

Diagnostik und Therapie der Osteoporose

State of the Art

Die Osteoporose ist gekennzeichnet durch niedrige Knochenmasse und eine mikroarchitektonische Verschlechterung des Knochengewebes. Als Folge ist die Knochenfragilität erhöht, und es kann zu Frakturen kommen. Das Therapieziel besteht darin, Knochenbrüche zu vermeiden. Diagnostik und Therapie der Osteoporose werden hier in Anlehnung an die Leitlinienempfehlungen 2009 des Dachverbands Osteologie (DVO) e.V. diskutiert.

CHRISTOPH J. AUERNHAMMER

Um abschätzen zu können, wie gross das absolute Risiko eines Patienten ist, in den nächsten zehn Jahren eine osteoporotische Fraktur zu erleiden, sind Alter, Geschlecht und eine Reihe von Risikofaktoren zu berücksichtigen. Im Falle eines entsprechenden klinischen Risikoprofils werden nach der DVO-Leitlinie 2009 (www.dv-osteologie.org) eine Basisdiagnostik inklusive Anamnese und Untersuchung, eine Knochendichtemessung mittels DXA, Basislabor und gegebenenfalls die Erfassung von Wirbelkörperfrakturen mittels bildgebender Verfahren empfohlen. Generell sollte gemäss DVO-Leitlinie die DXA bei allen Frauen > 70 Jahre beziehungsweise Männern > 80 Jahre durchgeführt werden. Bei jüngeren Frauen und Männern hängt die Indikation vom individuellen osteologischen Risikoprofil ab, welches mithilfe eines Risiko-Tools (www.dv-osteologie.org) ermittelt werden kann. Die Knochendichtemessung mittels Dual-Energy-X-Ray-Absorptiometrie (DXA) an den Messorten LWS (Mittelwert der artefaktfrei messbaren Wirbel L1–L4), Femur-Gesamt und Femurhals ist die standardmässig empfohlene Messmethode.

Merksätze

- ❖ Die Knochendichtemessung mittels DXA sollte keinesfalls die alleinige Grundlage für eine Therapieentscheidung sein.
- ❖ Ein Therapieversagen ist nur bei Abfall der Knochendichte um mehr als 5 Prozent oder mindestens zwei Frakturen in drei Jahren anzunehmen.

Indikationen für eine spezifische medikamentöse Therapie

Die DXA sollte keinesfalls die alleinige Grundlage für eine Therapieentscheidung bezüglich einer spezifischen medikamentösen Therapie der Osteoporose sein.

Das für den deutschsprachigen Raum empfohlene DVO-Therapie-Tool (s.o.) berücksichtigt 25 verschiedene Risikofaktoren (*Tabelle 1*), wobei der in der DXA ermittelte T-Score nur als ein Risikofaktor eingeht. Die DVO-Leitlinie 2009 empfiehlt eine spezifische medikamentöse Therapie der Osteoporose bei einem in diesem System kalkulierten absoluten Zehn-Jahres-Frakturnisiko von > 30 Prozent. Im Allgemeinen muss ab einem T-Score < -2,0 jeweils eine Risikokalkulation erfolgen. Je nach Lebensalter, Geschlecht und Vorliegen eines oder mehrerer Risikofaktoren wird die Therapieschwelle für die spezifische medikamentöse Therapie jeweils individuell festgelegt. Bei einer Glukokortikoidexposition von > 7,5 mg Prednisolonäquivalent über mehr als drei Monate wird unabhängig vom Lebensalter bereits bei einem T-Score von < 1,5 eine Therapie empfohlen.

Basislabor

Nicht jede erniedrigte Knochendichte in der DXA ist eine primäre Osteoporose! Das Basislabor ist essenziell, um sekundäre Osteoporoseursachen und andere Osteopathien wie zum Beispiel die Osteomalazie auszuschliessen. Zum Ausschluss einer sekundären Osteoporoseursache wird als Minimalanforderung ein Basislabor mit Blutbild inklusive Differenzialblutbild, BKS, CRP, Eiweisselektrophorese, Kreatinin-Clearance, Kalzium, Phosphat, alkalische Phosphatase, Gamma-GT und TSH erforderlich; bei Männern wird fakultativ die Bestimmung von Testosteron empfohlen.

Basistherapie: Vitamin D, gegebenenfalls Kalzium

Die Basistherapie mit Supplementierung von Vitamin D₃ und gegebenenfalls Kalzium wird generell bei allen Patienten mit einem T-Score < -1,0 empfohlen. Vitamin D₃ soll in einer individuell festzulegenden Dosis von mindestens 800 IE/Tag und bis zu 2000 IE/Tag supplementiert werden. Tagesdosen von Vitamin D₃ > 1000 IE/Tag werden insbesondere bei laborchemisch nachgewiesenem 25-OH-Vitamin-D-Mangel eingesetzt. Die Messung der 25-OH-Vitamin-D-Konzentrationen vor Einleitung der Supplementierung ist eine Einzelfallentscheidung. Etwa 50 Prozent aller Patienten mit Osteoporose weisen zu niedrige 25-OH-Vitamin-D-Konzentrationen < 20 ng/ml (50 nmol/l) im Blut auf. Eine Anhebung auf > 20 ng/ml (50 nmol/l) führt zur Senkung der Sturzneigung und

Tabelle 1:

Risikofaktoren für Osteoporose und Frakturneigung

Allgemeine Anamnese

- ❖ Alter^{1,2} (pro Dekade verdoppelt sich etwa das Frakturrisiko)
- ❖ Geschlecht^{1,2} (Frauen etwa 2-fach höheres Frakturrisiko als Männer)
- ❖ Gewicht¹/Körpergrösse¹/BMI < 20²
- ❖ Frakturen¹/Wirbelkörperfrakturen², nicht vertebrale Frakturen²
- ❖ Familienanamnese Eltern prox. Femurfraktur^{1,2}
- ❖ multiple Sturzneigung²
- ❖ Immobilität²
- ❖ Rauchen^{1,2}
- ❖ Alkohol (3 oder mehr Drinks/Tag)¹
- ❖ Kalziumaufnahme < 500 mg/Tag²

Medikamentenanamnese

- ❖ Glukokortikoide^{1,2}
- ❖ antiandrogene Therapie²
- ❖ Aromatasehemmer²
- ❖ Thiazolidindione (Glitazone) bei Frauen²
- ❖ sturzbegünstigende Medikamente (Sedativa, Neuroleptika und Antidepressiva)²
- ❖ Protonenpumpeninhibitoren (langjährige dauerhafte Einnahme)

Sekundäre Osteoporosen¹ und Grunderkrankungen

- ❖ rheumatoide Arthritis^{1,2}
- ❖ Epilepsie²
- ❖ (subklinisches) Cushing-Syndrom²
- ❖ primärer Hyperparathyreoidismus²
- ❖ Diabetes mellitus Typ^{1,2}
- ❖ Hypogonadismus Mann²
- ❖ supprimiertes TSH < 0.3 uU/ml²
- ❖ Serumspiegel 25-OH-Vitamin D < 10 ng/ml (25 nmol/l)²
- ❖ Wachstumshormonmangel²
- ❖ B-II-Magen/Gastrektomie²
- ❖ Serumspiegel Homozystein hoch

Messwerte

- ❖ BMD (T-Score) DXA am Femurhals¹
- ❖ BMD (T-Score) DXA am Femur-Gesamt²
- ❖ BMD (T-Score) DXA an LWS (L1–L4)²

¹ nach WHO Fracture Risk Assessment Tool FRAX®

² nach DVO-Leitlinie 2009

der Frakturrate. Mit niedrigeren Tagesdosen von Vitamin D₃ werden diese Werte oft nicht erreicht.

Kalzium muss nur dann anteilmässig ergänzt werden, wenn die Ernährungsanamnese auf eine unzureichende Kalziumzufuhr schliessen lässt. Als Faustregel kann man davon ausgehen, dass Milchprodukte die Hauptlieferanten darstellen, während die übrige Nahrung nur etwa 250 mg und damit ein Viertel des täglichen Bedarfs an Kalzium enthält. Kalziumkarbonat wird am häufigsten zur Supplementierung ein-

Tabelle 2:

Spezifische medikamentöse Therapie der

Indikation/ Zulassung	Alendronat (Fosamax® oder Generika)	Risedronat (Actonel®)
	p.o.	p.o.
	täglich/wöchentlich	täglich/wöchentlich
	Bisphosphonat	Bisphosphonat
	antiresorptiv	antiresorptiv
postmenopausal	+	+
Mann	+	+
Glukokortikoid	+	+

gesetzt, es wird jedoch bei Hypo-/Anazidität des Magens (Dauertherapie mit Protonenpumpeninhibitoren, atrophische Gastritis) nicht gut resorbiert. In diesen Fällen wird deshalb stattdessen der Einsatz von Kalziumcitrat oder Kalziumglukonat empfohlen.

Spezifische medikamentöse Therapie

Eine spezifische medikamentöse Therapie der Osteoporose wird laut DVO-Leitlinie 2009 immer bei einem kalkulierten Zehn-Jahres-Frakturrisiko von > 30 Prozent empfohlen. Die Empfehlung gilt unabhängig vom Lebensalter, da auch sehr alte Patienten (> 75 Jahre) in Studien von einer spezifischen medikamentösen Therapie profitieren. Eine effektive spezifische medikamentöse Therapie der Osteoporose senkt nicht nur das Frakturrisiko, sondern auch die Mortalität unabhängig vom Lebensalter.

Für die spezifische medikamentöse Therapie steht eine Reihe von Medikamenten zur Verfügung, die nachweisbar das Frakturrisiko senken können (Tabelle 2). Eine generelle oder bei bestimmten Patientenuntergruppen vorhandene Überlegenheit eines bestimmten Medikaments ist nicht belegt. In der DVO-Leitlinie wird dies damit begründet, dass 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 berücksichtigt werden.

Therapiedauer

Wie lange die Therapie fortgeführt wird, sollte sich nach der Höhe des Frakturrisikos richten. Verlaufskontrollen der Knochendichte mittels DXA-Messung unter einer spezifischen medikamentösen Therapie erscheinen frühestens nach zwei Jahren sinnvoll. Ein Therapieversagen ist nur bei signifikantem Abfall der Knochendichte um mehr als 5 Prozent unter Bisphosphonat oder bei zwei oder mehr osteoporotischen Frakturen innerhalb von drei Jahren zu erwägen. Nur in diesen Fällen werden eine erneute Ausschlussdiagnostik von sekundären Osteoporoseursachen und gegebenenfalls eine Therapieumstellung empfohlen.

Osteoporose

Ibandronat (Bonviva®)	Zoledronat (Aclasta®)	Denosumab (Prolia®)	Raloxifen (Evista®)	Östrogene/Tibolon	Teriparatid (Forsteo®)
p.o. alle 4 Wochen	i.v. alle 12 Monate	s.c. alle 6 Monate	p.o. täglich		s.c. täglich
i.v. alle 3 Monate					
Bisphosphonat	Bisphosphonat	humaner Anti-RANKL- Antikörper	SERM		Parathormonfragment PTH 1-34
antiresorptiv	antiresorptiv	antiresorptiv	antiresorptiv	antiresorptiv	osteoblast
+	+	+	+	+	+
	+				+
	+				+

Die Evidenz für oder gegen eine Fortführung einer spezifischen medikamentösen Therapie über die in Studien untersuchten Zeiträume von meist drei bis fünf Jahren ist derzeit ungenügend. Das weitere Vorgehen muss individuell nach Reevaluation des aktuellen osteologischen Risikoprofils und Frakturrisikos festgelegt werden; eine Fortführung der Therapie bei weiterhin entsprechend erhöhtem Frakturrisiko wird jedoch als gerechtfertigt angesehen.

Das Risiko einer bisphosphonatassoziierten Kiefernekrose unter Einnahme eines oralen Bisphosphonats zur Therapie der Osteoporose wurde in verschiedenen Studien auf 1:1000 bis 1:250 000 geschätzt. Es steigt mit langjähriger Bisphosphonateinnahme an und muss für i.v.-Bisphosphonate höher angenommen werden als für orale. Auf eine regelmässige

Zahnhygiene ist zu achten. Zahnextraktionen, Zahnimplantate, periodontalchirurgische Eingriffe und periodontale Erkrankungen/Infekte sind Risikofaktoren. ❖

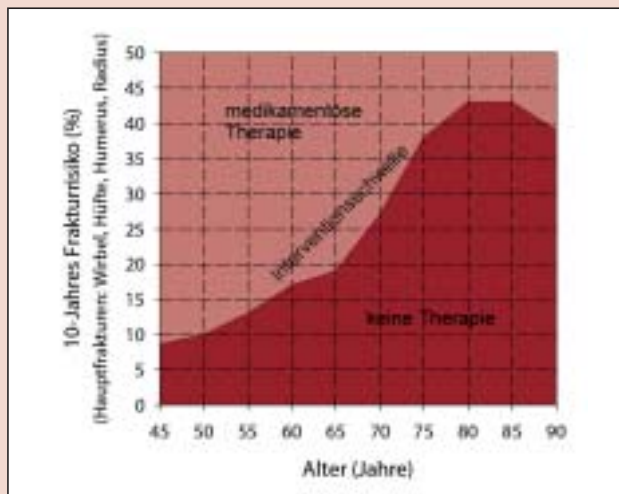
PD Dr. med. Christoph J. Auernhammer
Spezialambulanz Osteoporose
Calcium- und Knochenstoffwechsel
am Osteologischen Schwerpunktzentrum der LMU
D-81377 München

Interessenkonflikte: Der Autor hat Honorarvorträge für Novartis, Amgen und GlaxoSmith-Kline übernommen.

Diese Arbeit erschien zuerst in «Der Allgemeinarzt» 11/2010.
Die Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autor.

KOMMENTAR DER REDAKTION

Wann behandeln – was die Schweizer Empfehlungen sagen



Die Empfehlungen der Schweizerischen Gesellschaft gegen Osteoporose sind letztes Jahr überarbeitet neu erschienen. Als Indikation für eine spezifische medikamentöse Intervention nennen sie bereits erlittene Frakturen (Wirbel, prox. Femur) und eine Evaluation des Frakturrisikos mit FRAX. Eine Intervention basierend auf dem absoluten Frakturrisiko wird bei peripheren Frakturen nach Bagatelltrauma empfohlen.

Bei Patienten, die bisher keine Fraktur erlitten haben, wird hingegen dann eine medikamentöse Therapie empfohlen, wenn das auf der Grundlage der verfügbaren epidemiologischen Daten geschätzte absolute 10-Jahresrisiko für eine osteoporotische Fraktur dem absoluten Risiko einer Person gleichen Alters mit Fraktur entspricht oder der T-Score -2.5 (LWS ap oder Femur [Hals oder Total]) beträgt:

Alter	absolutes Frakturrisiko (FRAX®)
50 Jahre	$\geq 10\%$
60 Jahre	$\geq 15\%$
70 Jahre	$\geq 30\%$
80 Jahre	$\geq 40\%$

Damit ergibt sich eine dynamische Interventionsschwelle wie das nebenstehende Diagramm zeigt.

Die SVOG-Empfehlungen sind in langer und kurzer Version unter www.svog.ch einsehbar.