

OSTEOPOROSE

Empfehlungen 2015

PRÄVENTION

DIAGNOSTIK

BEHANDLUNG



Schweizerische
Vereinigung
gegen
die Osteoporose

PRÄVENTION

Die Prävention der Osteoporose sollte alle Massnahmen umfassen, die verhindern, dass die Krankheit Osteoporose auftritt (Primärprävention), insbesondere dass Frakturen durch diese Erkrankung entstehen (Sekundärprävention). Präventive Massnahmen sind auch ohne Diagnostik zu empfehlen.

ALLGEMEINE EMPFEHLUNGEN

- genügende Kalziumzufuhr (1000 mg/Tag)
- genügende Vitamin D-Versorgung (≥ 800 E/Tag, ev. Vitamin D-Supplementation)
- ausgeglichene Ernährung mit genügender Eiweisszufuhr (1g/kg KG)
- regelmässige körperliche Aktivität
- Sturzprophylaxe
- Vermeidung von Risikofaktoren
 - Rauchen, übermässigen Alkoholkonsum
 - Einnahme von Medikamenten, welche den Knochenstoffwechsel beeinflussen (Glukokortikoide, Antiepileptika, suppressive Schilddrüsenhormontherapie u.a.)
- Hormonsubstitution bei Hypogonadismus
- Evt. eine Hormonersatztherapie bei Frauen in der frühen Menopause unter spezieller Berücksichtigung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses.

DIAGNOSTIK

- Bei allen Personen, bei denen anhand klinischer Risikofaktoren ein erhöhtes Frakturrisiko zu erwarten ist, wird eine Diagnostik empfohlen (siehe Evaluation Frakturrisiko)
- Bei Vorliegen sekundärer Ursachen für eine Osteoporose ist ebenfalls eine Diagnostik angezeigt.

ANAMNESE UND KLINISCHE UNTERSUCHUNG

- Anamnese
 - Allgemeinzustand, Beschwerdebild
 - Risikofaktoren (siehe unten)
 - Fraktur- und Sturzanamnese
 - Krankheiten oder Medikamente mit Einfluss auf den Knochenstoffwechsel oder auf Stürze
- Klinische Untersuchung
 - Körpergröße und -gewicht (BMI ?, Körpergrössenabnahme ?)
 - Hinweise für sekundäre Osteoporose oder Malignome
 - Sturzrisiko erfassen mit "Short Physical Performance Battery" oder den Einzeltests wie „Timed-up-and-go Test“, "Chair rising-Test" und Tandemmanöver (siehe www.SVGO.ch)

KONVENTIONELLES RÖNTGEN

- BWS und LWS a/p und seitlich (je nach klinischem Befund/Frakturabklärung), bei Folgeuntersuchung im Allgemeinen nur seitliche Aufnahme
- evt. Skelettszintigraphie (bei Verdacht auf Malignom, Ausnahme Verdacht auf Multiples Myelom [zuerst MRI])

Klinische Risikofaktoren, die in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht mit einem signifikant erhöhten Frakturrisiko assoziiert sind:

Postmenopausale Frauen und Männer ab 60. Lebensjahr	RR
<i>Allgemeine Risikofaktoren</i>	
Wirbelfraktur(en)	SS / *
Nichtvertebrale Fraktur(en) nach dem 50. Lebensjahr (Ausnahme: Finger, Zehen, Schädel, Knöchel)	M / *
Proximale Femurfraktur eines Elternteils	M
Untergewicht (BMI <20)	M
Immobilität (kann ohne fremde Hilfe nicht ins Freie)	M
Nikotinkonsum	M
Multiple Stürze (mehr als 1x in letzten 12 Monaten)	M
<i>Krankheiten</i>	
Primärer Hyperparathyreoidismus	S / *
Hypogonadismus (auch vorzeitige Menopause <42 Jahre)	M / *
Cushing-Syndrom	SS
Rheumatoide Arthritis	M
Spondylitis ankylosans	M
Diabetes mellitus Typ I <70 Jahre	S
Diabetes mellitus Typ I >70 Jahre	SS
Diabetes mellitus Typ II	M
Entzündliche Darmerkrankung	M / *
TSH-Werte <0.3 mU/l	S
Gastrektomie	S
<i>Medikamente</i>	
Orale Glukokortikoide ≥ 7.5 mg/d Prednisolonäquivalent > 3 Monate <7.5 mg/d Prednisolonäquivalent	SS / * S / *
Aromatasehemmer	M
Antiandrogene Therapie	M
Glitazone	S
Antiepileptica (enzyminduzierend)	S

Relatives Risiko (RR):

M = moderat (RR= 1.5-2) S = schwer (RR= 2-4), SS = sehr schwer (RR >4)

* Pflichtleistung nach KLV, Anhang I, Absatz 9 für DXA-Untersuchung

DENSITOMETRIE

Empfehlung zur Densitometrie mittels DXA bei:

- Wirbelkörperfraktur(en) spontan oder nach inadäquatem Trauma
- periphere Fraktur(en) nach inadäquatem Trauma
- sekundäre Ursachen und Risikofaktoren (siehe Anamnese und klinische [Untersuchung](#))

QUANTITATIVER ULTRASCHALL DER FERSE (SIEHE WWW.SVGO.CH)

EVALUATION DES FRAKTURRISIKOS

Die Evaluation des individuellen Frakturrisikos kann mit dem „WHO Fracture Risk Assessment Tool (FRAX®, www.SVGO.ch) erfolgen. Seit 2009 sind Risikoberechnungen basierend auf epidemiologischen Daten der Schweiz verfügbar.

Die Evaluation des 10-Jahresfrakturrisiko mit FRAX® basiert auf Alter und folgenden Risikofaktoren:

- Bereits erlittene Fraktur
- proximale Femurfraktur eines Elternteils
- Nikotinkonsum / Alkoholkonsum
- BMI \leq 20
- Glukokortikoid-Therapie
- Rheumatoide Arthritis
- andere sekundäre Ursache für Osteoporose
- DXA Knochenmineralgehaltswerte am Femurhals (das Risiko kann auch ohne Knochenmineralgehaltswerte berechnet werden)

Bei der Berechnung des Frakturrisikos nach FRAX® sind erhöhte Knochenabbaurate, Stürze und eingeschränkte Mobilität nicht berücksichtigt. FRAX® ist nur ab Alter \geq 40 Jahre anwendbar.

Im Gegensatz zur rheumatoiden Arthritis, einer Glukokortikoidtherapie und Diabetes mellitus Typ II, bei welchen das Frakturrisiko unabhängig von der Knochendichte erhöht ist, wird das Frakturrisiko bei den anderen sekundären Ursachen vorwiegend durch die Knochenmineralgehaltswerte determiniert.

ANPASSUNG DES FRAX®

BMD Diskrepanz LWS und proximaler Femur

Der gewichtete Mittelwert zwischen den T-Scores der Wirbelsäule und des Schenkelhalses verbessert die Risikoprädiktion leicht. Jede T-Score-Diskordanz zwischen Wirbelsäule und dem proximalen Femur verändert das Risiko um 10%. Damit kann man das Risiko, das mit dem FRAX® für die Haupt-Osteoporosefrakturen errechnet wird, um einen Zehntel korrigieren für jede T-Score-Differenz von 1 SD zwischen der Wirbelsäule und dem Schenkelhals.

Anpassung an die Glukokortikoid Dosis

Glukokortikoid-Dosis	„Major fractures“	Hüftfrakturen
Niedrig (<2.5 mg)	-20%	-35%
Mittel (2.5-7.5 mg)	0%	0%
Hoch (>7.5 mg)	+15%	+20%

Trabecular Bone Score (TBS)

Der Trabecular Bone Score (TBS) ist ein quantitativer Textur-Index, der in Beziehung zur Mikroarchitektur des Knochens steht und zusätzliche Informationen liefern kann, die mit der Standard-Knochendichtemessung nicht erfasst werden. Ein höherer TBS-Score korreliert mit einer besseren Mikrostruktur, ein tiefer TBS-Score ist mit einer schwächeren Knochenmikrostruktur assoziiert. Der TBS kann neu im FRAX® zur Anpassung der Frakturrisikoberechnung ergänzt werden.

VERTEBRALE FRAKTURANALYSE (VFA)

Die vertebrale Fraktur Analyse (VFA) auf DXA Geräten kann eine Knochendichtemessung ergänzen und zur Verbesserung der Frakturrisikoabschätzung, der Therapiekontrolle und der Therapie- Compliance sowie zur Identifikation bisher nicht bekannter Wirbelfrakturen eingesetzt werden.

Empfehlung zur VFA bei postmenopausalen Frauen und Männer:

- Alter \geq 70 Jahre
- Anamnestische Grössenabnahme >4 cm
- gemessene Grössenabnahme >2 cm
- nicht vertebrale Frakturen
- chron. Erkrankung mit erhöhtem Frakturrisiko (entzündliche rheumatologische Erkrankung, M. Crohn, COPD, Antiandrogen-Therapie)
- Glukokortikoidtherapie \geq 5mg/d Prednisonäquivalent
- Erniedrigte BMD (T-Score \leq -2.5), bei welcher das Vorliegen einer vertebrealen Fraktur die Therapieentscheidung beeinflusst.

LABOR:

Ziel: Nachweis bzw. Ausschluss sekundärer Osteoporoseursachen

Laboruntersuchungen sind indiziert bei:

- Frakturen nach Bagateltraumen
- Hinweise für eine sekundäre Grunderkrankung aus Anamnese und/oder klinischer Untersuchung

Laborparameter	Fragestellungen
Differenziertes Blutbild	Hämatologische Pathologien
BSG /C-Reaktives Protein	DD entzündlicher Ursachen und multiples Myelom
Serum-Kalzium	1° HPT oder andere Ursachen einer Hyperkalzämie
Serum-Phosphat	2° HPT, Malabsorption
Alkalische Phosphatase (AP)	Osteomalazie, Hypophosphatasie
Gamma-GT	Differentialdiagnose einer hepatisch bedingten AP-Erhöhung
Serum-Kreatinin und eGFR*	renale Osteopathie
Serum-Eiweißelektrophorese	Hinweise für Multiples Myelom
TSH	$< 0,3$ mU/L endogen oder durch L-Thyroxin-Medikation bedingt
25-(OH)-D bei Hypo-, Hypercalcämie, V.a. Mangelernährung	Vitamin D Mangel
Intaktes PTH bei Hypo-, Hypercalcämie	DD 1° HPT, 2° HPT, Tumourhypercalcämie
Testosteron bei Männer	Hypogonadismus
FSH bei Amenorrhoe der Frau vor dem Menopausealter	Vorzeitige Menopause versus andere Ursachen für Hypogonadismus
Tryptase (evt.)	Mastozytose
Transglutaminase-Antikörper (evt)	Zoeliakie
Knochenresorptionsmarker	Evaluation Knochenumbaurate

* eGFR: errechnete Kreatinin-Clearance (Cockcroft-Gault oder MDRD), HPT: Hyperparathyreodismus

THERAPEUTISCHE MASSNAHMEN

ALLGEMEINE MASSNAHMEN

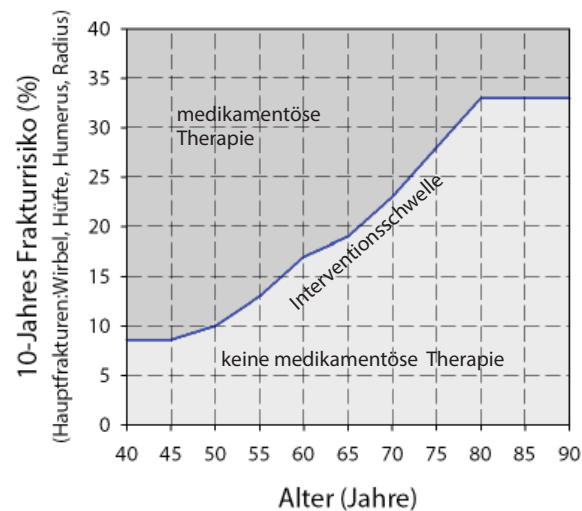
- Erhalt der Mobilität
- Vermeiden von Stürzen
- Korrektur von Ernährungsdefiziten
 - Calcium 1000 mg/d
 - Vitamin D ≥ 800 IE/d
 - Protein 1 g/kg Körpergewicht/d

INDIKATION FÜR EINE MEDIKAMENTÖSE INTERVENTION

- Bereits erlittene Fraktur
 - Wirbelfraktur oder Fraktur proximaler Femur
 - > spezifische medikamentöse Therapie
 - Periphere Fraktur nach Bagateltrauma
 - > Evaluation Frakturrisiko mit FRAX® und Intervention basierend auf absolutem Frakturrisiko

- Ohne Frakturen

Eine medikamentöse Therapie wird empfohlen, wenn das auf der Grundlage der derzeit verfügbaren epidemiologischen Daten geschätzte absolute 10-Jahresrisiko für eine osteoporotische Fraktur dem absoluten Risiko einer Person gleichen Alters mit prävalenter Fraktur entspricht oder der T-Score -2.5 (LWS oder Femur) beträgt:



Alter	10-Jahres-Frakturrisiko (FRAX®) (Hauptfrakturen: Wirbel, Hüfte, Humerus, Radius)		
50 Jahre	$\geq 10\%$	55 Jahre	$\geq 13\%$
60 Jahre	$\geq 17\%$	65 Jahre	$\geq 20\%$
70 Jahre	$\geq 23\%$	75 Jahre	$\geq 28\%$
≥ 80 Jahre	$\geq 33\%$		

THERAPEUTIKA

Die wichtigsten pharmakologischen Therapiemöglichkeiten sind Bisphosphonate, Denosumab, Parathormonpeptide und Raloxifen. Im Gegensatz zu früher wird eine Hormonersatzbehandlung (HRT) in der späteren Postmenopause zur Osteoporosetherapie kaum mehr eingesetzt. Für alle diese Therapeutika gibt es Evidenz, dass das Risiko vertebraler Frakturen gesenkt wird, wenn sie parallel zu Calcium- und Vitamin-D-Supplementen verabreicht werden. Für einige ist auch eine Reduktion der Inzidenz von nicht-vertebralen Frakturen belegt, darunter auch in einigen Fällen speziell der Hüftfrakturen (siehe Tabelle).

In der Regel wird primär ein antiresorptives Therapie-Prinzip eingesetzt, bei einer schweren Osteoporose kann aber primär auch ein anaboles Therapieprinzip eingesetzt werden (siehe www.SVGO.ch).

	Wirbelfrakturen	Nicht-vertebrale Frakturen	Hüftfrakturen
Alendronat	A	A	A
Ibandronat	A	A#	nae
Risedronat	A	A	A
Zoledronat	A	A	A
HRT	A	A	A
Raloxifene	A	nae	nae
Teriparatid	A	A	nae
Denosumab	A	A	A

A: Evidenzgrad, HRT: Hormonersatztherapie

nae: nicht adäquat evaluiert

nur in Untergruppen von Patienten (Post-hoc-Analyse)

SCHMERZBEHANDLUNG BEI OSTEOPOROTISCHEN WIRBELFRAKTUREN

Siehe www.SVGO.ch

VERTEBROPLASTIE UND KYPHOPLASTIE

Kyphoplastie oder Vertebroplastie in Erwägung ziehen bei:

bei einem Schmerzscore (VAS) von > 5

- nach einem erfolglosen, intensiven, konservativen Therapieversuch
- nach Berücksichtigung anderer Schmerzursachen
- nach interdisziplinärer Einzelfalldiskussion

STURZPROPHYLAXE UND KÖRPERLICHE AKTIVITÄT

Siehe www.SVGO.ch

THERAPIE-VERLAUFSKONTROLLE

Das Therapie-Monitoring beinhaltet in der Regel wiederholte Messungen der Knochenmineralgehaltswerte (nach 2 Jahren) oder auch von Markern der Knochenformation und -resorption (3-6 Monate nach Therapiebeginn).

DAUER DER BEHANDLUNG

Die Dauer einer Behandlung mit antiresorptiv wirkenden Präparaten hängt einerseits vom Patienten bzw. seinem individuellen Frakturrisiko, andererseits vom Präparat ab. Bedingt durch ihre hohe Knochenaffinität und lange ossäre Halbwertszeit sind Bisphosphonate durch eine

residuelle Wirkung nach ihrem Absetzen gekennzeichnet. Somit kann für Patienten mit moderatem Frakturrisiko (max. 1–2 vertebrale Frakturen vor Therapiebeginn; keine inzidenten Frakturen bzw. adäquater BMD-Verlauf in der Verlaufs-DXA) eine Therapiedauer von 3–5 Jahren empfohlen werden. Für Patienten mit hohem Frakturrisiko (multiple vertebrale Frakturen vor Therapiebeginn; nach 5-jähriger Behandlung persistent tiefe Knochendichte am Schenkelhals, T-Score $\leq -2,5$ SD) ist eine längere Bisphosphonattherapie (5–8 Jahre) angezeigt.

Im Gegensatz zur Wirkung von Bisphosphonaten ist der skeletale Effekt der anderen Medikamente (Oestrogene, SERM's, Denosumab) und der in Entwicklung stehenden Präparate (Abaloparatide, Odanacatib, Sclerostin-Antikörper) reversibel und auf die Dauer der Behandlung begrenzt. Somit ist für eine Erhaltung der Wirkung eine Langzeittherapie erforderlich. In Langzeitstudien zeigte sich eine gute Verträglichkeit und ein kontinuierlich günstiger Effekt von Denosumab auf Knochendichte und Frakturinzidenz. Auf der Basis dieser Resultate ist eine Behandlung mit Denosumab über mindestens 5 Jahre, bei Hochrisikopatienten eventuell länger zu empfehlen.

Nach dem Absetzen des Therapeutikums sind regelmässige Nachkontrollen angezeigt und bei einer Verschlechterung der Knochenmineralgehaltswerte oder einer neuen Fraktur ist die Indikation für einen erneuten Therapie-Zyklus gegeben.

NEBENWIRKUNGEN UND RISIKEN EINER LANGZEITBEHANDLUNG

Aufgrund der fortlaufenden Änderungen der Fachinformationen der spezifischen Therapeutika der Osteoporose wird in Bezug auf die Indikationen, Kontraindikationen, Nebenwirkungen und Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen auf die jeweils gültige und aktuelle Fachinformation verwiesen

Eines der Probleme im klinischen Alltag ist, dass die Langzeitriskien der Nebenwirkungen klein sind, die Perzeption dieser Risiken bei den Patienten aber sehr hoch ist. Im Gegensatz dazu bleibt bei zu kurzer Behandlung das Frakturrisiko weiterhin erhöht. Es sind vor allem 2 potenzielle Nebenwirkungen einer antiresorptiven Therapie, die grosse Beachtung finden a) die mit antiresorptiver Therapie assoziierte Kieferosteonekrose und b) die atypische Femurfraktur.

Kiefernekrosen unter einer Behandlung der Osteoporose mit Bisphosphonaten und Denosumab sind eine seltene Nebenwirkung und scheinen milder zu verlaufen als Kiefernekrosen im Rahmen einer Antiresorptivgabe bei einer Malignomtherapie. Regelmässige zahnärztliche Kontrollen Untersuchungen mit geeigneten Präventivmaßnahmen sind sinnvoll.

Atypische subtrochantäre und diaphysäre Femurfrakturen wurden unter einer Langzeitbehandlung mit Bisphosphonaten beobachtet. Es handelt sich um eine seltene Nebenwirkung. Auch unter einer Therapie mit Denosumab, und auch bei unbehandelten Patienten, können atypische Femurfrakturen auftreten.

LITERATUR: Siehe www.SVGO.ch

Herausgeber: SVGO - ASCO
Schweizerische Vereinigung gegen Osteoporose
Association Suisse contre l'Ostéoporose
www.SVGO.ch

Druck

WBZ (Wohn- und Bürozentrum für Körperbehinderte)
4153 Reinach/BL

© Nachdruck nur mit Nennung der Quelle