

Prävention der Osteoporose

Aktuelle Empfehlungen für Primär- und Sekundärprophylaxe

Die klinische Bedeutung der Osteoporose ergibt sich aus den Komplikationen, den osteoporotischen Frakturen. Die am meisten betroffenen Skelettregionen für osteoporotisch bedingte Frakturen sind Wirbelkörper, proximaler Femur und distaler Radius. In Anbetracht der Morbidität und Mortalität der osteoporotischen Frakturen, insbesondere der Frakturen des proximalen Femurs, stellt die Osteoporose auch eine zunehmende ökonomische Belastung unseres Gesundheitswesens dar. Nach vorsichtigen Schätzungen erleidet jede zweite bis dritte postmenopausale Frau und jeder fünfte bis siebte Mann über 50 Jahre einmal im Leben als Folge der Osteoporose eine Fraktur.

MARIUS E. KRÄNZLIN, CHRISTIAN MEIER

Die Knochenmasse in einem bestimmten Alter wird durch den Knochenmassenaufbau während der Adoleszenz und das Ausmass des anschliessenden altersbedingten Knochenmassenverlusts bestimmt. Die maximale Knochenmasse, die in der Regel gegen Ende des zweiten Lebensjahrzehnts erreicht wird, ist bei Frauen und Männern gleichermassen abhängig von genetischen Faktoren, den Sexualhormonen, dem Lebensstil, der mechanischen Belastung (körperliche Aktivität) und der Exposition von Risikofaktoren (1). Der genetische Einfluss spielt beim Erreichen der maximalen Knochenmasse sicher die grösste Rolle. Die hauptsächlichen Ursachen für den Knochen substanzverlust in der zweiten Lebenshälfte und damit für die Entstehung der postmenopausalen Osteoporose sind der Östrogenmangel in der Menopause, das Altern und die Alterungs-

prozesse, Lebensstil und Umweltfaktoren sowie Krankheiten, die zu einem vermehrten Knochensubstanzverlust führen. Die Prävention und Behandlung der postmenopausalen Osteoporose umfasst die Frakturprophylaxe über eine Beeinflussung von Risikofaktoren bei Frauen ohne bisherige Erkrankung (Primärprävention), die Erfassung und Behandlung von Frauen, bei denen eine Osteoporose besteht, jedoch noch keine osteoporotische Fraktur aufgetreten ist (Sekundärprävention) und die Verhütung weiterer Frakturen bei Frauen, die bereits eine oder mehrere Frakturen erlitten haben (Tertiärprophylaxe) (2–4).

Primärprävention

Die Primärprävention der Osteoporose umfasst nicht medikamentöse und medikamentöse Massnahmen zum Aufbau und Erhalt einer normalen Knochendichte bei «knochengesunden» Frauen. Allgemeine Empfehlungen sind in *Tabelle 1* zusammengefasst.

Sekundärprävention

Sekundärpräventive Massnahmen sind bei osteoporotischen Frauen indiziert, bei welchen (noch) keine Fraktur aufgetreten ist. Zu den in *Tabelle 1* erwähnten Massnahmen kommen vor allem bei älteren Frauen präventive Massnahmen zur Reduktion des Sturzrisikos (*Tabelle 2*). Der günstige prophylaktische Effekt dieser nicht medikamentösen Massnahmen ist auf

Merksätze

- Der genetische Einfluss spielt beim Erreichen der maximalen Knochenmasse sicher die grösste Rolle.
- Es gibt Hinweise darauf, dass bei postmenopausalen Frauen, die ein Krafttraining durchführen, der Knochensubstanzverlust geringer ist als bei nicht aktiven Personen.
- Es ist auf eine ausreichende Zufuhr von Kalzium sowie die Sicherung des Vitamin-D-Bedarfs zu achten.
- Die Berechtigung einer Langzeithormonersatztherapie zur Prävention der Osteoporose ist fraglich.

Tabelle 1: Nicht medikamentöse und medikamentöse Massnahmen zur Osteoporoseprophylaxe

- genügende enterale Kalziumzufuhr, evtl. Kalziumsupplementation (1000–1500 mg/Tag)
- genügende Sonnenlichtexposition (Sicherung des Vitamin-D-Bedarfs)
- evtl. Vitamin-D₃-Supplementation (800 IE/Tag) bei Mangelernährung und verminderter Sonnenexposition
- ausgeglichene Ernährung mit genügender Eiweisszufuhr, Vermeidung von Untergewicht
- regelmässige körperliche Aktivität, Meiden von Immobilisation
- Vermeidung von Risikofaktoren (Rauchen; übermässiger Alkoholkonsum; Einnahme von Medikamenten, welche den Knochenstoffwechsel negativ beeinflussen [z.B. Glukokortikoide, Antiepileptika, suppressive Schilddrüsenhormontherapie])
- evtl. Hormonersatzbehandlung unter spezieller Berücksichtigung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses (niedrig dosiert, zeitlich begrenzt)
- Beeinflussung der Lebensqualität und dadurch der körperlichen und sozialen Aktivität

Tabelle 2: Massnahmen zur Reduktion des Sturz- und Frakturrisikos

- Reduktion des Sturzrisikos:
 - Überprüfung des häuslichen Milieus (Stolperfallen in Wohnung)
 - Verschreibung von Gehhilfen
 - Geh- und Sturztraining, Koordinationstraining
 - Visuskorrektur
 - Überprüfung des Gebrauchs und der Indikation sedierender und orthostatisch wirkender Medikamente
- Einsatz von Hüftprotektoren

die Dauer der Intervention beschränkt und lässt nach deren Sistieren rasch in ihrer Wirkung nach. Es ist allerdings nicht auszuschliessen, dass ein Teil dieser Massnahmen über eine Verbesserung der Knochenbilanz eine nachhaltige Wirkung auf die Knochengesundheit ausübt.

Kalzium und Vitamin D

Eine ausreichende Kalziumzufuhr beeinflusst wesentlich den Aufbau und Erhalt des Knochenmineralgehalts. Eine Supplementation von Kalzium und Vitamin D₃ bei ungenügender Zufuhr stellt daher eine Basisintervention in der Prävention und Behandlung der postmenopausalen Osteoporose dar. Die empfohlenen Tagesdosen von Kalzium liegen für postmenopausale Frauen zwischen 1000 und 1500 mg mit einer höheren Richtdosis für postmenopausale Frauen ohne Hormonersatz-

behandlung (4). Für Vitamin D₃ wird eine tägliche Zufuhr von mindestens 800 IE empfohlen (4–7).

Angesichts der auch in industrialisierten Ländern meist tiefen enteralen Kalziumzufuhr scheint eine systematische Kalziumsupplementation vor allem bei älteren Frauen gerechtfertigt. Davon ausgenommen sind Frauen, bei welchen in der Erhebung der täglichen Kalziumzufuhr eine genügende enterale Zufuhr festgestellt werden kann. Alternativ kann bei leichtem Kalziummangel meist durch Ernährungsanpassungen (Milchprodukte, grünes Gemüse, kalziumreiches Mineralwasser) eine genügende Zufuhr erzielt werden. Ob durch eine alleinige Optimierung der nutritiven Kalziumzufuhr eine effektive Frakturdektion erzielt werden kann, ist nicht belegt.

Die Wirksamkeit einer kombinierten Kalzium- und Vitamin-D-Supplementation in der Reduktion nicht vertebraler Frakturen konnte in drei grossen plazebokontrollierten Primärpräventionsstudien bei Altersheimbewohnerinnen (8) und nicht institutionalisierten Frauen (9) dokumentiert werden. Vor allem die Arbeiten bei Altersheimbewohnerinnen waren dadurch gekennzeichnet, dass bei vielen der älteren Studienteilnehmerinnen (mittleres Alter 84 Jahre) ein Kalzium- und Vitamin-D-Mangel vor Studieneintritt vorgelegen hatte. Durch eine Supplementation mit 1200 mg Kalzium und 800 IE Vitamin D über 18 Monate konnte die Inzidenz von Schenkelhalsfrakturen um 43 Prozent und die Inzidenz nicht vertebraler Frakturen um 32 Prozent gesenkt werden (8). Studien mit einem «Head-to-head»-Vergleich zwischen einer Kombinationsbehandlung mit Kalzium und Vitamin D₃ gegenüber einer alleinigen Vitamin-D₃-Therapie zur Beurteilung des differenziellen Effekts dieser Substanzen liegen nicht vor. Eine alleinige Gabe von intramuskulär appliziertem Vitamin D₃ bei selbstständig lebenden Personen über 85 Jahre erlaubte, das Risiko nicht vertebraler Frakturen signifikant zu senken (10). Diese Beobachtung wurde in einer späteren Arbeit bei Männern und Frauen über 70 Jahre nicht bestätigt.

In einer Tertiärpräventionsstudie bei Männern und Frauen mit osteoporotischen Frakturen konnte weder mit Kalzium allein, Vitamin D allein noch mit einer Kombinationsbehandlung gegenüber Plazebo das Auftreten neuer Frakturen verhindert werden (11).

Eine kürzlich veröffentlichte Metaanalyse weist darauf hin, dass mit einer Kalzium- und Vitamin-D-Supplementation das Frakturrisiko für irgendeine der osteoporotischen Frakturen um 10 bis 15 Prozent gesenkt werden kann, bei Studien mit einer guten Compliance betrug die Risikosenkung 20 bis 25 Prozent (6).

Interessanterweise übt Vitamin D unabhängig von der Wirkung auf den Knochenstoffwechsel einen günstigen Effekt auf die Muskelfunktion aus. Eine optimierte Vitamin-D-Versorgung bei älteren Personen war in verschiedenen Studien mit einer besseren Muskelkraft, einer erhöhten Mobilität und einem besseren Gleichgewicht sowie einem verminderten Sturzrisiko assoziiert (5, 12). Daraus ergibt sich, dass bei älteren Patienten die Reduktion der Frakturunzidenz zumindest teilweise durch eine Senkung des Sturzrisikos erklärt wird.

Ernährung

Die Ernährung spielt beim Knochenmassenaufbau in der Jugend wie auch der Erhaltung der Knochenmassenreserve im Erwachsenenalter eine wichtige Rolle. Nährstoffdefizite können sich also bei der Entstehung der Osteoporose auswirken und damit auch das Frakturrisiko beeinflussen (13–19). Ernährungsfaktoren umfassen nicht nur die genannten Effekte von Kalzium und Vitamin D, sondern auch die adäquate Zufuhr von Eiweissen, Vitamin K und alkalischen Nährstoffen (vor allem Gemüse und Früchte).

Bei älteren Personen bestehen häufig Nahrungsdefizite, welche den Knochensubstanzverlust beeinflussen und das Auftreten von Frakturen begünstigen (19, 20). Ein Proteinmangel wird relativ häufig bei älteren Personen mit Hüftfrakturen festgestellt. Vorsicht ist jedoch bei zu hoher Eiweisszufuhr geboten: Aufgrund der Säurebelastung und einer damit verbundenen vermehrten Kalziumausscheidung wird ein zu hoher Eiweisskonsum als Osteoporoserisikofaktor angesehen und ist mit einem erhöhten Frakturrisiko assoziiert. Gleichzeitig konnte gezeigt werden, dass mit einer vermehrten Alkalizufuhr die Knochenmasse gehalten wird oder gar leicht zunimmt (21).

Kontrollierte Interventionsstudien konnten zeigen, dass bei älteren Patienten mit einer Hüftfraktur eine Korrektur der ungenügenden Eiweisszufuhr zu einer Verbesserung der Mineralgehaltswerte und Abnahme der Knochenabbaurate führt (20). Gleichzeitig traten bei den proteinsupplementierten Patienten weniger Komplikationen während der Rehabilitationsphase auf. Obwohl Interventionsstudien mit dem Endpunkt Frakturen fehlen, lassen die vorliegenden Daten darauf schliessen, dass sich die Korrektur einer verminderten Eiweisszufuhr positiv auf die Knochengesundheit auswirkt.

Körperliche Aktivität, Koordination und Stürze

Die mechanische Beanspruchung beeinflusst die Architektur, die Knochendichte und andere Knocheneigenschaften, der Knochen passt sich an die Belastung an (4). Es besteht eine enge Beziehung zwischen der neuromuskulären Funktion und der Knochendichte. Es gibt Hinweise darauf, dass bei postmenopausalen Frauen, die ein Krafttraining durchführen, der Knochensubstanzverlust geringer ist als bei nicht aktiven Personen (4, 22, 23). Es besteht auch ein Zusammenhang zwischen der körperlichen Aktivität und dem Frakturrisiko. Ältere Frauen, die nicht mehr in der Lage sind, von einem Stuhl aufzustehen, ohne die Arme zu benutzen, oder die weniger als vier Stunden täglich einer körperlichen Aktivität nachgehen, haben ein erhöhtes Risiko für proximale Femurfrakturen (4, 24). In der Nurses Health Study war eine körperliche Aktivität von mindestens vier Stunden pro Woche mit einem um zirka 40 Prozent niedrigeren Hüftfrakturrisiko assoziiert (4, 25). Ein Zusammenhang zwischen Muskelkraft und Frakturrisiko findet sich auch bei jüngeren postmenopausalen Frauen. In der OFELY-Studie (Alter im Mittel 59 Jahre) fand sich ein doppelt so hohes Risiko für osteoporotische Frakturen, wenn die Handgriffstärke vermindert war (4, 26). Geringe körperliche Akti-

vität und geringe Muskelkraft sind also unabhängige Risikofaktoren für Frakturen bei postmenopausalen Frauen.

Es gibt zahlreiche Studien, allerdings von unterschiedlicher Qualität, die den Einfluss verschiedener Formen von Bewegungstherapie auf die Knochendichte untersuchten. Die Mehrzahl der Studien zeigt eine Zunahme der Knochendichte (4, 22, 23). Vor allem Bewegungen, die Zug und Druck am Knochen ausüben, haben einen positiven Effekt. Studien, die den Einfluss der Muskelkraft auf Frakturen untersuchten, gibt es aber kaum.

Eine regelmässige, gewichtsbelastende körperliche Aktivität mit dem Ziel, die Muskelkraft und Koordination zu fördern, ist empfehlenswert.

Stürze sind häufig, von den über 65-Jährigen stürzen ungefähr 30 Prozent mindestens einmal im Jahr. Mit zunehmendem Alter steigt die Sturzhäufigkeit an. Zirka 2 Prozent der Stürze führen zu Frakturen. Die Hauptrisikofaktoren, die sich durch Anamnese und klinische Untersuchung erfassen lassen, sind: Muskelschwäche und Beeinträchtigung der Mobilität, Gang- und Balancestörungen, Hilfsmittelgebrauch, Arthrose, Sehprobleme, Depression, kognitive Defizite und Angst vor Stürzen (4). Interventionen, die sich als sturzsenkend erwiesen haben, sind: Kraft- und Balancetraining, Begutachtung und Verbesserung des Wohnumfeldes (Sturzfallen eliminieren), Sehbeurteilung, Medikamentenüberprüfung und Anpassung (Sedativa, orthostatisch wirkende Medikamente) (4, 27, 28). Mit einer gezielten Sturzabklärung und Sturzintervention lässt sich das Sturzrisiko bei älteren Personen senken und damit wahrscheinlich auch das Hüftfrakturrisiko.

Hormonersatztherapie

Die Östrogendefizienz ist einer der Hauptrisikofaktoren in der Pathogenese der postmenopausalen Osteoporose. Bis zum Erscheinen der Woman's Health Initiative (WHI) beruhte die Annahme, dass eine Hormonersatzbehandlung zu einer signifikanten Reduktion der Frakturrate bei Osteoporose führt, vor allem auf Kohortenstudien und zwei kleineren randomisierten, kontrollierten Studien. Diese Studien, in denen das Auftreten vertebraler und nicht vertebraler Frakturen unter einer Hormonsubstitution untersucht wurde, zeichnen sich durch sehr heterogene Patientenpopulationen aus. Zudem wurden Frakturdaten meist aus Subgruppenanalysen von auf andere klinische Endpunkte konzipierten Studien erhoben.

Zwei grosse prospektive Studien haben den Effekt einer Hormonsubstitutionsbehandlung auf das Risiko von koronaren Ereignissen in der Sekundärprävention (HERS – Heart and Estrogen/progestin Replacement Study [29]) und auf Nutzen und Risiken einer Hormontherapie in der Primärprävention (WHI – Women's Health Initiative [30]) untersucht. Bei keiner dieser Studien war das Vorliegen einer Osteoporose beziehungsweise von Osteoporoserisikofaktoren ein Einschlusskriterium für die Studienteilnahme. In der HERS-Studie wurde kein Unterschied in Bezug auf die Frakturzinzidenz zwischen hormonbehandelten Frauen und Kontrollen beobachtet (29). In der WHI-Studie dagegen, in der 16 608 postmenopausale

Frauen über einen medianen Zeitraum von 5,2 Jahren beobachtet wurden, zeigte sich, dass das konjugierte equine Östrogen und Medroxyprogesteronacetat zur Frakturreduktion geeignet ist. Während der gesamten Studiendauer traten 5 Schenkelhalsfrakturen weniger pro 10 000 hormonell behandelte Frauen pro Jahr im Vergleich zur Placebogruppe auf. Eine ähnliche Frakturreduktion liess sich für vertebrale Frakturen dokumentieren (30). Im kürzlich publizierten Östrogenarm der WHI-Studie wurden vergleichbare Reduktionen des relativen Frakturrisikos sowohl für vertebrale als auch für nicht vertebrale Frakturen beobachtet (31).

Beim Einsatz einer Langzeithormonersatzbehandlung gilt es, das Nutzen-Risiko-Verhältnis individuell zu evaluieren (Brustkrebsrisiko, kardiovaskuläres Risiko, Thromboserisiko). Prinzipiell kommt eine zeitlich limitierte, präventive Hormontherapie heute nur dann zum Einsatz, wenn gleichzeitig ausgeprägte klimakterische Beschwerden vorliegen und diese einer hormonellen Behandlung bedürfen. Bereits eine Hormonersatzbehandlung in tiefer Dosierung scheint in der Verhinderung des postmenopausalen Knochensubstanzverlusts wirksam zu sein (32–34). Entsprechend sind niedrig dosierte Östrogenpräparate vorzuziehen (z.B. transdermales Östradiol, 0,025–0,05 mg/Tag). Ein sequenzieller oder kontinuierlicher Gestagenzusatz ist bei intaktem Uterus notwendig. Auf dem

Hintergrund der negativen Gesamtbilanz einer langfristigen Hormonersatzbehandlung im Rahmen der Primärprophylaxe, des erhöhten Brustkrebs- und Thromboembolierisikos, der bekannten unerwünschten Wirkungen (Blutungen, Mastodynien, Gewichtszunahme) und der fehlenden positiven Wirkungen auf das Herz-Kreislauf-System ist die Berechtigung einer Langzeithormonersatztherapie zur Prävention der Osteoporose fraglich. Dies insbesondere, da mittlerweile wirksame Alternativtherapien zur Verfügung stehen. ■

Korrespondenzadresse:

PD Dr. med. Marius E. Kränzlin

Missionsstrasse 24

4055 Basel

Tel. 061-264 97 97

Fax 061-264 97 96

E-Mail: marius.kraenzlin@unibas.ch

Interessenkonflikte: keine

Literatur auf Anfrage beim Verlag.