapie für 3 und mehr Monate unabhängig von der Dosis (A)
10. Therapie mit Aromatasehemmern als Einzelfallentscheidung (D)
11. Antiandrogene Therapie als Einzelfallentscheidung (D)
12. Rheumatoide Arthritis als Einzelfallentscheidung (D)
13. bei Frauen eine Therapie mit Glitazonen (D).

8.3. 60-70-jährige Frau; 70-80-jähriger Mann

1. Wirbelkörperfraktur(en) unabhängig vom Schweregrad (A)
2. Nichtvertebrale Fraktur(en) nach dem 50. Lebensjahr (A)
3. Proximale Femurfraktur eines Elternteils (B)
4. Multiple Stürze (A)
5. Immobilität (A-B)
6. Nikotinkonsum (A)
7. Untergewicht (BMI <20) (A)
8. Cushing-Syndrom (A)
9. Subklinischer Hyperkortisolismus (B)
10. Primärer Hyperparathyreoidismus (B)
11. Wachstumshormonmangel bei Hypophyseninsuffizienz (B)
12. TSH-Werte <0,3 mU/l (B)
13. Diabetes mellitus Typ 1 (A)
14. Rheumatoide Arthritis (A)
15. Zustand nach B-II-Operation oder Gastrektomie (A)
16. Epilepsie / Antiepileptika (A)
17. Antiandrogene Therapie (A)
18. Therapie mit Aromatasehemmern (A)
19. Orale Glukokortikoidtherapie unabhängig von der Dosis ≥3 Monate (A)
20. bei Frauen eine Therapie mit Glitazonen (A)
21. Sturzbegünstigende Medikamente (Sedativa, Orthostase-verursachende Medikamente, Antidepressiva, Neuroleptika) (B-D)

8.4 Frau älter als 70 Jahre und Mann älter als 80 Jahre

In dieser Altersgruppe ist das Lebensalter als Risikofaktor so dominant, dass die 10-Jahres-Wahrscheinlichkeit für eine Fraktur auch ohne zusätzliche klinische Risikofaktoren hoch ist. In dieser Altersgruppe wird deshalb generell eine Basisdiagnostik empfohlen, sofern dies für die betreffende Person eine therapeutische Konsequenz hat (A).

8.5 Diagnostik außerhalb der genannten Empfehlungen

Es gibt viele seltene Krankheitsbilder, die mit einem erhöhten Frakturrisiko einhergehen können und bei denen eine Diagnostik ebenfalls indiziert sein kann. Die Indikation zur Diagnostik sollte ähnlich wie bei den hier dargestellten Frakturrisiken vom Gesamtfrakturrisiko unter Einbeziehung des relativen Frakturrisikos der Erkrankung bzw. Kondition gestellt werden (D). Von diesen seltenen Krankheitsbildern abgesehen, wird derzeit unter Abwägung von Nutzen, Schaden und Kosten außerhalb der unter 8.4. aufgeführten Risikoprofile keine Basisdiagnostik empfohlen (D).

Häufig wird der Arzt direkt mit bildgebenden Befunden von QCT und quantitativen Ultraschallmessungen konfrontiert, mit der Frage, ob eine weitergehende Diagnostik hier sinnvoll ist. Die Langfassung der Leitlinienversion 2006 erlaubt eine Interpretation dieser messtechnischen Befunde in Hinblick auf die Höhe des damit verbundenen relativen Frakturrisikos. Tabelle 4 der DVO Leitlinien 2006 zeigt die für die Erreichung eines 10-Jahres Wirbelkörper- und Hüftfrakturrisikos von 20% (Indikation zur Basisdiagnostik) zu erreichenden Z-Scores. Grenzwerte, bei denen dieses Risiko erreicht wird, können für folgende Verfahren angegeben werden und stellen sich als sehr ähnlich untereinander heraus (sie gelten nur für Frauen, da für Männer keine ausreichenden Studien vorliegen):

Verfahren	50 – 54 J.	55 – 59 J.	60 – 64 J.	65 – 69 J.
Kalkaneus QUS Geräte (A)	Z < -2,7	Z < -2,0	Z < -1,2	Z < -0,5
QCT der Lendenwirbelsäule (C)	Z < -2,7	Z < -2,1	Z < -1,3	Z < -0,5
CTXA des Schenkelhalses (D)	Z < -2,8	Z <-2,1	Z < -1,3	Z < -0,5

Der in der Tabelle angegebene Empfehlungsgrad bezieht sich auf die Evidenz der Abschätzung des Frakturrisikos, wie er in den DVO LL 2006 Kap. 4.3.1 ausgesprochen wurde. Eine Messung mit diesen Verfahren anstelle oder zusätzlich zur Erhebung der klinischen Risikofaktoren zur Ermittlung der Indikation zur Basisdiagnostik wird allerdings nicht empfohlen, da dies eine zusätzliche Messung mit DXA und damit erhöhte Untersuchungskosten zur Folge hätte (D). Die Angaben in der Tabelle sollen lediglich helfen, vorliegende Untersuchungsergebnisse dieser Verfahren im Hinblick auf das Frakturrisiko interpretieren zu können. Voraussetzung ist, das diese Untersuchungen mit validierten

Geräten (vergl. DVO Leitlinien 2006 Tabellen 2 und 3) und mit adäquater Qualitätskontrolle durchgeführt wurden (D).
Sollte aus Fremdbefunden eine Erhöhung des hochsensitiven C-reaktiven Proteins (hs-CRP) belegt sein, so ist die Einleitung einer Diagnostik bereits eine Dekade früher gerechtfertigt. Bei Vorliegen einer rheumatischen Erkrankung ist unklar, ob sich das Risiko hier nicht über hs-CRP abbildet, so dass eine additive Risikobildung nicht erfolgen sollte.

9. Basisdiagnostik bei erhöhtem Frakturrisiko

Die empfohlene Basisdiagnostik besteht aus Anamnese, klinischem Befund, einer DXA-Knochendichtemessung und ggf. einem Basislabor sowie einer bildgebenden Diagnostik zur Überprüfung prävalenter Wirbelkörperfrakturen.

9.1 Anamnese und klinischer Befund

Ziele von Anamnese und klinischer Befunderhebung sind:

1. die Erfassung der Intensität und Lokalisation Fraktur-bedingter Schmerzen und funktioneller Einschränkungen als Basis für eine Schmerztherapie und für funktionelle/rehabilitative Maßnahmen.

2. die Erfassung der in Kapitel 6 genannten Risikofaktoren/sekundären Osteoporoseformen, die ggfs. gezielt beseitigt oder vermindert werden können (z.B. Kalzium- oder Vitamin D-Mangel, Sturz-begünstigende Medikamente, Glitazone bei Frauen (E59-61), langjährige Einnahme von Protonenpumpenhemmer (E110)) oder einer gezielten weiteren Abklärung bedürfen (z.B. V.a. Cushing-Syndrom). Dazu gehört u. a. die Bestimmung von Körpergewicht und Körpergröße.

3. die Beurteilung von Muskelkraft und Koordination durch einfach durchzuführende Untersuchungen wie den „Timed-up and go“ (A in Bezug auf Stürze) oder „Chair rising“-Test in Kombination mit dem Tandemstand-Test (A in Bezug auf Stürze).

Durchführung des „Timed up & go-Tests“

Ausrüstung: Stuhl (mit Armlehne), Streckenmarkierung (auf dem Fußboden) 3,0 m, Stoppuhr
Die Versuchsperson sitzt aufrecht auf einem Stuhl mit Armlehne. Die Aufforderung ist: „Stehen Sie bitte aus diesem Stuhl auf, gehen bis zu dieser Markierung (3 Meter), drehen sich um und setzen sich wieder genauso hin! (Üblicherweise im Alltag verwendete Gehhilfen dürfen benutzt werden.) Ich werde die Zeit messen, die Sie dafür brauchen.“

Auswertung:

- Messung ≤10 Sek.: Keine Mobilitätsstörung anzunehmen
- Messung 11 bis 29 Sek.: Interpretation nur in der Zusammenschau mit anderen Parametern möglich
- Messung ≥30 Sek.: Mobilitätsstörung und Sturzgefährdung anzunehmen

Durchführung des „Chair-rising-Tests“

Dieser Test prüft vor allem die Kraft der unteren Extremität

Ausrüstung: Stuhl (ohne Armlehne), Stoppuhr

Die Versuchsperson sitzt aufrecht auf einem Stuhl ohne Armlehne. Die Aufforderung ist: „Stehen Sie bitte fünfmal hintereinander so schnell Sie können ganz auf, die Beine sollen gestreckt sein! Sie sollen die Arme nicht zu Hilfe nehmen! (wenn aus Sicherheitsgründen vertretbar: Bitte kreuzen Sie die Arme vor der Brust!) Ich werde die Zeit messen, die Sie dafür brauchen.“

Auswertung:

- Messung ≤10 Sek.: Keine kraftbedingte Gangunsicherheit anzunehmen
- Messung ≥11 Sek.: Gangunsicherheit (hauptsächlich wegen Muskelschwäche) anzunehmen

Durchführung des „Tandemstand-Tests“

Ausrüstung: evtl. gerade Linie (auf dem Fußboden) 0,5 m, Stoppuhr
Die Versuchsperson steht aufrecht. Die Aufforderung ist: „Setzen Sie beide Füße genau hintereinander auf eine (gedachte) Linie, die Ferse des vorderen Fußes genau vor die Fußspitze des hinteren. Fühlen Sie sich dabei unsicher, so suchen Sie bitte stabilen seitlichen Halt z.B. in einer Zimmerecke oder an einem Tisch. Ich werde die Zeit messen, wie lange Sie so stehen können.“

Auswertung:

- Messung ≥10 Sek.: Keine Gleichgewichtsstörung anzunehmen
- Messung <10 Sek.: Gleichgewichtsstörung und Sturzgefährdung anzunehmen

Ggfs. sollte sich ein umfangreicheres geriatrisches Assessment anschließen.

9.2 Knochendichtemessung (Osteodensitometrie)

9.2.1 Aufgaben der Knochendichtemessung

Aufgaben der Knochendichtemessung sind:

1. die Überprüfung, ob eine Osteoporose nach der operationalen Definition der WHO vorliegt (T-Wert < -2,5) und / oder die Kriterien einer belegten Wirksamkeit einer spezifischen medikamentösen Therapie erfüllt werden (T-Wert < -2,0) (A) (E114; E115).

2. die Erfassung des Ausmaßes der Knochendichteerniedrigung. Dies ist wiederum wichtig für die Abschätzung des individuellen absoluten Frakturrisikos und der damit verbundenen Empfehlungen der therapeutischen Maßnahmen (E116) Pro Erniedrigung um einen T-Wert erhöht sich das relative Frakturrisiko um den Faktor 1,5 (alle Frakturen) bis 2,5 (proximale Femurfrakturen bei der Messung am Femur) (A).

Anmerkung:

Bezüglich der operationalen Definition einer Osteoporose auf der Basis der DXA-Knochendichtemessung gilt unverändert die WHO-Definition eines T-Werts von ≤ -2,5. Therapiestudien der letzten Jahre haben auf der anderen Seite auch für T-Werte zwischen -2,0 und -2,5 eine ähnlich effektive Fraktursenkung wie für tiefere T-Werte gezeigt, während dies für T-Werte größer als -2,0 noch nicht sicher ist. Dies hat die Leitliniengruppe dazu bewogen, in der nachfolgenden Tabelle für die Beurteilung des Frakturrisikos und die Indikation für eine medikamentöse Therapie einen T-Wert von -2,0 als Grenze zu verwenden, obwohl dies formal nicht den Kriterien der WHO-Definition entspricht.

9.2.2 Messverfahren

Das empfohlene Standardverfahren zur Knochendichtemessung ist die Osteodensitometrie mittels der „Dual-X-Ray-Absorptiometrie“ (DXA) an der Lendenwirbelsäule und am proximalen Femur.

An der Lendenwirbelsäule wird der mittlere T-Wert derjenigen Wirbel von L1-L4 ermittelt, an denen eine auswertbare Messung möglich ist. Es müssen mindestens 2 WK beurteilbar sein (D).
Beeinträchtigungen der Auswertung bestehen z.B. bei Spondylophyten, vertebralen Frakturen, degenerativen Veränderungen > Grad 2 nach Kellgren, signifikante Skoliosen und Torsionsskoliosen sowie einer ausgeprägten Gefäßsklerose.

Am proximalen Femur sind der T-Wert der Gesamtfemurregion („Total Hip“) und der T-Wert am Schenkelhals für die Risikobeurteilung und die Beurteilung der therapeutischen Effizienz am besten geeignet (A-D). Für die Diagnostik der Osteoporose ist die Knochendichtemessung einer Hüfte ausreichend. Wenn Messergebnisse beider Seiten vorliegen, ist der jeweilige Mittelwert des Gesamtfemurs bzw. des Schenkelhalses links und rechts als Entscheidungsgrundlage zu verwenden (E 117).
Für die Schätzung des 10-Jahres-Frakturrisikos wird im Folgenden der niedrigste T-Wert der der DXA-Messungen an der Lendenwirbelsäule, am Gesamtfemur und am Schenkelhals zugrunde gelegt.

Als Referenz der Frakturrisikoberechnung wurden für den proximalen Femur die T-Werte der NHANES-Datenbasis zugrunde gelegt. Als Referenz für die Lendenwirbelsäule wurden die T-Werte der Datenbasen der DXA-Herstellerfirmen zugrunde gelegt. Andere Methoden,

Normwerte, Messbereiche oder Vorgehensweisen der Bestimmung der Knochendichte sind allenfalls bedingt auf die nachfolgende Risikoabschätzung übertragbar.

9.2.3 Indikation für eine Therapie ohne vorhergehende Messung

Eine pertrochantäre Femurfraktur oder der Nachweis von zwei oder mehr typischen osteoporotischen Frakturen in einem Röntgenbild rechtfertigt die Einleitung einer medikamentösen Therapie auch ohne vorherige Durchführung einer DXA-Messung, damit eine Behandlung möglichst rasch nach Diagnose der Fraktur begonnen werden kann. Zur Verifizierung der Indikation ist aber eine Nachevaluation zum nächstmöglichen Zeitpunkt zu empfehlen (D) (E118). Wenn dies der klinischen Gesamtsituation angemessen ist (B), kann auch zur Prävention von Frakturen bei einem hohen klinischen Risiko auf eine Knochendichtemessung verzichtet werden. Dies gilt z.B. für multimorbide ältere Osteoporosepatienten mit einem sehr hohen Risiko für Folgefrakturen, aber erschwerten diagnostischen Möglichkeiten, die sonst unversorgt bleiben würden (E119). Auch gibt es zunehmend Konstellationen, wie z.B. die Kombination einer doppelseitigen Hüftendoprothese und osteoporotischer Frakturen im Lendenwirbelsäulen-Bereich, bei denen trotz typischer osteoporotischer Brüche eine aussagekräftige Beurteilung der Knochendichte nicht möglich ist. Hier ist in der Regel davon auszugehen, dass die Knochendichtemessung niedrig ausfallen würde und dass eine Therapieeffizienz gewährleistet ist (B).

Bei Patienten, bei denen eine Knochendichtemessung gut durchführbar ist, wird eine DXA-Messung auch bei typischen Wirbelkörperfrakturen vor Einleitung einer Therapie empfohlen (D). Denn der Befund einer normalen Knochendichte trotz vorliegender Frakturen sollte bei diesen Patienten immer differentialdiagnostische Überlegungen anderer Ursachen der Frakturen nach sich ziehen. Er stellt auch bezüglich der medikamentösen Therapie eine Problematik dar, die im Einzelfall ggf. unter Zuhilfenahme eines Spezialisten entschieden werden muss.

9.2.4 Alternative Verfahren

Quantitative Ultraschallverfahren (A-D je nach Methode) und Knochendichtemessverfahren außerhalb der DXA-Standardverfahren an der LWS und am proximalen Femur (A-D je nach

Methode) können ebenfalls Aussagen zum Frakturrisiko machen (E120, E122). Während die Messung der Knochendichte mit DXA zum absoluten Frakturrisiko und zur Beurteilung der medikamentösen Risikoreduktion Aussagen macht, ist letzteres für den Ultraschall nicht untersucht worden. Vor Beginn einer medikamentösen Therapie ist daher bis auf Ausnahmen bei einem mittels Ultraschallmessung und/oder zusätzlichen Risikofaktoren ermittelten hohen Gesamtrisiko für Frakturen die Messung der Knochendichte mit der DXA-Methode derzeit nicht ersetzbar (E123). Um eine unnötige doppelte Diagnostik zu vermeiden, empfiehlt der DVO daher als Regelfall die DXA-Messung (D).

In folgenden Ausnahmesituationen kann eine quantitative Ultraschallmessung aber als Erstdiagnostik sinnvoll sein (D):

1. als Bestandteil des Risikoassessments bei Hochrisikopatienten, bei denen nur unter erschwerten Bedingungen eine DXA-Messung durchgeführt werden kann, als Vortest vor einer DXA-Untersuchung im Falle eines hohen Gesamtrisikos

oder

2. als Bestandteil des Risikoassessments bei Hochrisikopersonen mit einer typischen Wirbelkörperfraktur, bei denen keine Möglichkeit einer DXA-Messung besteht mit unmittelbarer therapeutischer Konsequenz bei hohem Gesamtrisiko.

Ist mit der DXA-Methode eine **Messung sowohl an beiden Hüften, als auch an der LWS nicht möglich oder verwertbar, kann auch eine QCT-Messung primär in Frage kommen.**

Die T-Werte dieser Messverfahren sind bezüglich der Risikoabschätzung nicht auf die T-Werte der DXA-Messung übertragbar (A). Hier bieten die Langfassung der Leitlinienversion 2006 und Kapitel 8.5 Anleitungen für eine diesen Verfahren angemessene Risikobeurteilung.

9.3 Erfassung von Wirbelkörperfrakturen

Empfohlen wird eine bildgebende Diagnostik der Wirbelsäule bei

1. akuten, neu aufgetretenen, starken und/oder unverändert über Tage anhaltenden umschriebenen Rückenschmerzen (D)
2. chronischen Rückenschmerzen, die bisher nicht abgeklärt worden sind (D)

Bei mehr als einem klinischen Risiko für Wirbelkörperbrüche (hohes Lebensalter, Größenverluste seit dem 25. Lebensjahr um mehrere Zentimeter oder um mehr als 2 cm bei Verlaufsuntersuchungen, ein Rippen-Becken-Abstand von weniger als zwei Zentimeter, eine niedrige Knochendichte und periphere Vorfrakturen) ist eine Röntgendiagnostik ebenfalls überlegenswert (B-D).

Als adäquat sind entweder Röntgenaufnahmen der BWS und LWS (A) oder bei entsprechender Erfahrung ein vertebrales Fraktur-Assessment mittels DXA (VFA) (bei niedrigerer Strahlenexposition, aber geringerer Bildqualität) anzusehen (B) (E132). Mit VFA kann keine Differentialdiagnose einer WK-Verformung anderer Genese gemacht werden. Eine Wirbelkörperfraktur kann angenommen werden bei Höhenabnahmen der Vorder-, Mittel-, oder Hinterkante eines Wirbels um mehr als 20%, sofern diese Deformitäten sich nicht auf andere erkennbare Ursachen zurückführen lassen (E135).

Es können alternativ aber auch aktuelle andere bildgebende Befunde, wie z.B. eine Seitaufnahme des Thorax mit Nachweis von typischen Sinterungsfrakturen, die bereits hinreichend über das mit Frakturen erhöhte Risiko Auskunft geben, in die Diagnostik einbezogen werden (D). Bei einem Nachweis von Frakturen sollte eine weitere differentialdiagnostische Abklärung zum Ausschluss sekundärer Frakturursachen durchgeführt werden (D).

Frische Wirbelkörpereinbrüche sind in der Frühphase oft radiologisch nicht eindeutig nachweisbar (A) (E136).

9.4 Basislabor

9.4.1 Aufgaben des Basislabors

Bei einigen Prozent der untersuchten Risikopatienten finden sich laborchemische Besonderheiten, die auf eine sekundäre Osteoporose oder klinisch nicht zu erfassende Frakturrisiken hinweisen oder Besonderheiten der Diagnostik und Therapie nach sich ziehen (E124).

Ziel des Basislabors ist deshalb die Prüfung der wichtigsten laborchemisch erfassbaren Risikofaktoren und sekundären Osteoporosen und differentialdiagnostisch in Frage kommenden anderen Osteopathien (B-D). Insbesondere dient es der Differentialdiagnose einer Osteomalazie, die ebenfalls mit niedrigen Knochendichtemesswerten einhergeht.

9.4.2 Indikation für ein Basislabor

Das Basislabor sollte sich deshalb an die Anamnese, die klinische Untersuchung und die Osteodensitometrie dann anschließen, wenn:

1. Frakturen der Anlass für die Basisdiagnostik waren

oder

2. sich aus Anamnese und/oder klinischer Untersuchung Hinweise für bestimmte laborchemisch erfassbare Frakturrisiken oder eine sekundäre osteologische Grunderkrankung ergeben

oder

3. bei einem T-Wert <-2,0 in der DXA-Messung

Bei allen anderen Personen, wie z.B. einer 77-jährigen Frau ohne Frakturen und ohne klinische oder anamnestische Hinweise für eine sekundäre Osteoporose mit einem minimalen T-Wert von -1,0, kann auf das Basislabor verzichtet werden (D).

9.4.3 Bestandteile des Basislabors

Die nachfolgende Tabelle zeigt die Bestandteile des Basislabors und nennt einige der wichtigsten damit zu klärenden Differentialdiagnosen:

Tabelle Basislabor

Laborparameter	Wichtige damit verbundene Fragestellungen
Serum-Kalzium (B)	↑ Primärer Hyperparathyreoidismus oder andere Ursachen einer Hyperkalzämie ↓ z.B. sekundärer Hyperparathyreoidismus, Malabsorption
Serum-Phosphat (D)	↑ Niereninsuffizienz Stadium IV ↑sekundärer renaler Hyperparathyreoidismus, ↓Malabsorption
Alkalische Phosphatase (AP) (Serum) (B)	↑ Osteomalazie
Gamma-GT (D)	Zur Differentialdiagnose einer hepatisch bedingten AP-Erhöhung
Kreatinin-Clearance (C) (E125) z.B. nach Cockroft-Gault- oder MDRD-Formel	↓ renale Osteopathie
BSG /C-Reaktives Protein (D)	↑ Differentialdiagnose entzündlicher Ursachen von Wirbelkörperdeformitäten
Blutbild (D)	Hinweise auf entzündliche und maligne Erkrankungen

Serum-Eiweißelektrophorese (C)	Hinweise für Multiples Myelom
TSH (B)	<0,3 mU/L endogen oder durch L-Thyroxin-Medikation bedingt als Risikofaktor für Frakturen
Ggf. Testosteron bei Männern (B) (E126)	Testosteronmangel
Ggf. 25-Hydroxy-Vitamin D3 in Einzelfällen (D) (E100, E102, E128)	Vitamin D Mangel
Ggf. Knochenresorptionparameter in Einzelfällen (D) (E129)	hoher Knochenumbau als Frakturrisiko

Eine generelle Messung von 25-Hydroxy-Vitamin D und gezielte Vitamin D-Supplementierung als Alternative zu einer pauschalen Vitamin D-Supplementierung ist aufgrund der Kosten und der noch zu wenig standardisierten Messmethoden mit bis zu 30% Schwankungsbreite derzeit nicht zu empfehlen. Messungen können aber im Einzelfall (z.B. bei Altenheimbewohnern mit geringer Sonnenlichtexposition, Trägerinnen verhüllender Bekleidung, bei einer Niereninsuffizienz oder gastrointestinalen Erkrankungen oder anderen Hinweisen auf einen schweren Vitamin-D-Mangel) vor und unter einer Substitutionstherapie erwogen werden (D) (E128).

Männer mit einer Osteoporose haben häufig einen Hypogonadismus (B). Bei hypogonaden Männern ist die Frakturrate 1,5- bis 2-fach erhöht (A), Testosteron führt bei diesen Männern zu einer Zunahme der Knochendichte (A). Aufgrund dieser Tatsachen ist bei einem Mann mit einem erhöhten Frakturrisiko eine Testosteronbestimmung zusätzlich zum Basislabor in Erwägung zu ziehen (B) (E126).

Erhöhte biochemische Parameter des Knochenabbaus im Blut und/oder im Urin haben sich bei Frauen und Männern in Studien als ein unabhängiger Risikofaktor für Frakturen erwiesen (A für Frauen, B für Männer). Die mangelnde Standardisierung dieser Parameter unter

klinischen Alltagsbedingungen und die fehlende Evaluation im Kontext mit anderen Risikofaktoren lässt generelle Empfehlungen für den Einsatz in der Routinediagnostik zur Zeit noch nicht zu (D). Als Einzelfallentscheidung ist bei einem Knochenumbau im 1. Quartil aber eine um einen halben T-Wert höhere Therapieschwelle begründet, wobei Interaktionen mit einigen anderen Risikofaktoren wie z.B. einem hohen Knochenverlust im Verlauf unklar sind. (E129) (D).

Genetische Untersuchungen sind als unabhängiger Risikofaktor für Frakturen noch nicht ausreichend evaluiert (D).

Die Messung der Kalziumausscheidung im 24-Stunden-Urin kann insbesondere in Hinblick auf die Diagnosestellung einer idiopathischen Hyperkalziurie als optionaler Bestandteil der Labordiagnostik sinnvoll sein (D).

Sind Laborwerte im Basislabor verändert, sollte ggfs. ein Spezialist in die weitere Diagnostik und Therapie einbezogen werden (D). Die nachfolgenden Empfehlungen zur Therapie gelten dann in vielen Fällen nicht mehr oder müssen modifiziert werden.

9.5 Andere bildgebende Verfahren, Knochenbiopsie

CT, MRT und szintigraphische Untersuchungen haben keinen routinemäßigen Stellenwert in der Basisdiagnostik der Osteoporose (D). Diese Methoden können aber eine Rolle bei der differenzialdiagnostischen Abklärung und bei bestimmten Fragestellungen der Diagnostik und der Therapie spielen (z.B. Alter einer Fraktur, Stabilität einer Fraktur, Abgrenzung von pathologischen Frakturen).

Die Knochenbiopsie erlaubt über die Klinik und Laboruntersuchungen hinaus die Diagnose seltener sekundärer Formen einer Osteoporose (z.B. Mastozytose, asekretorisches multiples Myelom) und eine genaue Beurteilung von Mineralisationsstörungen bei unentkalkten

Biopsien. In der Primärdiagnostik der Osteoporose hat sie keinen festen Stellenwert. Bei unplausiblen Befunden oder Verläufen sind Knochenbiopsien überlegenswert (D).

10. Therapie

10.1 Basistherapie

10.1.1 Umsetzung der generellen Maßnahmen zur Prophylaxe von Frakturen, psychosoziale Betreuung

Bei allen Risikopersonen wird unabhängig von einer spezifischen medikamentösen Therapie eine Umsetzung der generellen Maßnahmen zur Prophylaxe von Frakturen empfohlen (A-D). Die Barrieren, die eine Umsetzung der allgemeinen Prophylaxe-Maßnahmen erschweren, sollten eruiert und, wenn möglich, beseitigt werden.

Bei Patienten mit einer Glukokortikoidtherapie sollte zur Minimierung des bereits durch die Grundkrankheit bedingten Knochendichteverlustes bzw. Frakturrisikos eine suffiziente, eventuell intensivierte Behandlung der Grunderkrankung mit optimaler Senkung der Krankheitsaktivität angestrebt werden, z.B. durch den zusätzlichen Einsatz von Immunsuppressiva wie Methotrexat oder Azathioprin (wenn indiziert), dabei sollten Glukokortikoide, wo irgend möglich, eingespart oder auf weniger knochenwirksame Präparationen umgesetzt werden (D).

Bei Frauen mit einer Glitazontherapie wird in der Regel eine Therapieumstellung empfohlen (D) (E59-61).

Durch eine psychosoziale Betreuung von Patienten/Innen nach Stürzen und Frakturen sollte der Angst vor weiteren Ereignissen und dem Circulus vitiosus einer weiteren Mobilitätseinschränkung entgegengewirkt werden. Zur Verbesserung und /oder zum Erhalt

der Teilhabe kann auch ein Training der Handlungsfähigkeiten in den individuellen Lebensbereichen beitragen (D). Der Kontakt mit fachlich ausgewiesenen Selbsthilfegruppen ist zu empfehlen (D).

10.1.2 Kalzium und Vitamin D

Eine Zufuhr von 1000 mg Kalzium täglich mit der Nahrung ist ausreichend (D). Nur, wenn die empfohlene Kalziumzufuhr mit der Nahrung nicht erreicht wird, sollte eine Supplementierung durchgeführt werden (D). Die Gesamtzufuhr aus Nahrungskalzium und Supplementen sollte 1500 mg nicht überschreiten (D) (E97-106) (siehe 7.2).

Serum-25-Hydroxy-Vitamin D-Konzentrationen <20 ng/ml bzw. 50 nmol/l liegen bei etwa 50% der Patienten vor (A) und sind mit vermehrten Stürzen und Frakturen verbunden (A-B). Bei den meisten Patienten lassen sich Serumkonzentrationen von 20 ng/ml 25-Hydroxy-Vitamin D und höher durch eine pauschale Gabe von ca. 800-2000 IE Vitamin D pro Tag oder einer äquivalenten Menge an Vitamin D in größeren Einnahmeintervallen hinweg erreichen (C). Eine gezielte Messwert-gesteuerte Substitution von Patienten mit 25-Hydroxy-Vitamin D-Konzentrationen <20 ng/ml ist aufgrund der Kosten und der noch zu wenig standardisierten Messmethoden mit bis zu 30% Schwankungsbreite derzeit nicht generell zu empfehlen, aber im Einzelfall oder bei laborchemischen Hinweisen auf einen schweren Vitamin-D-Mangel vor und unter einer Substitutionstherapie zu erwägen (D) (E97-109).

Bei einem primären Hyperparathyreoidismus sollte die Kalzium- und Vitamin D-Versorgung in Abhängigkeit von der Höhe der Serumkalziumkonzentration und der Kalziumausscheidung im Urin individuell festgelegt werden (D).

10.2 Abklärung und Therapie sekundärer Ursachen

Ergeben sich klinische und/oder laborchemische Hinweise auf sekundäre Ursachen einer hohen Frakturgefährdung, sollten diese ggf. in Absprache mit dem Fachspezialisten weiter abgeklärt und therapiert werden (C in Bezug auf die Vermeidung einer TSH-Erniedrigung, B in Bezug auf die Therapie eines primären Hyperparathyreoidismus, A in Bezug eine Therapie mit Glitazonen, D in Bezug auf die meisten anderen sekundären Ursachen).

10.3. Indikation für eine spezifische medikamentöse Therapie der Osteoporose

Eine spezifische medikamentöse Therapie wird unabhängig vom Lebensalter und vom Geschlecht empfohlen, wenn das auf der Grundlage der derzeit verfügbaren epidemiologischen Daten geschätzte 10-Jahresrisiko für Wirbelkörper- und proximale Femurfrakturen >30% beträgt und die T-Werte der DXA-Knochendichtemessung an der LWS, am proximalen Gesamtfemur oder am Schenkelhals erniedrigt sind (D) (E138-E142).

Bei einer für DXA T-Werte <-2,0 belegten durchschnittlichen medikamentösen Fraktursenkung von 30-40% für die Summe aus Wirbelkörperfrakturen und peripheren Frakturen entspricht dies je Behandlungsdauer von 5 Jahren einer dem Krankheitsbild angemessenen und kosteneffektiven (E143) „Number needed to treat“ von etwa 15 zur Verhinderung einer Wirbelkörper- und/oder peripheren Fraktur.

Empfehlungen für eine medikamentöse Therapie:

1. Wirbelkörperfrakturen

Eine medikamentöse Therapie wird empfohlen nach einer inadäquaten singulären Wirbelkörperfraktur 2. oder 3. Grades nach Genant (25-40% bzw. >40% Höhenminderung) (A) oder multiplen Wirbelkörperfrakturen 1. bis 3. Grades (A), wenn gleichzeitig ein T-Wert von -2,0 oder geringer vorliegt. Als inadäquat ist hier ein Wirbelkörperbruch ohne Sturz oder größere Krafteinwirkung definiert. Dabei ist die vermutliche Krafteinwirkung individuell abzuschätzen. Das Folgerisiko für Wirbelkörperfrakturen ist hier in den ersten Monaten bis Jahren besonders hoch, so dass eine rasche Therapieeinleitung wichtig ist (C).

2. Hochdosis-Therapie mit oralen Glukokortikoiden

Eine medikamentöse Therapie wird empfohlen bei einer Therapie mit oralen Glukokortikoiden in einer Tagesdosis von ≥7,5 mg Prednisolonäquivalent für 3 oder mehr Monate, wenn gleichzeitig ein T-Wert von -1,5 oder geringer vorliegt (B). Drei Monate nach Beginn einer hochdosierten oralen Glukokortikoidtherapie sollte deshalb immer eine

Reevaluation erfolgen, ob und in welcher Dosis eine Fortführung der Steroidtherapie erforderlich ist (D). Zur Risikobewertung von oralen Glukokortikoiden in einer Dosis von weniger als 7,5 mg siehe 4.

3. Niedrige Knochendichte ohne spezifische Risikofaktoren

Eine medikamentöse Therapie wird ohne prävalente Frakturen oder andere spezifische Frakturrisiken bei Unterschreitung der folgenden T-Werte der Knochendichte in Abhängigkeit vom Geschlecht und dem Lebensalter empfohlen (A):

Lebensalter in Jahren		**T-Wert** (niedrigsterr Wert der Messungen an der LWS, dem prox. Gesamtfemur und dem Schenkelhals)
Frau	Mann	
<50	<60	-4,0
50-60	60-70	-4,0
60-65	70-75	-3,5
65-70	75-80	-3,0
70-75	80-85	-2,5
>75	>85	-2,0

Die Überlappungen in der Alterseinteilung sind bewußt belassen, um zu verdeutlichen, dass das Frakturrisiko in den Alterkategorien kontinuierlich und nicht sprunghaft ansteigt.

4. Niedrige Knochendichte mit spezifischen Risikofaktoren

Eine medikamentöse Therapie wird empfohlen, wenn der T-Wert der Knochendichte <-2,0 beträgt und die unter 3. angegebenen Geschlechts- und Alters-spezifischen T-Wert-Grenzen unter Berücksichtigung der vorliegenden spezifischen Risikofaktoren unterschritten werden.

Bei Vorliegen der folgenden Risikofaktoren wird eine Anhebung der Therapieschwelle um 0,5 T-Werte bis zu einem T-Wert von maximal -2,0 empfohlen wenn kein anderer Risikofaktor der Tabelle vorliegt und um 1,0 T-Werte bis zum einem T-Wert von maximal -2,0, wenn zusätzlich einer oder mehrere andere Risikofaktoren der Tabelle vorliegen.

Tabelle: Risikofaktoren. die die Therapieschwelle mitbestimmen
1. Allgemeine Risiken:
periphere Fraktur nach dem 50. Lebensjahr (B
singuläre Wirbelkörperfraktur 1. Grades (B)
proximale Femurfraktur eines Elternteils (B)
multiple Stürze (B)
Immobilität (B)
fortgesetzter Nikotinkonsum (B)
Abnahme der DXA-Knochendichte am Gesamtfemur um 5% und mehr in 2 Jahren (B)
Knochenumbauparameter im 1. Quartil als Einzelfallentscheidung (D)
hs-CRP; Erläuterung siehe weiter unten*
2. Krankheiten
Cushing Syndrom und subklinischer Hyperkortisolismus (C)
primärer Hyperparathyreoidismus (konservativ behandelt) (B)
Wachstumshormonmangel bei Hypophyseninsuffizienz (B)
TSH-Werte <0,3 mU/l (falls nicht behebbar) (B)
Diabetes mellitus Typ 1 (B)
Rheumatoide Arthritis (D)
BII-Operation / Gastrektomie (B)
Epilepsie (B)
Hypogonadimus (Serum-Testosteron <200 ng/dl) (6,9 nmol/l)(B)

3. Medikamente
antiandrogene Therapie (B)
Aromatasehemmer-Therapie (D)
orale Glukokortikoide < 7,5 mg für mehr als 3 Monate ; Erläuterung siehe weiter unten**

Zum Beispiel würde man einer 67-jährigen Frau ohne eines der Risiken der Tabelle ab einem T-Wert von -3,0 eine Therapie empfehlen, aber bereits ab einem T-Wert von -2,5, wenn sie eine periphere Fraktur nach dem 50. Lebensjahr erlitten hat, und schon ab einem T-Wert von -2,0, wenn sie zusätzlich zu der peripheren Fraktur noch einen Diabetes mellitus Typ 1 hat.

Bei Vorliegen multipler Risikofaktoren, sofern diese ein mindestens verdreifachtes individuelles Frakturrisiko darstellen, ist als Einzelfallentscheidung bei einer Therapie mit Aromatasehemmer oder einer rheumatoiden Arthritis auch eine Anhebung der Therapieschwelle um 1,5 T-Werte möglich (D).

*Auch eine Erhöhung des hs-CRP (z.B. als Fremdbefund vorliegend) ist als Risikofaktor zu werten, sofern es nicht durch Erkrankungen oder Zustände (z.B. Rheumatoide Arthritis) erklärt werden kann, die bereits Eingang in den Algorithmus gefunden haben oder nur kurzfristig bestehen.

**Bei oralen Glukokortikoiden in einer Dosis bis 7,5 mg Prednisolonäquivalent für 3 oder mehr Monate (B) sollte die Therapieschwelle ohne einen weiteren Risikofaktor aus der o.g. Tabelle um 1 angehoben werden, bei Vorliegen eines weiteren oben genannten Risikofaktors um 1,5 und bei Vorliegen multipler der oben genannten Risikofaktoren um 2,0.

5. Anmerkungen zu der Risikobeurteilung

Die Risikobeurteilung bei Frauen <50 Jahre und bei Männern <60 Jahre ist unzureichend bekannt. Sie beruht in den Tabellen rein auf einer Extrapolation der Daten der 50-60-jährigen Frauen und der 60-70 jährigen Männer (D).

Untergewicht ist ein klinischer Risikofaktor der Basisuntersuchung, spielt aber als unabhängiger Risikofaktor bei der Beurteilung der Frakturrate nach Einbeziehung der DXA-Messung keine Rolle mehr, da das Gewicht eng mit der Knochendichtemessung assoziiert ist und nach Einbeziehung der Knochendichtemessung kein additives Risiko mehr darstellt (B) (E42).

Es gibt viele Situationen, wie z.B. eine Multimorbidität, kurze Lebenserwartung oder der Wunsch des Patienten, in denen aus dem klinischen Gesamtkontext heraus eine höhere Zielvereinbarung des zu vermeidenden 10-Jahresfrakturrisikos getroffen werden kann. Entsprechend kann hier eine um bis zu einem T-Wert tiefere Therapieschwelle gewählt werden (D). Zum Beispiel würde man einer 67-jährigen Frau auch mit einem Zusatzrisiko in diesem Fall eine Therapie bei einem T-Wert von -3,0 und geringer empfehlen.

Die Wirksamkeit einer medikamentösen Therapie ist bei T-Werten > -2,0 an der LWS und am Femur nicht belegt (D) (E140-E142). Die Wirksamkeit einer medikamentösen Therapie in Abhängigkeit von T-Werten anderer Messverfahren als der DXA-Messung ist generell nicht belegt, so dass diese Verfahren außer den in Kapitel 9.2.4 genannten Indikationen nicht zur Indikationsstellung einer medikamentösen Therapie empfohlen werden (D).

Es gibt viele seltene Formen von Erkrankungen oder Konditionen mit einem erhöhten Frakturrisiko, die hier nicht aufgeführt sind. Für diese Erkrankungen oder Konditionen wird empfohlen, das mit der Krankheit oder der Kondition verbundene relative Frakturrisiko analog zu den hier erörterten Frakturrisiken in das alters- und geschlechtsspezifische Risikoprofil einzubeziehen, um die jeweilige Therapieschwelle der T-Werte abzuschätzen (D).

10.4. Präparate

10.4.1 Präparate, deren fraktursenkende Wirkung am besten belegt ist

Die in Bezug auf eine Fraktursenkung am besten belegten medikamentösen Therapieoptionen bei der postmenopausalen Frau sind Alendronat, Ibandronat (E 144), Östrogene, Teriparatid

(rhPTH 1-34), Parathyroidhormon (PTH 1-84) (E146), Raloxifen, Risedronat, Strontiumranelat und Zoledronat (E147-E148).

Für alle genannten Präparate ist eine Verminderung von Wirbelkörperfrakturen über 3 Jahre in ähnlichem Umfang nachgewiesen (A). Für einzelne Präparate gibt es Hinweise für eine fraktursenkende Wirkung auch über diesen Zeitraum hinaus, die Studienqualität erlaubt hier aber keine verlässlichen Aussagen zur Langzeiteffektivität der Fraktursenkung (E149).

Für Alendronat (A), Ibandronat (B für Frauen mit einem T-Wert < -3,0 am Schenkelhals) (E157), Östrogene (A), Teriparatid (B), Risedronat (A), Strontiumranelat (A) und Zoledronat (A) (E147-E148) ist auch eine Verminderung peripherer Frakturen nachgewiesen.

Bei postmenopausalen Frauen, die primär wegen vasomotorischer Symptome mit Östrogenen therapiert werden, ist mit Ausnahme sehr niedrig dosierter Präparate in der Regel keine weitere spezifische Osteoporose-Therapie erforderlich (D) (E152). Wird aufgrund postmenopausaler Beschwerden Tibolon eingenommen, so ist auch hiervon ein Schutz vor Frakturen zu erwarten (A) (E153).

Außerhalb der Indikation der vasomotorischen Symptome kann eine Kombinationstherapie mit Östrogenen und Gestagenen bei postmenopausalen Frauen mit hohem Frakturrisiko aufgrund des individuell unterschiedlichen, gesamt gesehen jedoch ungünstigen Nutzen-Risiko-Verhältnisses nur ausnahmsweise zur Frakturprävention empfohlen werden. Das Nutzen-Risiko-Verhältnis einer Östrogen-Monotherapie ist ausgeglichen (E152). Beide Therapieprinzipien sind nur bei Unverträglichkeit oder Kontraindikationen gegenüber den anderen oben genannten Osteoporosetherapeutika unter sorgfältiger individueller Abwägung von Nutzen und Risiken gemeinsam mit der Patientin im Rahmen der Sekundärprävention einzusetzen (A). Bei nicht hysterektomierten Frauen ist eine Zusatzbehandlung mit einem Gestagen obligatorisch.

Für den Mann sind Alendronat (B) und Risedronat (B) (Daten zur Fraktursenkung), sowie Zoledronat (C), und Teriparatid (C) (Extrapolation zu Frakturdaten der Frau bei gleichen Änderungen der Knochendichte) zur Therapie der Osteoporose zugelassen. Es ist eine ähnliche Frakturwirksamkeit wie bei der Frau anzunehmen (A-C).

10.4.2 Medikamentöse Therapie bei sekundären Osteoporosen

Zugelassen zur Therapie einer glukokortikoidinduzierten Osteoporose sind Alendronat, Risedronat, Zoledronat und Teriparatid.

Teriparatid hat in einer Studie bei einer glukokortikoidinduzierten Osteoporose vertebrale Frakturen wirksamer verhindert als Alendronat (B für Frauen und Männer) (E160). Weitere Studien sind aber zu fordern.

Für die medikamentöse Therapie einer Osteoporose bei einem konservativ behandelten primären Hyperparathyreoidismus liegen nur begrenzte Erfahrungen in Bezug auf Knochendichte- und Knochenumbauveränderungen mit Bisphosphonaten vor (D).

Die Behandlung eines Hypogonadismus mit Testosteron sollte ab einer Serumkonzentration von <200 mg/dl (< 6,9 nmol/l) und Hormonmangel-typischen Beschwerden unter Abwägung von Vor- und Nachteilen und Berücksichtigung der Kontraindikationen in Erwägung gezogen werden (C). Bei einem hohen Frakturrisiko ist die Kombination mit einem Bisphosphonat zu empfehlen, da es noch keine Studien gibt, die belegen, dass Testosteron alleine zu einer Verminderung von Frakturen führt.

10.4.3 Differentialtherapie

Es gibt derzeit keine sicheren Belege für eine präferentielle fraktursenkende Wirkung der o.g. Substanzen bei bestimmten Patientenuntergruppen (B) (E161-E163). Im höheren Lebensalter > 80 Jahre scheint die relative Effizienz der Fraktursenkung proximaler Femurfrakturen abzunehmen (B) (E163). Dies ist am ehesten durch die prozentuale Zunahme durch eine hohe Krafteinwirkung bedingter Frakturen zu erklären. Die Effizienz der Senkung vertebraler Frakturen ist auch im hohen Lebensalter unvermindert (A), so dass die Gesamteffizienz der medikamentösen Fraktursenkung auch im hohen Lebensalter hoch ist (E163).

Die einzelnen Präparate zeigen Unterschiede bezüglich der Art der Wirkung und der Pharmakokinetik. Sie sind auch unterschiedlich gut bezüglich der Wirkung auf verschiedene Frakturarten und der langfristigen Fraktursenkung bei kontinuierlicher oder

diskontinuierlicher Einnahme belegt. Eine generelle oder bei bestimmten Patientenuntergruppen vorhandene Überlegenheit eines bestimmten Medikaments in Hinblick auf eine Fraktursenkung ist aber nicht belegt, insbesondere deshalb, weil eine Vergleichbarkeit der Studienkollektive in Bezug auf die unterschiedlich gut belegten Studienendpunkte nicht gewährleistet ist und unmittelbare Vergleichsstudien auf Frakturbasis nicht vorliegen. Für die individuelle Auswahl der Medikamente sollten die möglichen Neben- und Zusatzwirkungen, die Kosten und die Einnahmemodalität in die Überlegungen einbezogen werden.

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über Dosierungen und Nebenwirkungen der oben genannten Präparate. Aufgelistet sind nur diejenigen Präparate, die bis Ende des Ablaufs des Literatursuchzeitraums am 31. 12. 2008 in Deutschland, Österreich oder der Schweiz für die Behandlung der Osteoporose zugelassen und im Verkehr waren.

Tabelle Medikamentöse Therapie der Osteoporose

Präparat/ Handelsname/ Dosierung/ Extraskeletale Zusatzwirkungen	
Alendronat Fosamax® Verschiedene Generika 10 mg 1x täglich p.o. 70 mg 1 x wöchentlich p.o. 70 mg 1 x wöchentlich p.o. mit 2800 IE Colecalciferol (Fosavance® 2800) 70 mg 1 x wöchentlich p.o. mit 5600 IE Colecalciferol (Fosavance® 5600)	**Nebenwirkungen** • Ösophagitis • leichte Hypokalzämie • leichte Hypophosphatämie • Vorhofflimmern (inkonsistente Datenlage) (E147, E 158) • Kiefernekrosen (sehr selten) (E158) • Glieder-, Knochen-,Gelenkschmerzen (in der Regel passager) **Kontraindikationen** • Erkrankungen des Ösophagus und andere Faktoren, welche die ösophageale Entleerung verzögern, wie Strikturen oder Achalasie • Nichtrealisierbarkeit der Einnahmemodalitäten, z.B. Unfähigkeit, mindestens 30 Minuten aufrecht zu stehen oder zu sitzen • HypokalzämieSchwangerschaft, Stillzeit • Niereninsuffizienz Stadium III (teilweise), IV und V (Kreatinin-Clearance <35 ml/min) (E158) • Bei der 10 mg Dosis: Innerhalb des letzten Jahres aufgetretene schwere gastrointestinale Erkrankungen (z.B. peptische Ulcera, aktive Blutungen oder chirurgische Eingriffe am oberen Gastrointestinaltrakt). Bei der 70 mg Dosis ist hier besondere Vorsicht geboten.
Ibandronat Bonviva ® 150 mg 1 x pro Monat p.o. 3 mg alle 3 Monate i.v.	**Nebenwirkungen** • Akut-Phase-Reaktion (seltener als nach Zoledronat) (E158) • Kiefernekrosen (sehr selten) (E 158) **Kontraindikationen** • Hypokalzämie • Schwangerschaft, Stillzeit • Niereninsuffizienz Stadium IV und V (Kreatinin-Clearance <30 ml/min) (E158)
Östrogene Verschiedene Präparate	**Kontraindikationen** • Verdacht auf oder Bestehen von Uterus- oder Mammakarzinom • Schwere Lebererkrankungen

Zulassung laut ifap index „zur Prävention einer Osteoporose bei postmenopausalen Frauen mit hohem Frakturrisiko, die eine Unverträglichkeit oder Kontraindikation gegenüber anderen zur Osteoporoseprävention zugelassenen Arzneimitteln aufweisen“ Zusatzwirkungen Siehe Langfassung 2006	• Ikterus, idiopathischer Ikterus in der Anamnese • Bestehende oder anamnestische Thrombophlebitis und thromboembolische Prozesse • Nicht abgeklärte Vaginalblutungen • Sichelzellanämie • Otosklerose • Bestehende oder erst kurze Zeit zurückliegende arterielle thromboembolische Erkrankungen (V.a. Angina Pectoris, Myokardinfarkt) • Porphyrie Absolut kontraindiziert ist zudem die alleinige Östrogen-Substitutions-Therapie (ohne Gestagen-Zusatz) bei Frauen mit intaktem Uterus aufgrund des hohen Risikos eines Endometriumkarzinoms. Eine eigene oder familiäre Anamnese für Mammakarzinom wird nicht grundsätzlich als absolute Kontraindikation betrachtet.
Parathyroidhormon (PTH 1-84) Preotact ® 100 µg täglich s.c. Die maximale Therapiedauer beträgt 24 Monate	**Nebenwirkungen** • Hyperkalzämie • Hyperkalziurie • Übelkeit, Erbrechen • Kopfschmerzen • Schwindel **Kontraindikationen** • Vorbestehende Hyperkalzämie • Schwangerschaft, Stillzeit • Niereninsuffizienz Stadium IV und V (Kreatinin-Clearance <30 ml/min) • Metabolische Knochenerkrankungen (z.B. Hyperparathyreoidismus und Paget-Krankheit) mit Ausnahme der primären Osteoporose • Ungeklärte Erhöhung der alkalischen Phosphatase • Hochgradig eingeschränkte Leberfunktion • Vorausgegangene Strahlentherapie des Skeletts
Raloxifen Evista® Optruma® 60 mg 1 x täglich p.o. **Zusatzwirkung** Empfehlungsgrad A für eine verringerte Inzidenz von Östrogen-Rezeptor-Positiven Mammakarzinomen	**Nebenwirkungen** • Vasodilatation (Hitzewallungen) vor allem in den ersten 6 Behandlungsmonaten • Venöse thromboembolische Ereignisse • erhöhtes Risiko für tödliche Schlaganfälle insbes. bei Risikokollektiven (E155) • Grippe-ähnliche Symptome • Wadenkrämpfe • Periphere Ödeme **Kontraindikationen** • gebärfähige Frauen • bestehende oder in der Vorgeschichte aufgetretene thromboembolische Ereignisse,

	einschließlich tiefer Venenthrombose, Lungenembolie und Retinavenenthrombose • eingeschränkter Leberfunktion einschließlich Cholestase • Niereninsuffizienz Stadium IV und V (Kreatinin-Clearance <30 ml/min) • ungeklärte Uterusblutungen
Risedronat Actonel® Actonel® 35 mg plus Kalzium Actonel® plus Calcium D 35 mg + 1000 mg/880 I.E. 5 mg 1 x täglich p.o. 35 mg 1 x wöchentlich p.o. 35 mg 1 x wöchentlich p.o. + 500 mg Kalzium täglich Tag 1-6 35 mg 1 x wöchentlich p.o. + 500 mg Kalzium täglich Tag 1-6 + Colecalciferol 880 IE.	**Nebenwirkungen** • Diarrhoe, Obstipation, Bauchschmerzen • Kiefernekrosen (sehr selten) (E158) • Glieder-, Knochen-, Gelenkschmerzen (in der Regel passager) **Kontraindikationen** • Hypokalzämie • Schwangerschaft, Stillzeit • Niereninsuffizienz Stadium IV und V (Kreatinin-Clearance <30 ml/min). (E158) • Bei 5 mg: Bei Erkrankungen des Ösophagus und andere Faktoren, welche die ösophageale Entleerung verzögern, wie Strikturen oder Achalasie oder bei der Unfähigkeit, mindestens 30 Minuten aufrecht zu stehen oder zu sitzen, sollte das Präparat mit besonderer Vorsicht eingesetzt werden. • Risedronat + Kalzium zusätzlich: Hypokalzämie, Hyperkalzämie, Hyperkalziurie, Nephrolithiasis
Strontiumranelat Protelos® 2 Gramm täglich p.o.	**Nebenwirkungen** • Kopfschmerzen • Diarrhoe, Übelkeit • DRESS-Syndrom (sehr selten) (E158) • Hautveränderungen **Kontraindikationen** • Schwangerschaft, Stillzeit • Niereninsuffizienz Stadium IV und V (Kreatinin-Clearance <30 ml/min) (E158) • Strontiumranelat sollte bei Patientinnen mit erhöhtem Risiko für oder venösen Thromboembolien in der Vorgeschichte mit Vorsicht angewendet werden.
Teriparatid (rhPTH 1-34) Forsteo®	**Nebenwirkungen** • Gliederschmerzen **Kontraindikationen**

20 µg täglich s.c. Die maximale Therapiedauer beträgt 24 Monate	• Vorbestehende Hyperkalzämie • Schwangerschaft, Stillzeit • Niereninsuffizienz Stadium IV und V (Kreatinin-Clearance <30 ml/min) • Metabolische Knochenerkrankungen (z.B. Hyperparathyreoidismus und Paget-Krankheit) mit Ausnahme der primären Osteoporose • Maligne Skeletterkrankungen / Knochenmetastasen • Ungeklärte Erhöhung der alkalischen Phosphatase • Vorausgegangene Strahlentherapie (extern oder implantiert), bei der das Skelett im Strahlenfeld lag • Vorsichtige Anwendung bei derzeit oder vor kurzem bestehender Urolithiasis • Anwendung bei Niereninsuffizienz bis Stadium III nur, wenn keine endogene PTH-Erhöhung
Zoledronat Aclasta ® 5 mg i.v. einmal jährlich **Zusatzwirkung** gesenkte Mortalität bei Applikation nach proximalen Femurfrakturen (möglicher Klasseneffekt der Bisphosphonate, aber bisher nur für Zoledronat nachgewiesen) (E 66)	**Nebenwirkungen** • Akut-Phase-Reaktionen (E158) • Vorhofflimmern (inkonsistente Datenlage) (E147) • Kiefernekrosen (sehr selten) (E158) **Kontraindikationen** • Hypokalzämie • Schwangerschaft, Stillzeit • Niereninsuffizienz Stadium III (teilweise), IV und V (Kreatinin-Clearance <35 ml/min) (E158)

10.4.4. Weitere Osteoporose-Medikamente

Außer den unter 10.4.1 genannten Präparaten gibt es mehrere zusätzliche Osteoporose-Therapeutika, die zur Therapie der postmenopausalen Osteoporose zugelassen sind, deren Wirkung in Bezug auf eine Senkung von Wirbelkörperfrakturen aber mit einem niedrigeren Evidenzgrad belegt ist, als dies bei den o.g. Medikamenten der Fall ist (E164).

Zu diesen Präparaten zählen: Alfacalcidol (B), Calcitonin (B), Etidronat (B), Fluoride (B) und Nandrolon-Decanoat (D).

Eine periphere Fraktursenkung ist für diese Präparate mit Ausnahme von Alfacalcidol (hier Empfehlungsgrad B) nicht belegt. Indikationen für die Verordnung sind die Unverträglichkeit gegen Präparate des Empfehlungsgrads A oder die Patientenpräferenz (D).

10.4.5. Kombinationstherapien

Es gibt mehrere Studien, die bei postmenopausalen Frauen einen vermehrten Zuwachs der Knochendichte durch eine Kombination aus zwei antiresorptiven Substanzen berichten. Für Männer gibt es keine Daten. Rückschlüsse auf Frakturraten lassen sich mangels Daten und der problematischen Assoziation von Fraktursenkung und Knochendichteveränderungen derzeit nicht ziehen. Eine Empfehlung für eine Kombinationstherapie kann deshalb derzeit nicht ausgesprochen werden (D). Eine Ausnahme mag eine niedrig dosierte Hormontherapie wegen postmenopausalen Beschwerden sein, von der auszugehen ist, dass sie keine volle Wirksamkeit auf den Knochstoffwechsel hat. In diesem Fall ist eine Kombination mit einem spezifischen Osteoporosepräparat vertretbar (D).

10.5 Behandlung von Schmerzen und funktionellen Einschränkungen

Die Behandlung akuter und chronischer frakturbedingter Schmerzen und die Vermeidung funktioneller Einschränkungen nach osteoporotischen Frakturen stellen eine wichtige Aufgabe der Osteoporosetherapie dar.

10.5.1 Konservative Therapie bei akuten Wirbelkörperfrakturen

Nach Frakturen sollte schnellstmöglich eine Mobilisierung zur Vermeidung von Folgekomplikationen der Immobilität (Pneumonien, Thromboembolien, funktionelle Verluste) erfolgen (D).

NSAR (B), Paracetamol (D), Metamizol (D) und Opiate (B) sind bei der Behandlung von Frakturschmerzen wirksam. Vom bislang empfohlenen WHO-Stufenschema der Schmerztherapie muss in vielen Fällen wegen Kontraindikationen und nicht tolerabler Nebenwirkungen abgewichen werden.

NSAR sind bei den meist älteren Patienten oft problematisch aufgrund der erhöhten Organtoxizität. Relevant sind hier Komplikationen des oberen Gastrointestinaltraktes (Ulcus, Blutungen, Perforationen) (A); kardiovaskuläre Risiken (A) und Verschlechterungen der Nierenfunktion (A). Entsprechende Einschränkungen der Gabe bzw. Kontraindikationen bei Vorerkrankungen dieser Organsysteme sind hier zu bedenken. Beim Einsatz unselektiver NSAR ist bei Vorliegen von Risikofaktoren (z.B. Alter >65 Jahre) eine Magenschutztherapie notwendig (B). Selektive NSAR sind mit einem erhöhtem Risiko kardiovaskulärer Erkrankungen belegt und zudem in Populationen mit höherem Lebensalter nicht untersucht. Paracetamol und Metamizol sind Alternativen mit einem geringeren Nebenwirkungspotential (D).

Opiate haben eine nur geringe Organtoxizität, können aber oft aufgrund gravierender sonstiger Nebenwirkungen und Unverträglichkeiten (z.B. Übelkeit, Benommenheit, Schwindel, Obstipation) nicht eingesetzt werden Es existieren keine qualitativ hochwertigen Studien zur Wirksamkeit bei Patienten mit Osteoporose (D). Opiate sind auch mit einer erhöhten Sturzrate verbunden (A).

Parenteral appliziertes Calcitonin hat eine analgetische Wirkung bei akuten Frakturen (B). Die Effektstärke ist vergleichbar mit der anderer Analgetika. Aufgrund der höheren Kosten und der höheren Nebenwirkungsrate wird der Einsatz von Calcitonin als Schmerztherapeutikum nicht empfohlen. Für die nasale Applikation ist ein analgetischer Effekt bislang nicht belegt.

Eine (schwache) analgetische Wirkung von Bisphosphonaten nach Wirbelkörperfrakturen ist nur bei intravenöser Hochdosistherapie nachgewiesen, nicht aber für die üblicherweise in der Osteoporosetherapie verwendeten Dosen (B) (E166). Für Osteoporose-übliche Dosierungen der Bisphosphonate und für andere Fraktur-senkende Osteoporosetherapeutika ist im Langzeitverlauf ein geringeres Auftreten von Rückenschmerzen belegt (A), wobei dies vermutlich über die Verminderung neuer vertebraler Frakturen zustande kommt (D).

Eine möglichst kurzzeitige Anwendung von Schmerzmedikamenten mit engmaschigen Kontrollen wird empfohlen (D).

Ggf. sollte eine Versorgung mit einer Wirbelsäulen-aufrichtenden Orthese erfolgen (D)

Bei ambulant trotz Ausnutzung aller Möglichkeiten nicht beherrschbaren Problemen wie Schmerzen oder Funktionsbeeinträchtigung kann eine stationäre Behandlung erforderlich werden (D).

10.5.2 Rehabilitation

Die Möglichkeiten der ambulanten oder stationären Rehabilitation sollten erwogen werden (A im Rahmen der proximalen Femurfraktur, D im Rahmen sonstiger akuter osteoporotischer Frakturen oder chronischer Schmerzsyndrome).

10.5.3 Kyphoplastie und Vertebroplastie

Nachdem offene Beobachtungsstudien und randomisierte unverblindete Studien eine klinisch relevante zusätzliche schmerzlindernde Wirkung von Kyphoplastien und Vertebroplastien bei frischeren Wirbelkörperfrakturen bei Patienten gezeigt hatten, bei denen eine konservative Schmerztherapie alleine keine ausreichende Linderung erbracht hat (C), sind jetzt zwei randomisierte kontrollierte verblindete Studien zur Vertebroplastie erschienen, die keine Vorteile gezeigt haben (E 186). D.h. die schmerzlindernde Wirkung einer Scheinoperation war ähnlich ausgeprägt wie die einer Vertebroplastie (B). Randomisierte, verblindete Studien zur Kyphoplastie liegen derzeit noch nicht vor. Metaanalysen nichtrandomisierter Vergleichsstudien und eine randomisierte, unverblindete Vergleichstudie zwischen einer Kyphoplastie und einer Vertebroplastie zeigen aber keinen Unterschied in der analgetischen Effektstärke beider Methoden (B), so dass auch bei einer Kyphoplastie ein über eine Scheinoperation hinausgehender analgetische Effekt fraglich ist (E186). Zu beachten ist ferner, dass Langzeiterfahrungen bezüglich der Risiken und des Nutzens dieser Verfahren noch nicht vorliegen. Ob mögliche Veränderungen der Biomechanik eine klinische Relevanz besitzen, ist derzeit nicht belegt und muß in prospektiven Langzeitstudien evaluiert werden. Insbesondere ist die Datenlage zu einer erhöhten Folgefrakturrate nach Kypho-/ Vertebroplastie inkonsistent (C) (E158-E170). Da beide Methoden Komplikationen haben können und die Indikation und Effektstärke im Einzelfall unklar bleiben, sollten Zentren, die diese Verfahren anwenden, diese nur in Erwägung ziehen 1. nach einem dokumentierten konservativen Therapieversuch über 3 Wochen, 2. nach Berücksichtigung (Ausschluß)

degenerativer Wirbelsäulenveränderungen als Beschwerdeursache 3. und nach dokumentierter interdisziplinärer gutachterlicher Einzelfalldiskussion.

10.5.4 Chronische Schmerzen nach Wirbelkörperfrakturen

Physiotherapeutische Maßnahmen zur Verminderung der Schmerzen und Ermöglichung einer Mobilisierung sollten eine medikamentöse Schmerztherapie begleiten (D). Die Ergotherapie kann diese Zielsetzung durch das Training schmerzlindernder Verhaltensweisen im Alltag sowie der Adaptation der räumlichen Umgebung zur Erleichterung der selbständigen Handlungsdurchführung und Sturzprophylaxe unterstützen (D). Eine Interferenzstromtherapie hat sich bei der Therapie chronischer Rückenschmerzen nach Wirbelkörperfrakturen als schmerzlindernd erwiesen (E167) (B). Ggf. sollte eine Wirbelsäulen-aufrichtende Orthese eingesetzt werden (B).

Der allgemeine Gesundheitszustand bestimmt das Auftreten und die Konsequenzen von Rückenschmerzen im Alter wesentlich mit. Es ist deshalb wichtig, biopsychosoziale Faktoren (z.B. Depression) in das Therapiekonzept von Rückenschmerzen im Alter einzubeziehen (C) (E165).

11. Kontrollen, Therapiedauer

11.1 Verlaufskontrollen bei Patienten ohne medikamentöse Therapie

Patienten, die in der Basisuntersuchung zwar ein mäßig erhöhtes Risiko (d.h. einen T-Wert <1,0 und/oder Frakturen und/oder Sturzgefährdung und/oder Glukokortikoide ≥3 Monate aufweisen, siehe Kurzfassung 3.4), aber noch kein 10-Jahresfrakturrisiko von 30% erreicht haben, sollten bezüglich ihrer spezifischen, unter 6. aufgeführten Risikofaktoren in Intervallen reevaluiert werden, die dem jeweiligen Risiko angemessen sind. Ziele der Kontrollen sind die

fortlaufende Erfassung des Fraktur-Risikoprofils und des Grades der Realisierung der Therapieziele. Die Zeiträume können individuell in Abhängigkeit vom jeweiligen Risiko und zu erwartenden Therapiekonsequenzen festgelegt werden (D) (E173).

Eine ausführliche Reevaluation mit Erfassung von Schmerzen, Funktionalität, Risikofaktoren, Umsetzung der Basismaßnahmen, Gewicht und Größe sollte nach 2 Jahren, bei Einnahme höherer Glukokortikoiddosen (≥7,5 mg/Tag über 1 Jahr) bereits nach 6-12 Monaten erfolgen (D).
Da über die Messfehlergrenze hinausgehende Abnahmen der Knochendichte vor Ablauf von 2 Jahren selten sind, werden Kontrolluntersuchungen in der Regel nicht vor Ablauf eines Zeitraums von 2 bis 5 Jahren empfohlen und sollten an das Risikoprofil adaptiert werden (B). Die jeweiligen Intervalle sind in Abhängigkeit von neu aufgetretenen Risikofaktoren und der Ausgangsknochendichte festzulegen. Bei einer hochdosierten Glukokortikoidtherapie können vor allem zu Beginn der Therapie kürzere Abstände von 1 Jahr oder in Einzelfällen sogar 6 Monaten sinnvoll sein.

Ein Knochendichteverlust von über 5 % am Gesamtfemur im Verlauf von 2 Jahren ist ein unabhängiger mäßiger Risikofaktor für Frakturen (B) (E171-E172). In diesen Fällen ist die Indikation für eine medikamentöse Therapie schon bei einem um 0,5 T-Werte höheren Knochendichtemesswert zu stellen (bis zu einer T-Wert-Grenze von -2,0), als es der Abschätzung des absoluten Frakturrisikos aufgrund der übrigen Risikofaktoren entspricht.

Eine dokumentierte Größenabnahme seit der letzten Untersuchung von mehr als 2 cm oder akute Rückenschmerzen können Hinweise für neue Frakturen sein. In diesen Fällen wird eine erneute radiologische Abklärung empfohlen (D).

Bei Auffälligkeiten im Basislabor oder bei einem begründeten Verdacht auf Änderungen im Basislabor sollten entsprechende Laborkontrollen erfolgen (D).

11.2 Verlaufskontrollen bei Patienten unter einer medikamentösen Therapie

Nach Einleitung einer spezifischen medikamentösen Therapie werden klinische Untersuchungen in anfangs 3-6-monatlichen Abständen und später 6-12-monatlichen Abständen empfohlen. Ziele sind die Erfassung von Schmerzen, Funktionalität,

Risikofaktoren, Verträglichkeit der Medikation, Compliance bei der Einnahme, Umsetzung der Basismaßnahmen, Gewicht und Größe (D).

Eine ausführliche Reevaluation mit ggf. einer DXA-Messung sollte nach 2 Jahren erfolgen. Bei Einnahme höherer Glukokortikoiddosen (>7,5 mg Prednisolonäquivalent) können auch kürzere Intervalle von bis zu 6 Monaten im Einzelfall sinnvoll sein. (D).

Zur Abschätzung des medikamentösen Therapieerfolgs sind Knochendichtemessungen nur bedingt tauglich (B) (E178). Ein Nichtanstieg der Knochendichte unter einer antiresorptiven Medikation ist kein Hinweis für eine verminderte fraktursenkende Wirkung (B). Umgekehrt ist auch bei einer Zunahme der Knochendichte im Verlauf der Ausgangswert der Knochendichte vor Therapiebeginn für die weitere Abschätzung des Frakturrisikos maßgeblich.

Aus dem Anstieg der Knochendichte an der LWS kann nur bedingt (B), aus den Veränderungen der Knochendichte am Femur gar nicht (B) (E176-E177) auf die fraktursenkende Wirkung von Teriparatid (rhPTH 1-34) zurückgeschlossen werden. Lediglich unter Strontiumranelat korrelieren die Knochendichteänderungen am Femur besser mit der fraktursenkenden Wirkung (B) (E175).

Bei klinischen Hinweisen für eine Erkrankungsprogression, z.B. neu aufgetretenen osteoporotischen Frakturen, ist eine sofortige Reevaluation durch geeignete Methoden (z.B. DXA, Labor, Röntgen) indiziert (D). Bei neu aufgetretenen frakturverdächtigen Schmerzen in der WS bzw. bei Abnahme der Körpergröße um mehr als 2 cm seit der Eingangsuntersuchung ist eine Röntgenuntersuchung zur Identifikation einer ersten/ einer neuen Wirbelfraktur zu empfehlen.

Es gibt derzeit keine evaluierten Kriterien für ein medikamentöses Therapieversagen. Ein Therapieversagen – mit der Konsequenz der Prüfung der Gründe (z.B. fehlende Compliance oder Resorption, Änderung der Risikokonstellation) und ggf. der Umstellung auf eine andere Medikation ist aber zu erwägen:

1. wenn es unter einer Therapie mit Bisphosphonaten, Strontiumranelat oder Raloxifen zu einem deutlichen Abfall der Knochendichte (≥5%) kommt (D)

2. wenn unter einer Therapie zwei oder mehr osteoporotische Frakturen innerhalb von 3 Jahren auftreten (D).

Biochemische Parameter des Knochenumbaus geben unter Studienbedingungen prognostische Hinweise für das Ausmaß der fraktursenkenden Wirkung einer antiresorptiven Medikation (B). Die Datenlage zur Änderung des individuellen Frakturrisikos in Abhängigkeit von der Änderung der Umbaumarker ist aber zu unsicher für einen Einsatz im Praxisalltag (D). Dieses liegt unter anderem auch in tageszeitlichen und nahrungsabhängigen Meßschwankungen und z.T. noch deutlichen Interassayvariabilitäte begründet (E174).

11.3 Therapiedauer

Prinzipiell sollte die Basistherapie so lange erfolgen, wie ein hohes Frakturrisiko besteht (D).

Die Erhöhung des Frakturrisikos durch einen der unter 6. aufgelisteten Risikofaktoren ist nach dem Wegfall des Risikofaktors innerhalb von einem Jahr vermutlich reversibel (A-D). Durch den Wegfall eines oder mehrerer Risikofaktoren kann es deshalb vermutlich zu einer mäßigen bis starken Senkung des Frakturrisikos kommen (z.B. Beendigung des Nikotinkonsums, Sturzfreiheit, Besserung der Mobilität, Beendigung einer Therapie mit Antiepileptika, operative Sanierung eines primären Hyperparathyreoidismus, operative Sanierung eines subklinischen Hyperkortisolismus, Beendigung einer antiandrogenen Therapie, Beendigung einer oralen Glukokortikoidtherapie, Beendigung einer Aromatasehemmertherapie). In diesen Fällen sollte das Frakturrisiko auf der Grundlage der unter 10.3 aufgeführten Risikoabschätzungen 12-24 Monate nach Wegfall des Risikos erneut evaluiert werden. Beträgt das neu berechnete 10-Jahresfrakurrisiko weniger als 30%, kann die spezifische medikamentöse Therapie beendet werden (D).

Bei der überwiegenden Mehrzahl der Patienten mit einer Osteoporose liegt dagegen eine chronische Erkrankung mit einem dauerhaft erhöhten Frakturrisiko vor. Derzeit gibt es keine genügende Evidenz für oder gegen ein Absetzen der spezifischen Therapie über die in randomisierten Studien nachgewiesene Zeitdauer der Fraktursenkung hinaus.

Nach der bisherigen Evidenzlage ist der fraktursenkende Nutzen der medikamentösen Therapie ausschließlich für die Phase der aktuellen Anwendung der medikamentösen Therapie und für einzelne Präparate (Risedronat, Teriparatid) für das erste Jahr nach Absetzen der Therapie belegt (A-B) (E179). Es gibt keinen Hinweis dafür, dass die Fraktur-senkende Wirkung einer medikamentösen Therapie langfristig nach Beendigung der Therapie persistiert. Es gibt aus Datenbankanalysen Hinweise auf einen Wiederanstieg des Knochenbruchrisikos nach Absetzen der spezifischen Medikation (C) (E180-E181). Bei Alendronat stieg innerhalb von 5 Jahren nach Therapieende in der pausierenden Gruppe gegenüber den Patienten mit Therapiefortführung das Risiko von klinischen Wirbelkörper-, nicht aber von morphometrischen Wirbelkörprfrakturen und peripheren Frakturen signifikant an. Die Power der Studie war aber zu klein für belastbare Aussagen (E182). Für eine Therapie mit Östrogenen ist aus Kohortenstudien ein rascher Wiederanstieg der Frakturrate nach Beendigung der Östrogentherapie belegt (B) (E183). Die Risiken einer Langzeitanwendung von Bisphosphonaten sind aufgrund von Akkumulation nicht absehbar (Einzelfallberichte von möglichen (seltenen) Spontanfrakturen), (C) (E184).

Eine fortgesetzte spezifische Therapie ist bei entsprechend persistierend erhöhtem Risiko gerechtfertigt.

Es gibt keine durch Frakturdaten gestützten individuellen Entscheidungskriterien für die Wiederaufnahme einer Therapie nach einer Therapiepause oder weiteren Therapieverzicht (D).

12. Weiterführende Informationen

Einzelheiten und Quellenangaben der Empfehlungen, sowie ergänzende Informationen zu Risiken, Messverfahren und Therapieoptionen sind den Erläuterungen zur Aktualisierung 2009 und der Langfassung der Leitlinienversion 2006 zu entnehmen (hptt://www.dv-osteologie.de).

Gültigkeit der Leitlinie

Die Leitlinie war ab dem 06. 03. 2009 als Entwurf online unter http://www.dv-osteologie.de frei zugänglich. Sie ist in ihrer endgültigen Version unter Einbeziehung einer Akutaktualisierung zur Kyphoplastie und Vertebroplastie (E186) am 15. 10. 2009 verabschiedet und online veröffentlicht worden (E185).

Die nächste planmäßige Aktualisierung ist für 2012 vorgesehen. Für Akutaktualisierungen wird auf die Leitlinien-Homepage des DVO (http://www.dv-osteologie.de) verwiesen.