

**DVO-Leitlinie 2006 zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose
bei Frauen ab der Menopause, bei Männern ab dem 60. Lebensjahr**

Kurzfassung

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 wird auf die Langfassung verwiesen.

Inhalt der Leitlinie, Adressaten

Die nachfolgende Leitlinie ist die 2006 aktualisierte S3-Leitlinie des Dachverbands Osteologie zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Frauen ab der Menopause und bei Männern ab dem 60. Lebensjahr. Der Dachverband Osteologie ist die multidisziplinäre und länderübergreifende Vereinigung der wissenschaftlichen Gesellschaften Deutschlands, Österreichs und der Schweiz, die sich überwiegend oder mit einem Schwerpunkt mit Knochenerkrankungen beschäftigen. Der Leitlinie zugrunde liegt eine systematische Literaturrecherche bis Februar 2005 und ein interdisziplinärer interner und externer Konsensusprozess. Die nächste Aktualisierung ist für 2009 geplant.

Gegenstand der Leitlinie sind Prävention, Diagnose und Therapie der primären Osteoporose der postmenopausalen Frau und des älteren Mannes. Für prämenopausale Frauen, jüngere Männer, Kinder, Jugendliche und für alle Formen der Osteoporose, bei denen eine sekundäre Ursache die wesentliche attributable Ursache ist, gilt diese Leitlinie nicht. Hier wird auf die Empfehlungen der jeweiligen Fachgesellschaften verwiesen, in deren inhaltlichen Bereich diese besonderen Formen der Osteoporose fallen. Für den Spezialfall der Glucocorticoid-induzierten Osteoporose wird auf die DVO-Leitlinie zur Glucocorticoid-induzierten Osteoporose verwiesen (www.lutherhaus.de/dvo-leitlinien).

Adressaten der Leitlinie sind alle primärversorgenden Ärzte und alle anderen Ärzte, die Patienten mit einer Osteoporose behandeln.

Definition der Osteoporose

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

charakterisiert ist, mit der Folge vermehrter Knochenbrüchigkeit (NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis 2001).

Sind bereits eine oder mehrere Frakturen als Folge der Osteoporose aufgetreten, spricht man von einer manifesten Osteoporose.

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 und steigt auf 19% im Alter von 80 Jahren an (C). Für Männer liegen für den deutschen Sprachraum keine ausreichenden Angaben vor.

Die jährliche Inzidenz morphometrisch nachweisbarer Wirbelkörperbrüche bei 50-79-jährigen Frauen beträgt etwa 1%, bei den Männern im gleichen Alter 0,6%. Bei den häufig aus der Kombination aus Osteoporose und Sturz resultierenden peripheren Frakturen liegt die jährliche Inzidenz in dieser Altersklasse bei 1,9% bei den Frauen und 0,7% bei den Männern. Die Inzidenz beider Manifestationsformen der Osteoporose nimmt mit dem Lebensalter exponentiell zu (C).

Klinik der Osteoporose

Klinische Symptome der Osteoporose, die Frakturereignissen vorausgehen, sind nicht bekannt (D).

Osteoporose-assoziierte Frakturen führen bei Frauen und Männern zu einer deutlichen Einschränkung der Lebensqualität. Diese ist im ersten Jahr nach der Fraktur am stärksten ausgeprägt (A).

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

I. Basismaßnahmen zur Osteoporose- und Frakturprophylaxe

Unter Basismaßnahmen zur 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 ist. Die Möglichkeiten der externen Einflussnahme auf den Knochenstoffwechsel umfassen im Wesentlichen die Verbesserung bzw. den Erhalt von Muskelkraft und Koordination, die Vermeidung von Stürzen, eine ausreichende Versorgung mit Vitamin D und Kalzium, die Vermeidung eines Untergewichts und von Nikotin, und die kritische Abwägung sturzfördernder und/oder knochenschädlicher Medikamente.

I.1 Muskelkraft, Koordination und Stürze

Maßnahmen zur Förderung der Muskelkraft führen bei Frauen und Männern im hohen Lebensalter zu einer Senkung von proximalen Femurfrakturen (C) und möglicherweise zu einer Verminderung von Wirbelkörperfrakturen (D).

Mangelnde körperliche Aktivität, mangelnde Fähigkeit körperlicher Aktivität und/oder geringe Muskelkraft sind ein Risikofaktor für proximale Femurfrakturen (A für Frauen, B für Männer) und Wirbelkörperfrakturen (B für Frauen, D für Männer)

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

Eine gezielte Sturzabklärung und – intervention senkt bei älteren Personen das Sturzrisiko (A). Dadurch lässt sich die Inzidenz von proximalen Femurfrakturen und behandlungspflichtigen Folgen senken (C).

Ab einem Lebensalter von 70 Jahren wird deshalb eine jährliche Sturzanamnese empfohlen (D). Bei einem hohen Sturzrisiko sollte eine Abklärung der Ursachen und eine Therapie vermeidbarer Sturzursachen erfolgen. Medikamente, die Stürze begünstigen, wie z.B. Sedativa, orthostatisch wirkende Medikamente oder Antidepressiva, sollten regelmäßig in Bezug auf Dosis und Notwendigkeit überprüft werden. Ggf. sollten adaptierte Hilfsmittel und Hüftprotektoren eingesetzt werden (A-D).

Hüftprotektoren senken bei Frauen und Männern in Alten- und Pflegeheimen die Rate an proximalen Femurfrakturen, wenn sie in ein umfassendes Schulungsprogramm des Personals zur Vermeidung von Stürzen eingebunden sind (A). Die alleinige Verordnung von Hüftprotektoren ohne Abklärung der Akzeptanz hat keinen Fraktur-senkenden Effekt (A). Für Personen außerhalb von Altenheimen ist derzeit keine Evidenz für eine Senkung von proximalen Femurfrakturen vorhanden (A).

Ein Vitamin D-Defizit (siehe I.2) fördert das Auftreten von Stürzen (A). Der Ausgleich eines ausgeprägten Vitamin D-Mangels (10-20 ng/ml) führt, möglicherweise z.T. über die Verminderung der Sturzrate, zu einer Senkung von proximalen Femurfrakturen (B für Frauen, C für Männer, D in Bezug auf eine Fraktursenkung außerhalb dieser Situation). Für den aktiven Vitamin D Metabolit Alfacalcidol ist bei bestimmten Untergruppen von älteren Frauen und Männern ebenfalls eine Verminderung der Sturzrate gezeigt worden (B).

I.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).

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 inkonsistent. Die Effizienz hängt vermutlich vom Ausmaß des präexistenten Kalzium- und Vitamin D Mangels dieser Personen ab (D).

Es wird eine Zufuhr von 1200-1500 mg Kalzium täglich mit der Nahrung empfohlen (D). Dies ist vor allem im Alter von mehr als 70 Jahren bei vielen Menschen nicht gegeben. Bei einer Unterschreitung der empfohlenen Kalziumzufuhr im Alter oder im Rahmen von Grunderkrankungen (z.B. Malassimilation) wird deshalb eine Supplementierung empfohlen (A-D).

Für eine ausreichende Bildung von Vitamin D wird eine mindestens 30-minütige Sonnenlichtexposition von Gesicht und Armen täglich empfohlen (D). Auch dies ist vor allem im Alter von mehr als 70 Jahren bei vielen Menschen nicht gewährleistet. Bei geringeren Expositionszeiten sollte deshalb in Abhängigkeit vom vermuteten Ausmaß des Defizits eine medikamentöse Supplementierung mit 400-1200 Einheiten Vitamin D3 täglich erfolgen (A-B).

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

I.3 Sturz- bzw. Osteoporose-fördernde Medikamente

Medikamente, die eine Osteoporose und/oder Stürze begünstigen können, wie z.B. Antiepileptika (C), Antidepressiva (C), sedierend (C) bzw. orthostatisch wirkende Medikamente, und orale Glucocorticoide (A), sollten bezüglich ihres Nutzen-Risiko-Verhältnisses regelmäßig in Bezug auf Dosis und Notwendigkeit kritisch überprüft werden. Bei einer L-Thyroxin-Medikation sollte die TSH-Konzentration ≥ 0,3 mU/L betragen, mit Ausnahme spezieller Situationen in der Nachsorge differenzierter SD-Karzinome (B-D).

I.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. Es gibt derzeit keinen Beleg für eine persistierende Langzeitwirkung von Maßnahmen zur Frakturprophylaxe (C). Im Gegensatz zu anderen Organsystemen, bei denen eine Langzeitprophylaxe ein hohes Risiko für Folgeschäden nachhaltig verhindern kann, ist bei der Osteoporose die Senkung eines aktuell vorhandenen hohen Risikos durch kontinuierliche Umsetzung der Basismaßnahmen am besten belegt (C).

II. Konstellationen, bei denen der DVO eine Basisdiagnostik empfiehlt

II.1 Klinisches Risikoprofil als Grundlage der Empfehlung für eine Basisdiagnostik

Bei allen Personen, bei denen anhand ihres klinischen Risikoprofils eine hohe Frakturnrate zu erwarten ist, wird eine Basisdiagnostik empfohlen (D). In der vorliegenden Leitlinie wird - auf der Grundlage der derzeit möglichen Frakturvorhersagen – ein 20%iges oder höheres Risiko zugrundegelegt, in den nächsten 10 Jahren eine Wirbelkörper- und/oder proximale Femurfraktur zu erleiden.

Im folgenden werden zunächst diejenigen klinischen Risikofaktoren einzeln vorgestellt und definiert, die als unabhängige oder wahrscheinlich unabhängige Risikofaktoren zum Risikoprofil beitragen. Im Anschluss daran werden die Risikoprofile beschrieben, bei denen ein 20% oder höheres Frakturrisiko in den nächsten 10 Jahren zu erwarten ist und bei deren Vorliegen eine Basisdiagnostik empfohlen wird.

II.1.1 Geschlecht

Männer haben bei einem vergleichbaren Lebensalter und T-Wert der Knochendichte ein etwa 50% niedrigeres Risiko für osteoporotische Frakturen als Frauen (A).

II.1.2 Lebensalter

Bei beiden Geschlechtern wird das Frakturrisiko maßgeblich vom Lebensalter bestimmt (A). Mit jeder Dekade verdoppelt sich etwa das Frakturrisiko. Alter als Frakturrisiko ist unabhängig von der Knochendichte und unabhängig von klinischen Risikofaktoren wie einer Immobilisation oder multiplen Stürze, die ebenfalls mit dem Alter zunehmen (A). Es ist derzeit unklar, welche pathogenetischen Faktoren dem Risikofaktor Alter zugrunde liegen. Denkbar ist, dass das Lebensalter mit einer Verschlechterung biomechanischer Faktoren der Knochenarchitektur und der Knochenqualität assoziiert ist, die derzeit noch nicht direkt erfasst werden können.

II.1.3 Atraumatische und niedrigtraumatische Wirbelkörperfrakturen

Atraumatische und niedrigtraumatische Wirbelkörperfrakturen sind neben dem Lebensalter der stärkste unabhängige Risikofaktor für zukünftige Knochenbrüche (A). Dies gilt prognostisch sowohl für klinisch manifeste Wirbelkörperfrakturen (A), als auch für Wirbelkörperfrakturen aufgrund eines radiologischen Zufallsbefunds (B).

II.1.4 Periphere Frakturen nach einem Bagateltrauma

Periphere Frakturen nach einem Bagateltrauma sind bei Frauen und Männern ein mäßiggradiger unabhängiger Risikofaktor für osteoporotische Frakturen (A).

Wie groß die Krafteinwirkung war, die zur Fraktur geführt hat, läßt sich nachträglich im Einzelfall schwer abschätzen. Deshalb bleibt oft eine Unschärfe, ob und welcher Anteil der Fraktur auf eine übermäßig hohe Krafteinwirkung und welcher auf eine zu geringe Knochenfestigkeit zurückzuführen ist. Das trägt dazu bei, dass periphere Frakturen als Risikofaktor für zukünftige Frakturen nicht die gleiche Stärke besitzen wie eine Sinterungsfraktur der Wirbelsäule, die eindeutiger mit einer verminderten Knochenfestigkeit assoziiert ist. Eine osteoporotisch mitbedingte Fraktur kann aber in der Regel angenommen werden, wenn sie bei einem Sturz aus dem Stand oder aus geringerer Höhe aufgetreten ist.

II.1.5. Anamnese einer proximalen Femurfraktur bei Vater oder Mutter

Die Anamnese einer proximalen Femurfraktur bei Vater oder Mutter gilt als prognostisch verlässlichste Angabe des genetischen Risikos für osteoporotische Frakturen (B).

II. 1.6 multiple Stürze

Die Anamnese multipler Stürze in der Vorgeschichte erhöht das Risiko für periphere Frakturen bei postmenopausalen Frauen und älteren Männern (A). Gemeint sind damit Stürze ohne externe Einwirkung, die mehr als einmal in den letzten 12 Monaten vor der Anamneseerhebung aufgetreten sind.

II.1.7 Nikotinkonsum

Nikotinkonsum ist bei Frauen und Männern ein unabhängiger mäßiger Risikofaktor für Wirbelkörperfrakturen und periphere Frakturen (A). Die Bestimmung eines graduellen Risikos in Abhängigkeit von der Zahl der Zigaretten ist derzeit noch zu ungenau. Es läßt sich aber generell feststellen, dass Raucher ein höheres Frakturrisiko haben als Nichtraucher.

II.1.8 Immobilität

Mangelnde körperliche Aktivität oder mangelnde Fähigkeit körperlicher Aktivität sind ein Risikofaktor für proximale Femurfrakturen (A für Frauen, B für Männer) und Wirbelkörperfrakturen (B für Frauen, D für Männer).

Immobilität beschreibt zum Beispiel eine Person, die in ihrer Mobilität so stark eingeschränkt ist, dass sie nicht mehr die eigene Wohnung verlassen kann oder irgendwelchen Hausarbeiten nachgehen kann (A).

II.1.9 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 andere Frakturen wahrscheinlich (C). Untergewicht ist hier als ein Body Mass Index von ≤ 20 definiert.

II.1.10 Anmerkungen zu den Risikofaktoren: Reversibilität, Stärke, Konsistenz

Die Risikofaktoren multiple Stürze, Nikotinkonsum, Immobilität und Untergewicht sind als modifizierbare Risikofaktoren nur dann in das Risikoprofil einzubeziehen, wenn eine Beseitigung des Risikofaktors erfolglos war oder absehbar ist, dass eine Beseitigung des Risikos in den kommenden Monaten nicht möglich ist.

Die oben genannten Risikofaktoren beschreiben diejenigen Faktoren, die sich in den bisherigen epidemiologischen Studien als konsistent, vom Lebensalter unabhängig und in univariaten Analysen von ausreichender Stärke (relatives Risiko $> 1,5$) in Bezug auf die Frakturvorhersage erwiesen haben. Die Interaktionen dieser Risiken sind aber erst teilweise geklärt. Mit Ausnahme der Vorgeschichte einer Wirbelkörperfraktur ist das Vorliegen eines oder mehrerer dieser Risikofaktoren derzeit deshalb nur als Indiz dafür zu sehen, dass das Frakturrisiko etwa um den Faktor 1,5-fach bis 2-fach höher ist, als dies ohne Vorliegen dieser Risikofaktoren der Fall wäre. Zukünftige Untersuchungen müssen die Stärke dieser Risikofaktoren in Bezug auf eine Frakturvorhersage und die Beziehungen der Risikofaktoren untereinander und in Bezug auf das Lebensalter und die Knochendichte noch besser definieren.

Neben den aufgeführten 9 Einzelrisiken wurde in einzelnen oder mehreren Studien eine Assoziation einiger weiterer klinischer Risikofaktoren mit einem erhöhten Risiko osteoporotischer Frakturen beschrieben. Ob und welchen additiven Beitrag diese Risikofaktoren unabhängig von den oben genannten Risikofaktoren zum Gesamtfrakturrisiko leisten, ist aber derzeit noch unklar.

Die Evidenzlage beim älteren Mann ist in Bezug auf die Stärke und Unabhängigkeit der oben genannten Risikofaktoren unsicherer als bei der postmenopausalen Frau.

II.2 Empfehlungen für eine Basisdiagnostik aufgrund des Risikoprofils

Im folgenden sind für Frauen und Männer für verschiedene Altersklassen klinische Risikoprofile aufgeführt, bei denen auf der Grundlage der derzeit vorliegenden epidemiologischen Daten ein geschätztes 10-Jahresfrakturrisiko von 20% und mehr anzunehmen ist, und bei deren Vorliegen deshalb eine Basisdiagnostik empfohlen wird.

1. 50-60-jährige Frau; 60-70-jähriger Mann:

1.1 Empfohlen wird eine Basisdiagnostik bei osteoporosetypischen Wirbelkörperfrakturen.

1.2 Angesichts der unterschiedlichen Genese peripherer Frakturen besteht bei einer peripheren Fraktur nach einem Bagateltrauma keine generelle Indikation für eine Diagnostik. Diese Indikation kann aber als Einzelfallentscheidung gestellt werden kann (D). Entscheidend hierbei ist der klinische Gesamtkontext.

1.3 Dagegen ist die Wahrscheinlichkeit für ein hohes 10-Jahresfrakturrisiko in dieser Altersgruppe ohne Frakturen trotz Vorliegen eines oder mehrerer der oben genannten Risikofaktoren so gering, dass eine Diagnostik in der Regel nicht empfohlen wird.

2. 60-70-jährige Frau; 70-80-jähriger Mann

2.1 Empfohlen wird eine Basisdiagnostik bei osteoporosetypischen Wirbelkörperfrakturen.

2.2 In dieser Altersgruppe ist das Frakturrisiko in Kombination mit einem oder mehreren der nachfolgenden Risikofaktoren so hoch, dass eine Abklärung empfohlen wird, wenn mindestens einer dieser Risikofaktoren vorliegt.

1. periphere Fraktur nach Bagateltrauma
2. proximale Femurfraktur eines Elternteils
3. Immobilität
4. Nikotinkonsum
5. multiple Stürze
6. Untergewicht

3. 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.

Die Empfehlungen, wann eine Basisdiagnostik durchgeführt werden sollte, sind nachfolgend nochmals in Tabellenform aufgeführt.

Tabelle 1 Empfehlung für die Durchführung einer Basisdiagnostik

Alter (Jahre)		Risikoprofil, bei dem eine Basisdiagnostik empfohlen wird, sofern der/die Risikofaktor(en) nicht behebbar ist (sind)
Frau	Mann	
50-60	60-70	Wirbelkörperfraktur (A) Periphere Fraktur als Einzelfallentscheidung (C)
60-70	70-80	Wirbelkörperfraktur (A) Periphere Fraktur (A) Proximale Femurfraktur eines Elternteils (B) Untergewicht (A) Nikotinkonsum (A) Multiple Stürze (A) Immobilität (A-B)
>70	>80	Lebensalter als Risiko ausreichend (A)

II.3 Sekundäre Osteoporosen

Es gibt zahlreiche Erkrankungen bzw. Konditionen, die mit einem erhöhten Risiko für eine Osteoporose und/oder einer erhöhten Frakturinzidenz verbunden sind. Das Risiko ist z.T. sehr unterschiedlich und reicht von einer leichten Risikoerhöhung bis zu einem sehr starken Risiko für Frakturen. Zu den wichtigsten Formen einer sekundären Osteoporose zählen ein Hypogonadismus, ein Hypercortisolismus, der primäre Hyperparathyreoidismus, die systemische Anwendung von Glucocorticoiden, eine höhergradige Niereninsuffizienz, ein Diabetes mellitus Typ I, eine Malassimilation, die Einnahme von Antiepileptika und die Anorexia nervosa (A-D).

Die Beurteilung des Fragilitätsrisikos bei diesen Erkrankungen, die Diagnostik und die Therapie bieten zahlreiche Besonderheiten. Für diese Erkrankungen ist die in der DVO-Leitlinie empfohlene Basisdiagnostik deshalb nicht evaluiert und in vielen Fällen auch nicht geeignet oder sogar falsch. Es gelten die spezifischen Empfehlungen der jeweiligen Fachgesellschaften und osteologischen Experten zu diesen sekundären Osteopathien (D).

II.4 Diagnostik außerhalb der derzeitigen Empfehlungen des DVO

Außerhalb der oben genannten Risikoprofile wird vom DVO derzeit unter Abwägung von Nutzen, Schaden und Kosten, von wenigen in der Langfassung spezifizierten Ausnahmen abgesehen, keine Basisdiagnostik empfohlen (D). Die Langfassung des DVO erlaubt aber

auch eine Interpretation von messtechnischen Befunden außerhalb der derzeitigen Empfehlungen des DVO, da der Arzt im praktischen Alltag häufig damit konfrontiert wird. Insbesondere sind Interpretationen von DXA-, QCT und quantitativen Ultraschall-Messwerten bei Patienten ohne Zusatzrisiken in der Langfassung enthalten.

III. Basisdiagnostik bei erhöhtem Frakturrisiko

Die empfohlene Basisdiagnostik besteht aus Anamnese, klinischem Befund, einer DXA-Knochendichtemessung, und ggf. einem Basislabor und einer Röntgenuntersuchung der Brust- und Lendenwirbelsäule.

III.1 Anamnese und klinischer Befund

Ziele von Anamnese und klinischer Befunderhebung sind:

1. Die Erfassung der Intensität und Lokalisation von Schmerzen und des Ausmaßes funktioneller Einschränkungen bei einer manifesten Osteoporose als Basis für eine Schmerztherapie und für funktionelle/rehabilitative Maßnahmen.

Bei akuten, neu aufgetretenen, starken und/oder unverändert über Tage anhaltenden umschriebenen Rückenschmerzen besteht differentialdiagnostisch immer auch der Verdacht auf eine Wirbelkörperfraktur in der von der Leitlinie betroffenen Altersgruppe. In Abhängigkeit von der Ausprägung und Dynamik der Symptomatik wird eine Röntgendiagnostik der Wirbelsäule in zwei Ebenen zum Nachweis bzw. Ausschluss einer Fraktur und zur differentialdiagnostischen Abgrenzung anderer Ursachen empfohlen (D).

Wirbelkörpersinterungen können auch die Ursache chronischer Rückenschmerzen sein, ohne dass eine vorangehende akute Symptomatik anamnestisch zu eruieren ist. In Abhängigkeit von der Ausprägung der Symptomatik wird bei chronischen Rückenschmerzen eine Röntgendiagnostik der Wirbelsäule in zwei Ebenen zum Nachweis bzw. Ausschluss einer Fraktur und zur differentialdiagnostischen Abgrenzung anderer Ursachen empfohlen (D).

2. Erfassung möglicher sekundärer Osteoporoseformen, die einer gezielten weiteren Abklärung bedürfen.

3. Die Erfassung von Konditionen oder Erkrankungen mit einem Einfluss auf das Skelett und/oder Stürzen und Frakturrisiken für eine gezielte Umsetzung der Basismaßnahmen und die Einschätzung des Frakturrisikos. Dazu gehört u.a. die Bestimmung von Körpergewicht und Körpergröße.

Einfach durchzuführende Untersuchungen wie der „Timed-up and go“ oder „Chair rising“ Test ermöglichen bei älteren Personen eine rasche Beurteilung von Muskelkraft und Koordination (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“

testet 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

Ggfs. sollte sich ein umfangreicheres geriatrisches Assessment anschließen.

III.2 Osteodensitometrie

Ziele der Knochendichtemessung sind:

1. die Überprüfung, ob eine niedrige Knochendichte vorliegt (T-Wert $< -2,0$) und damit die Basis der Definition der Osteoporose und ggf. einer spezifischen medikamentösen Therapie gegeben ist (A).

2. die Erfassung des Ausmaßes der Knochendichteerniedrigung. Dies ist wiederum wichtig für die Abschätzung des individuellen Frakturrisikos und der damit verbundenen Empfehlungen der therapeutischen Maßnahmen.

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 artefaktarme Messung möglich ist. Am proximalen Femur ist der T-Wert der Gesamtfemurregion („Total Hip“) für die Risikobeurteilung am besten geeignet (A-D). Für die Schätzung des 10-Jahres-Frakturrisikos in der DVO-Leitlinie wurde der niedrigere der beiden T-Werte der DXA-Messungen an der Lendenwirbelsäule und am Gesamtfemur zugrundegelegt.

Als Referenz der Frakturrisikoberechnung wurden für den proximalen Femur die T-Werte der NHANES-Datenbasis zugrundegelegt. Als Referenz für die Lendenwirbelsäule wurden die T-Werte der Datenbasen der DXA-Herstellerfirmen zugrundegelegt. Ein T-Wert von -2,0 entspricht etwa einem T-Wert von -2,5 in den älteren Therapiestudien. Andere Methoden, Normwerte, Messbereiche oder Vorgehensweisen der Bestimmung der Knochendichte sind allenfalls bedingt auf die nachfolgende Risikoabschätzung übertragbar.

Ist radiologisch mehr als eine typische osteoporotische Wirbelkörperfraktur gesichert, kann vor einer medikamentösen Therapieeinleitung auf eine Knochendichtemessung verzichtet werden, wenn dies der klinischen Gesamtsituation angemessen ist (B). Diese Empfehlung gilt z.B. für multimorbide ältere Osteoporosepatienten mit einem sehr hohen Risiko für Folgefrakturen, aber erschwerten diagnostischen Möglichkeiten, die sonst unversorgt bleiben würden. 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.

Quantitative Ultraschallverfahren (A-D) und Knochendichtemessverfahren außerhalb der DXA-Standardverfahren an der LWS und am Proximale Femur (A-D) können ebenfalls Aussagen zum Frakturrisiko machen. 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. Um eine unnötige

doppelte Diagnostik zu vermeiden, empfiehlt der DVO daher als Regelfall die DXA-Messung.

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

1. als Bestandteil des Risikoassessments bei Hochrisikopatienten in Regionen, in denen kein DXA-Gerät zur Verfügung steht als Vortest vor einer DXA-Untersuchung im Falle eines hohen Gesamtrisikos.
2. als Bestandteil des Risikoassessments bei Hochrisikopersonen mit einer typischen Wirbelkörperfraktur in Regionen, in denen kein DXA-Gerät zur Verfügung steht mit unmittelbarer therapeutischer Konsequenz bei hohem Gesamtrisiko ohne anschließende DXA-Untersuchung.

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

III.3 Basislabor

Bei einigen Prozent der untersuchten Risikopatienten finden sich laborchemische Besonderheiten, die auf eine sekundäre Osteoporose hinweisen oder Besonderheiten der Diagnostik und Therapie nach sich ziehen.

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

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

1. Frakturen nach Bagateltraumen der Anlass für die Basisdiagnostik waren
2. sich aus Anamnese und/oder klinischer Untersuchung Hinweise für 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).

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 aber generelle Empfehlungen für den Einsatz in der Routinediagnostik

DVO-Leitlinie Osteoporose nach der Menopause und im Alter

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

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

Tabelle 2. Basislabor

Laborparameter	Wichtige damit verbundene Fragestellungen
Serum-Kalzium (B)	↑ Primärer Hyperparathyreoidismus oder andere Ursachen einer Hyperkalzämie ↓ z.B. sekundärer Hyperparathyreoidismus, Malabsorption
Serum-Phosphat (D)	↓ sekundärer Hyperparathyreoidismus, Malabsorption
Alkalische Phosphatase (AP) (Serum) (B)	↑ Osteomalazie
Gamma-GT	Zur Differentialdiagnose einer hepatisch bedingten AP-Erhöhung
Serum-Kreatinin (C)	↑ renale Osteopathie (je nach Muskelmasse ab Kreatininwerten > 2-3 mg/dl zu erwarten)
BSG /C-Reaktives Protein (D)	↑ Differentialdiagnose entzündlicher Ursachen von Wirbelkörperdeformitäten
Serum-Eiweißelektrophorese (C)	Hinweise für Multiples Myelom
TSH (B)	< 0,3 mU/L endogen oder durch L-Thyroxin-Medikation bedingt als Risikofaktor für Frakturen

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

III.4 Röntgen der Wirbelsäule

Ziele der Röntgenuntersuchung der Brust- und Lendenwirbelsäule sind der Nachweis von osteoporotischen Sinterungsfrakturen und die Differentialdiagnose von Rückenschmerzen.

Empfohlen wird eine Röntgendiagnostik der Lenden- und Brustwirbelsäule in zwei Ebenen 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).

Eine Wirbelkörperfraktur kann angenommen werden bei Höhenabnahmen der Vorder-, Mittel-, oder Hinterkante eines Wirbels um mehr als 20% oder um mehr als 4 mm gegenüber der normalen Höhe, sofern diese Deformitäten sich nicht auf andere erkennbare Ursachen zurückführen lassen.

III.5 Andere bildgebende Verfahren, Knochenbiopsie

CT-, MRT, und szintigraphische Untersuchungen haben keinen Stellenwert in der Basisdiagnostik der Osteoporose (D). Diese Methoden spielen eine Rolle bei der differentialdiagnostischen Abklärung und bei bestimmten Fragestellungen der Therapie.

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).

IV. Therapie

IV.1. Umsetzung der Basismaßnahmen, psychosoziale Betreuung

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

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. Die Vernetzung mit fachlich ausgewiesenen Selbsthilfegruppen ist zu empfehlen (D).

IV2. 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.

Nach Frakturen sollte schnellstmöglich eine Mobilisierung erfolgen. Zur Schmerzminimierung stehen neben der medikamentösen Schmerztherapie nach dem WHO-Schema physiotherapeutische Maßnahmen, ggf. eine Stabilisierung durch eine Wirbelsäulen-aufrichtende Orthese (B), und die Möglichkeiten einer ambulanten oder stationären Rehabilitation zur Verfügung (A im Rahmen einer proximalen Femurfraktur, D im Rahmen sonstiger akuter osteoporotischer Frakturen oder chronischer Schmerzsyndrome).

Therapieresistente Schmerzen durch Wirbelkörperfrakturen nach in der Regel mehr als 3-monatigem, konservativem, multimodalem Therapieversuch und nach überprüfbarer interdisziplinärer Begutachtung stellen eine mögliche Indikation zur Vertebro- bzw. Kyphoplastie dar (D).

Diese Empfehlung ist aus der Abwägung heraus entstanden, dass einerseits durch diese Verfahren eine deutliche akute schmerzlindernde Wirkung beschrieben ist, dass aber andererseits randomisierte Studien und Langzeiterfahrungen bezüglich der Risiken und des Nutzens dieser Verfahren noch nicht vorliegen. Außerhalb von kontrollierten Untersuchungen sollten diese Verfahren deshalb erst zum Einsatz kommen, wenn die unter einer konservativen multimodalen Schmerztherapie nach einer Zeitspanne von etwa 3 Monaten üblicherweise zu erwartende deutliche Besserung der Beschwerden ausbleibt oder sich innerhalb dieses Zeitraums eine vertretbare Schmerzlinderung konservativ nicht erreichen läßt.

Die vorliegenden Kypho- oder Vertebroplastie-Studien erlauben noch keine Aussage zur Auswirkung einer Aufrichtung von gesinterten Wirbelkörpern auf die Funktion und Lebensqualität.

IV.3 weitere 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, D in Bezug auf die meisten anderen sekundären Ursachen).

IV.4. Spezifische medikamentöse Therapie der Osteoporose

IV.4.1 Empfehlungen für eine medikamentöse Therapie bei einer manifesten Osteoporose mit Wirbelkörperfrakturen

Eine spezifische medikamentöse Therapie zur Sekundärprophylaxe weiterer Frakturen wird aufgrund des hohen Folgerisikos für Frakturen bei allen Personen nach einer osteoporotischen

Wirbelkörperfraktur empfohlen, bei denen der T-Wert der DXA-Knochendichtemessung an der LWS oder dem proximalen Gesamtfemur Werte $\leq -2,0$ aufweist und damit eine therapeutische Effizienz der Osteoporosetherapeutika belegt ist.

Das Folgerisiko für Wirbelkörperfrakturen ist in den ersten Monaten bis Jahren nach einer frischen osteoporotischen Wirbelkörperfraktur besonders hoch, so dass eine rasche Therapieeinleitung wichtig ist (C).

IV.4.2 Empfehlungen für eine medikamentöse Therapie bei einem hohem Frakturrisiko

Eine spezifische medikamentöse Therapie wird auch dann empfohlen, wenn das auf der Grundlage der derzeit verfügbaren epidemiologischen Daten geschätzte 10-Jahresrisiko für Wirbelkörper- und proximale Femurfrakturen $\geq 30\%$ beträgt und die T-Werte der DXA-Knochendichtemessung an der LWS oder am proximalen Gesamtfemur $\leq -2,0$ betragen und damit eine therapeutische Effizienz der Osteoporosetherapeutika belegt ist.

Bei einer durchschnittlich erzielbaren medikamentösen Fraktursenkung von 30-40% für die Summe aus Wirbelkörperfrakturen und periphere Frakturen entspricht dies für die empfohlene minimale Behandlungsdauer von 3-5 Jahren einer „Number needed to treat“ von etwa 15-30 zur Verhinderung einer Wirbelkörper- und/oder peripheren Fraktur.

Die nachfolgende multifaktorielle Risikobeurteilung erlaubt dem Arzt und Patienten eine bessere Orientierung, wie hoch die mittelfristige Frakturgefährdung ist, als dies über die Risikobeurteilung einzelner Faktoren bisher der Fall war. Aus Gründen der Praktikabilität ist in den nachfolgenden Risikoabschätzungen nur der mittlere Schätzwert angegeben. Es soll aber betont werden, dass diese Vorhersagen des absoluten Frakturrisikos auf der Grundlage der T-Werte und der klinischen Risikofaktoren keinem exakten Wert entsprechen, sondern mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit verbunden sind, innerhalb dessen Ober- und Untergrenze das tatsächliche Frakturrisiko liegt.

Tabelle 3. T-Werte in Abhängigkeit von Lebensalter und Geschlecht, die im Mittel mit einem 30%igen Frakturrisiko für Wirbelkörper- und proximale Femurfrakturen in 10 Jahren assoziiert sind

Lebensalter in Jahren		T-Wert
Frau	Mann	(niedrigerer Wert der beiden Messungen an der LWS und dem prox. Gesamtfemur)
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 Schätzungen des 10-Jahresfrakturrisikos in Tabelle 3 berücksichtigen nur Geschlecht, Alter und Knochendichte als Risikofaktoren. Wenn zusätzlich einer der folgenden Risikofaktoren vorliegt, ist das Gesamtfrakturrisiko schätzungsweise um das 1,5-2-fache höher, so dass eine 30% Frakturwahrscheinlichkeit schon bei maximal um einen T-Wert höheren Messwerten erreicht wird (B-D). Entsprechend verschiebt sich die Empfehlung für eine medikamentöse Therapie bei Vorliegen eines oder mehrerer dieser Risikofaktoren um maximal einen T-Wert nach oben. Zum Beispiel würde man einer 67-jährigen Frau mit einem der nachfolgenden Risiken bereits bei T-Werten zwischen -3,0 bis max. -2,0 eine Therapie empfehlen, während die Empfehlung ohne Zusatzrisiko erst bei -3,0 gegeben wäre.

Die Risiken, die hier einbezogen werden sollten sind:

1. Proximale Femurfraktur eines Elternteils
2. periphere Fraktur nach Bagateltrauma
3. fortgesetzter Nikotinkonsum
4. multiple Stürze
5. Immobilität

Zur Definition dieser Risiken wird auf das Kapitel II.1 verwiesen.

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).

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 ein um bis zu einen T-Wert tieferer 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 oberhalb eines DXA-T-Werts von -2,0 ist nicht belegt (C). Die Wirksamkeit einer medikamentösen Therapie in Abhängigkeit von T-Werten anderer Messverfahren als der DXA-Messung ist generell nicht belegt, so dass diese Verfahren, mit wenigen in der Langfassung formulierten Ausnahmen, nicht zur Indikationsstellung einer medikamentösen Therapie empfohlen werden (D).

Nach der bisherigen Evidenzlage ist ausschließlich die medikamentöse Behandlung eines aktuell hohen Frakturrisikos belegt, nicht jedoch eine prophylaktische medikamentöse Behandlung zur Vorbeugung eines in späteren Jahren erhöhten Frakturrisikos bei aktuell niedrigem Frakturrisiko.

IV.4.4. Präparate

IV.4.4.1 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, Östrogene, Ibandronat, Raloxifen, Risedronat, Strontium Ranelat und Teriparatid. Für alle genannten Präparate ist eine Verminderung von Wirbelkörperfrakturen nach 3 Jahren in ähnlichem Umfang nachgewiesen (A). Für Alendronat, Östrogene, Risedronat, Strontiumranelat und Teriparatid ist auch eine Verminderung peripherer Frakturen nachgewiesen (A).

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).

Außerhalb der Indikation der vasomotorischen Symptome kann eine Kombinationstherapie mit Östrogenen und Gestagenen bei postmenopausalen Frauen mit hohem Frakturrisiko aufgrund des individuell unterschiedlichen, gesamt gesehenen jedoch ungünstigen Nutzen-Risiko-Verhältnisses nur ausnahmsweise zur Frakturprävention empfohlen werden. Das Nutzen-Risiko-Verhältnis einer Östrogen-Monotherapie ist ausgeglichen. 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 Vorhandensein eines Uterus ist eine Zusatzbehandlung mit einem Gestagen obligatorisch.

Für den Mann ist die Therapie mit Alendronat in Bezug auf die Senkung von Wirbelkörperfrakturen belegt (A). Teriparatid ist in der Schweiz für die Therapie der männlichen Osteoporose zugelassen.

IV.4.4.2 Differentialtherapie und Kombinationstherapie

Es gibt derzeit keine Belege für eine präferentielle fraktursenkende Wirkung der o.g. Substanzen bei bestimmten Patientenuntergruppen (z.B. Alter, Höhe des Knochenbaus, Ausmaß der Osteoporose) (B).

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. Einzelheiten dieser Unterschiede sind der Langfassung zu entnehmen.

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 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 Anfang Februar 2005 in Deutschland, Österreich oder der Schweiz zugelassen und im Verkehr waren.

Tabelle 4. Medikamentöse Therapie der Osteoporose

Präparat/ Handelsname/ Dosierung/ Extraskelatale Zusatzwirkungen	Häufigere Nebenwirkungen (>10% ifap index) Kontraindikationen
Alendronat Fosamax® Verschiedene Generika 10 mg 1 x täglich p.o. 70 mg 1 x wöchentlich p.o.	Nebenwirkungen Ösophagitis, leichte Hypokalzämie, leichte Hypophosphatämie Kontraindikationen <ul style="list-style-type: none"> • Erkrankungen des Ösophagus und andere Faktoren, welche die ösophageale Entleerung verzögern, wie Strikturen oder Achalasie. • Unfähigkeit mindestens 30 Minuten aufrecht zu stehen oder zu sitzen • Hypokalzämien • schwere Niereninsuffizienz (GFR < 35 ml/h) • 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.
Östrogene Verschiedene Präparate Zusatzwirkungen Siehe Langfassung	Kontraindikationen <ul style="list-style-type: none"> • Verdacht oder Bestehen von Uterus- oder Mammakarzinom • Schwere Lebererkrankungen • 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 <p>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.</p>
Raloxifen Evista® Optrum® 60 mg 1 x täglich p.o. Zusatzwirkung Empfehlungsgrad B für eine verringerte Inzidenz von Östrogen-Rezeptor-Positiven <u>Mammakarzinomen</u>	Nebenwirkungen <ul style="list-style-type: none"> • Vasodilatation (Hitzewallungen) vor allem in den ersten 6 Behandlungsmonaten • Sinusitis • Arthralgie Kontraindikationen <ul style="list-style-type: none"> • bestehende oder in der Vorgeschichte aufgetretene thromboembolische Ereignisse, einschließlich tiefer Venenthrombose, Lungenembolie und Retinavenenthrombose • eingeschränkter Leberfunktion einschließlich Cholestase • schwerer Nierenschädigung • ungeklärte Uterusblutungen

DVO-Leitlinie Osteoporose nach der Menopause und im Alter

Risedronat Actonel® Actonel Plus® 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	Kontraindikationen <ul style="list-style-type: none"> • Hypokalzämie • schwere Nierenfunktionsstörungen mit einer Kreatinin-Clearance < 30 ml/Minute. • 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
Strontium Ranelat Protelos® 2 Gramm täglich p.o.	Kontraindikationen <ul style="list-style-type: none"> • schwere Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 30 ml/Min.) • Strontium Ranelat sollte bei Patientinnen mit erhöhtem Risiko für oder venösen Thromboembolien in der Vorgeschichte mit Vorsicht angewendet werden.
Teriparatid Forsteo® 20 µg täglich s.c. Die maximale Therapiedauer beträgt 18 Monate	Kontraindikationen <ul style="list-style-type: none"> • Vorbestehende Hyperkalzämie • Schwere Niereninsuffizienz • Metabolische Knochenkrankungen (z.B. Hyperparathyreoidismus und Paget-Krankheit) mit Ausnahme der primären Osteoporose • Ungeklärte Erhöhung der alkalischen Phosphatase • Vorausgegangene Strahlentherapie des Skeletts • Vorsichtige Anwendung bei derzeit oder vor kurzem bestehender Urolithiasis • Vorsichtige Anwendung bei mittelschwerer Niereninsuffizienz

IV.4.4.3. Weitere Osteoporose-Medikamente

Außer den unter IV.4.2.2 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 (B-D) belegt ist, als dies bei den o.g. Medikamenten der Fall ist.

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).

Zu Einzelheiten dieser Präparate wird auf die Langfassung verwiesen.

IV.4.4.4. 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 Frakturnraten 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. Eine Ausnahme mag eine niedrigdosierte 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).

IV.4.4.5 Therapiedauer

Von behebbaren, überwiegend monokausalen Ursachen einer sekundären Osteoporose abgesehen, ist die Osteoporose eine chronische Erkrankung. Die Therapiedauer sollte deshalb mindestens 3-5 Jahre betragen. Dies ist die minimale Zeitspanne, in der Aussagen zur fraktursenkenden Wirkung der Medikamente sicher getroffen werden können (A). Danach sollte der Patient erneut evaluiert werden. Die derzeitigen Behandlungskonzepte reichen von einer vorübergehenden Therapiepause bis hin zu einer Dauertherapie bei einem bleibend erhöhten Frakturrisiko (D).

V. Kontrollen

V.1 Verlaufskontrollen bei Patienten ohne medikamentöse Therapie

Patienten mit einem in der Basisuntersuchung mäßig erhöhten Risiko sollten bezüglich der Umsetzung der Basismaßnahmen, der Risikofaktoren und der zukünftigen Entwicklung des Frakturrisikos in Intervallen reevaluiert werden, die dem jeweiligen Risiko angemessen sind. Da über die Messfehlergrenze hinausgehende Abnahmen der Knochendichte vor Ablauf von 2 Jahren selten sind, werden Kontrolluntersuchungen der Knochendichte in der Regel nicht vor Ablauf eines Zeitraums von 2 Jahren empfohlen (B).

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 radiologische Abklärung empfohlen (D).

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

V.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, Umsetzung der Basismaßnahmen, Gewicht und Größe (D).

Zur Abschätzung des medikamentösen Therapieerfolgs sind Knochendichtemessungen nur bedingt tauglich (B). Ein Nichtanstieg der Knochendichte unter einer antiresorptiven Medikation ist kein Hinweis für eine verminderte fraktursenkende Wirkung (B).

Es gibt derzeit keine evaluierten Kriterien für ein medikamentöses Therapieversagen. Ein Therapieversagen ist aber zu vermuten bei:

1. einem Abfall der Knochendichte im Verlauf über die populationsbezogene Messfehlergrenze hinaus (D)
2. eine Frakturrate, die in Abhängigkeit von der absoluten Frakturrate deutlich über der zu erwartenden Senkung der Frakturrate unter einer Therapie liegt (D)

Biochemische Parameter des Knochenumbaus geben unter Studienbedingungen prognostische Hinweise für das Ausmaß der Fraktur-senkenden Wirkung einer antiresorptiven Medikation (B). Für den Einsatz im Praxisalltag sind diese Parameter noch nicht ausreichend standardisiert und evaluiert.

VI. Weiterführende Informationen

Einzelheiten und Quellenangaben der Empfehlungen der Kurzfassung, sowie ergänzende Informationen zu Risiken, Messverfahren und Therapieoptionen sind der Langfassung der Leitlinie zu entnehmen (<http://www.lutherhaus.de/dvo-leitlinien>).

Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der OSTEOPOROSE

bei Frauen ab der Menopause, bei Männern ab dem 60. Lebensjahr

(bei prämenopausalen Frauen und Männern)
Kurzfassung und Langfassung:
<http://www.lutherhaus.de/dvo-leitlinien>



Zeit nur Einzelfallentscheidungen möglich)
Copyright © DVO

I. Basismaßnahmen zur Osteoporose- und Frakturprophylaxe

I.1 Koordination, Muskelkraft, Stürze

- regelmäßige körperliche Aktivität mit der Zielsetzung, Muskelkraft und Koordination zu fördern (B-D), Vermeidung von Immobilisation (C)
- bei Alter > 70 Jahre → jährliche Sturzanamnese (D), bei hohem Sturzrisiko → Ursachen- und Risikoabklärung → Therapie vermeidbarer Sturzursachen, Kraft- und Koordinationstraining, Medikamentenrevision, Vermeidung eines sturzfördernden Vitamin D Mangels, ggf. adaptierte Hilfsmittel inkl. Hüftprotektoren (A-D)

I.2 Ernährung und Lebensstil

- ausreichende Ernährung (Body Mass Index > 20), Abklärung der Ursache eines Untergewichts (A-D)
- kalziumreiche Ernährung (1200-1500 mg Kalzium pro Tag); (D), ggf. Supplementierung, z.B. häufige Mangelsituation bei Alter > 70 Jahre (A-D)
- ausreichende (mind. 30 Minuten täglich) Sonnenlichtexposition zur Bildung von Vitamin D; (D), ggf. Suppl. mit 400-1200 IE Vitamin D oral, z.B. häufig Mangelsituation bei Alter > 70 Jahre (A-B)
- kein Nikotin (A-D)

I.3 Sturz- bzw. Osteoporose-fördernde Medikamente

- Überprüfung der Notwendigkeit und individuelle Anpassung (z.B. Antiepileptika (C), sedierend bzw. orthostatisch wirkende Medikamente (B), orale Glucocorticoide (A)), TSH sollte unter einer L-Thyroxin-Therapie > 0,3 mU/L sein (Ausnahme SD-Ca) (B-D)

II. Empfehlung zur Basisdiagnostik

Frau	Mann	Bei Vorliegen eines oder mehrerer der folgenden Befunde (sofern Risiko nicht behebbar):
50-60 Jahre	60-70 Jahre	<ul style="list-style-type: none">• eine oder mehrere Wirbelkörperfraktur(en) (A)• eine oder mehrere periphere Fraktur(en) als Einzelfallentscheidung (C)
60-70 Jahre	70-80 Jahre	<ul style="list-style-type: none">• eine oder mehrere Wirbelkörperfraktur(en) (A)• eine oder mehrere periphere Fraktur(en) (A)• Schenkelhalsfraktur eines Elternteils (B)• Untergewicht (BMI < 20) (A)• Nikotinkonsum (A)• multiple Stürze (A)• Immobilität (A-B)
>70 Jahre	>80 Jahre	<ul style="list-style-type: none">• Alle, falls daraus therapeutische Konsequenzen gezogen werden sollen/können (A)

Indikation zur Diagnostik bei hohem Risiko für eine sekundäre Osteoporose: Eine Diagnostik kann bei Grunderkrankungen /-dispositionen mit erhöhtem Frakturrisiko ebenfalls sinnvoll sein (A-D): z.B. Hypogonadismus, Hypercortisolismus, primärer Hyperparathyreoidismus, systemische Glucocorticoide, höhergradige Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus Typ I, Malassimilation, Antiepileptika, Anorexia nervosa. Im Vordergrund steht hier die Therapie der Grunderkrankung, die Diagnostik und Therapie unterscheidet sich oft von der der primären Osteoporose. Weitere Diagnostik ggf. in Absprache mit einem Fachspezialist.

Außerhalb dieser Konstellationen wird derzeit keine Diagnostik empfohlen (D). Bei einem Beratungsanlass aufgrund der Erbringung technischer Befunde außerhalb der DVO-Empfehlungen in Form von Knochendichtemessverfahren, quantitativem Ultraschall oder Knochenmarkern wird bezüglich der Risikoabschätzung und der ev. Notwendigkeit der Durchführung einer Basisdiagnostik auf die Langfassung verwiesen.

III. Basisdiagnostik

III.1 Spezifische Anamnese + Befund

- Aktuelle Beschwerden →: Rückenschmerzen? Funktionsbeeinträchtigungen? Allgemeinzustand?
- Fraktur- und Sturzanamnese, Krankheiten oder Medikamente mit Einfluss auf das Skelett oder auf Stürze?
- Frakturrisiken? Werden alle Maßnahmen unter I. zur Prophylaxe durchgeführt?
- Untersuchung → Messen von Körpergröße und -gewicht, Hinweise für sekundäre Osteoporose oder Malignome?
- „Timed-up-and-go“ oder „Chair rising“-Test, ggf. geriatrisches Assessment

III.2 Osteodensitometrie Empfehlung: DXA Gesamt-LWS und Gesamt-Femur, Für die Beurteilung ist der niedrigste Messwert der Gesamtareale ausschlaggebend. Bei multiplen typischen osteopor. WK-Frakturen im Röntgen ist ein Verzicht auf eine Knochendichtemessung vor Therapieeinleitung möglich (A-D)

III.3 Labor: Blutbild; BSG/CRP; im Serum: Kalzium, Phosphat, Kreatinin, AP, γ GT, TSH; Eiweiß-Elektrophorese (B-D)

III.4 Röntgen: Zur Frakturabklärung kann eine Röntgenaufnahme der BWS und LWS in zwei Ebenen durchgeführt werden (B)

IV. Therapie

IV.1 Umsetzung der unter I. genannten Basismaßnahmen

IV.2 bei Frakturen: Schmerztherapie und funktionelle Verbesserung

- Medikamentöse Schmerztherapie (WHO-Schema), schnellstmögliche Mobilisierung (B), ggf. Stabilisierung durch eine Orthese (B)
- ambulante/stationäre Rehabilitation, Physiotherapie, Funktionstraining (B), psychosoziale Betreuung, ggf. qualifizierte Selbsthilfegruppe (D)
- Vertebro/Kyphoplastie: bei therapieresistenten Schmerzen durch WK-Frakturen nach in der Regel mehr als 3- monatigem, konservativem, multimodalem Therapieversuch und nach überprüfbarer interdisziplinärer Begutachtung und konsensueller Indikationsstellung (D)

IV.3 ggf. weitere Abklärung und Therapie sekundärer Ursachen bei klinischen und/oder laborchemischen Hinweisen auf sekundäre Ursachen einer hohen Frakturgefährdung, ggf. in Absprache mit dem Fachspezialist (B-D)

IV.4 ggf. medikamentöse Therapie entsprechend der folgenden Tabelle, wenn keine Änderung des Risikos durch IV 1. oder IV.3 zu erwarten ist

Empfehlung für eine spezifische medikamentöse Therapie ^{1,2}						
ohne WK-Fraktur bei Lebensalter (Jahre)		T-Wert (nur anwendbar auf DXA-Werte)				
Frau	Mann	-2,0 bis -2,5	-2,5 bis -3,0	-3,0 bis -3,5	-3,5 bis -4,0	< -4,0
50-60	60-70	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
60-65	70-75	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja
65-70	75-80	Nein	Nein	Ja	Ja	Ja
70-75	80-85	Nein	Ja	Ja	Ja	Ja
>75	>85	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
mit WK-Fraktur		Ja - Rasche Therapie wichtig, da hohes akutes Folgerisiko für WK-Frakturen!				

1. Bei Vorliegen eines oder mehrerer der folgenden Risikofaktoren wird eine max. um einen T-Wert höher liegende Therapieschwelle empfohlen (d.h. Therapie z.B. ab einem T-Wert von max. -2,5 statt -3,5):

A. periphere Fraktur, B. Schenkelhalsfraktur eines Elternteils, C. Nikotinkonsum, D. multiple Stürze, E. Immobilität

2. In Abhängigkeit von der klinischen Gesamtsituation ist eine um max. einen T-Wert niedriger liegende Therapieschwelle möglich (d.h. Therapie z.B. ab einem T-Wert von max. -3,5 statt -2,5)

	Präparate (Reservemedikation siehe Kurz- und Langfassung)
Frau	Alendronat, Ibandronat, Östrogene**, Raloxifen, Risedronat, Strontium Ranelat, Teriparatid* für alle Präparate ist eine Verminderung von Wirbelkörperfrakturen nachgewiesen (A) für Alendronat (A), Östrogene (A), Risedronat (A), Strontium Ranelat (A) und Teriparatid (B) ist auch eine Verminderung peripherer Frakturen nachgewiesen *Zulassung nur bei manifester Osteoporose; ** in der Regel nur, wenn vasomotorische Beschwerden der Haupteinnahmegrund sind
Mann	Alendronat*, Teriparatid (nur Schweiz) *Verminderung von WK-Frakturen nachgewiesen (A)

Dauer der medikamentösen Therapie: mind. 3-5 Jahre (A-B), anschließend Reevaluation anhand der Leitlinie und Entscheidung über eine Weitertherapie aufgrund des vorhandenen Risikos (D).

Bei Teriparatid ist die Therapiedauer auf 18 Monate begrenzt.

V. Verlaufskontrollen bei erhöhtem Frakturrisiko in der Basisdiagnostik

- V.1 Klinik** nach medikamentöser Therapieeinleitung: 3-6-, dann 12-monatlich (Basisdiagnostik III.1 ; Prüfung der Medikamentenverträglichkeit) (D)
- V.2 Labor** bei Auffälligkeiten im Basislabor oder bei begründetem Verdacht auf Änderungen (D)
- V.3 Röntgen** bei V.a. neue Frakturen: Größenabnahme > 2 cm seit der letzten Untersuchung, neue akute Schmerzen (D)
- V.4 Osteodensitometrie** zur Verlaufsbeurteilung der Indikation für eine med. Therapie in der Regel nicht vor 2 Jahren (B); zur Abschätzung des med. Therapieerfolgs ist die Osteodensitometrie nur bedingt tauglich (B).

