

# Management bei postmenopausaler Osteoporose

Nordamerikanische Menopausegesellschaft bestätigt ihre Empfehlungen

Das Management der postmenopausalen Osteoporose beruht inzwischen auf international weitgehend ähnlichen Vorgaben, wie ein Positionspapier der North American Menopause Society (NAMS), aber auch die vor Kurzem aktualisierten Empfehlungen der Schweizerischen Vereinigung gegen die Osteoporose (SVGO) zeigen.

## HALID BAS

Das sehr umfangreiche Positionspapier der NAMS geht ein auf die zahlreichen Faktoren, welche die Entstehung einer postmenopausalen Osteoporose begünstigen können, enthält Anleitungen zur Diagnostik, räumt auch den allgemeinen Massnahmen zur Lebensführung breiten Raum ein und bietet schliesslich eine Zusammenfassung der Datenlage zu den medikamentösen Therapieoptionen. Diese Auslegeordnung führt zu konzisen Empfehlungen für die ärztliche Praxis.

### In jedem Fall: Allgemeinmassnahmen

Die Managementstrategien bei postmenopausalen Frauen erfordern zunächst eine Evaluation der Risikofaktoren für eine Osteoporose, die durch die messbare Abnahme der Knochenmineraldichte (KMD) und osteoporotische Frakturen definiert ist. Aus diesem in jedem Fall zu erstellenden Risikoprofil leiten sich die Empfehlungen zur Lebensführung und – bei gegebener Indikation – zur Pharmakotherapie erst ab.

Alle Frauen sind nach der Menopause einem erhöhten Risiko für Knochen-

schwund und daraus resultierenden Komplikationen ausgesetzt. Dies rechtfertigt die allgemeinen ärztlichen Ratsschläge wie:

- auf ein gesundes Körpergewicht achten
- eine ausgewogene Ernährung anstreben
- für ausreichende Kalzium- und Vitamin-D-Zufuhr sorgen
- ein angepasstes körperliches Training verfolgen
- exzessiven Alkoholkonsum vermeiden
- nicht rauchen
- geeignete Massnahmen treffen, um Stürze zu verhindern.

Für die ärztliche Betreuung bedeutet dies zudem, periodisch die Kalzium- und Vitamin-D-Versorgung abzuschätzen und zu jeder Zeit eine Evaluation des Sturzrisikos vorzunehmen, wenn sich am körperlichen oder geistigen Zustand der älter werdenden Patientin etwas ändert.

Bei der körperlichen Untersuchung postmenopausaler Frauen sind jährlich Körpergrösse und -gewicht zu dokumentieren. Ferner ist besonderes Augenmerk auf Rückenschmerzen, Kyphose und klinische Risikofaktoren zu legen.

Zur Diagnostik ist kein umfassendes Labor notwendig, vielmehr sind einzelne Laboruntersuchungen mit Blick auf allfällige Ursachen sekundärer Osteoporoseformen gezielt auszuwählen. Dies gilt etwa für Entzündungs-, Leber- oder Nierenparameter, ferner für Vitaminbestimmungen (25-[OH-]Vitamin-D, PTH, TSH) oder Knochenresorptionsmarker.

### Wann Knochendichtemessung?

Die nordamerikanische Menopausegesellschaft kennt zwei Indikationen für die Messung der Knochenmineraldichte. Sie empfiehlt diese nämlich bei allen postmenopausalen Frauen mit medizinischen Ursachen für einen Knochen-schwund und auch bei sämtlichen Frauen über 65 Jahre. Schon ab 50 Jahren sehen die Empfehlungen eine KMD-Messung (mittels DXA) vor bei:

- vorangegangener Fraktur (ausser Schädel, Gesichtsknochen, Sprunggelenk, Finger und Zehen) nach der Menopause
- geringem Körpergewicht (< 57,7 kg oder BMI < 21 kg/m<sup>2</sup>)
- bekannter Hüftfraktur bei einem Elternteil
- aktiven Raucherinnen
- rheumatoider Arthritis
- exzessivem Alkoholkonsum.

Gegenüber einem Routinescreening älterer Frauen geben sich die Vorgaben der Schweizerischen Vereinigung gegen Osteoporose (SVGO) zurückhaltender, befürworten aber eine Densitometrie mittels DXA ebenfalls bei:

- Wirbelkörperfraktur(en)
- peripheren Fraktur(en)
- Ursachen für sekundäre Osteoporoseformen und Risikofaktoren.

Dahinter stehen auch die DXA-Indikationen mit Pflichtleistungscharakter gemäss KLV Anhang 1, Abs. 9, die einerseits Hinweise auf eine klinisch manifeste Osteoporose, andererseits eine kurze Liste von sekundären Osteoporoseformen (z.B. Langzeitsteroide, Malabsorptionssyndrome) sowie die Verlaufskontrolle unter Therapie (alle 2 Jahre) umfassen. Von der Routinemessung von biochemischen Markern für den Knochenumsatz raten die US-amerikanischen Empfehlungen ab.

Wirbelfrakturen müssen durch seitliche konventionelle Röntgenaufnahmen oder durch ein vertebrales Frakturassessment (VFA) im Rahmen einer DXA-Untersuchung bestätigt werden. Eine Wirbelfraktur gilt als bestätigt, wenn sich ein mindestens 20-prozentiger Verlust der Höhe eines Wirbelkörpers nachweisen lässt. Die SVGO sieht je nach klinischem Befund und zur Frakturabklärung Röntgenbilder sowohl a/p als auch seitlich der BWS und der LWS, bei Folgeuntersuchungen im Allgemeinen jedoch nur seitliche Aufnahmen vor.

### Kalzium und Vitamin D

Bei den Empfehlungen zur Versorgung mit dem für den Knochenaufbau und -erhalt so wichtigen Kalzium und Vitamin D bestehen zwischen verschiedenen Fachorganisationen und Ländern einige Unterschiede.

Die NAMS schliesst sich hier den Leitlinien der US-amerikanischen National Osteoporosis Foundation (NOF) an, die

für Frauen ab 50 Jahre eine tägliche Kalziumzufuhr von 1200 mg und eine tägliche Vitamin-D<sub>3</sub>-Versorgung mit 800 bis 1000 IE fordert.

Die SVGO-Empfehlungen erwähnen, dass Ernährungsdefizite bezüglich Kalzium, Vitamin D und Eiweiss korrigiert werden sollen. Hier lautet die Empfehlung, für «mindestens 1000 mg Kalzium, 800 IE Vitamin D und 1 g/kg Körpergewicht Protein pro Tag» zu sorgen.

### Wann medikamentös eingreifen?

Bei der Indikationsstellung zu einer medikamentösen Therapie sind sich Amerikaner und Schweizer fast einig. Sie ist fällig bei:

- allen postmenopausalen Frauen mit osteoporotischer Wirbel- oder Hüftfraktur
- allen postmenopausalen Frauen mit KMD-Messwerten, die einer Osteoporose entsprechen (d.h. T-Score  $\leq -2,5$ ), bestimmt an LWS, Schenkelhals oder Femur total
- allen postmenopausalen Frauen mit einem T-Score zwischen -1,0 und -2,5 sowie einem mit dem FRAX®-Kalkulator geschätzten 10-Jahresrisiko für eine schwerwiegende osteoporotische Fraktur (Wirbelsäule, Hüfte, Schulter, Handgelenk) von mindestens 20 Prozent oder für eine Hüftfraktur von mindestens 3 Prozent.

Die SVGO formuliert ihre Empfehlung sehr ähnlich und betont den Wert der Abschätzung des Frakturrisikos (und nicht das blosses Abstellen auf einen T-Score) für die Therapieindikation. Inzwischen basiert der FRAX-Kalkulator der SGVO auch auf schweizerischen epidemiologischen Daten und ist auf der SGVO-Internetseite auch auf Deutsch zugänglich.

Die NAMS-Empfehlungen betonen, wie wichtig es ist, auf die Adhärenz mit dem Therapieplan zu achten und allfällige Barrieren für die Therapietreue zu eruieren. Dies geschieht am besten durch klare Information der Betroffenen über ihr Frakturrisiko und über den Zweck der Osteoporosebehandlung.

Auch während der Behandlung sollen die Behandlungsziele und die Wahl des

Medikaments anhand der klinischen Situation und allfälliger KMD-Verlaufswerte periodisch überprüft werden. Allerdings hat die Messung der KMD, so das NAMS-Positionspapier, bei der Abschätzung der Effektivität einer antiresorptiven Therapie hinsichtlich der Verringerung des Frakturrisikos nur begrenzten Wert. So entstehen Abnahmen des Frakturrisikos rascher als Veränderungen der Knochendichte. Bei zuvor unbehandelten postmenopausalen Frauen ist eine Wiederholung der KMD-Messung vor der Beendigung von 2 bis 5 Therapiejahren nicht von Nutzen, so die amerikanische Empfehlung. Die SVGO sieht hingegen einen Platz für ein Therapiemonitoring mittels wiederholter KMD-Messungen nach 2 Jahren oder auch von Markern des Knochenbaus 3 bis 6 Monate nach Therapiebeginn.

### Welche Medikamente?

Bisphosphonate (*Tabelle*) sind die First-Line-Medikamente bei postmenopausalen Frauen mit Osteoporose. Sie haben in klinischen Studien das Risiko für Wirbelfrakturen um 40 bis 70 Prozent und dasjenige von nicht vertebralem Frakturen inklusive Hüftfrakturen um die Hälfte dieser Zahlen reduziert.

Der SERM Raloxifen kommt am ehesten bei postmenopausalen Frauen mit geringer Knochenmasse oder bei jüngeren postmenopausalen Frauen mit Osteoporose in Betracht. Raloxifen verhindert weiteren Knochenschwund und reduziert das Risiko für Wirbelfrakturen. Für andere Frakturen ist die Datenlage weniger sicher. Für den Einsatz von Raloxifen sind auch die extraskeletalen Risiken und Nutzen massgebend.

Teriparatid kommt vor allem bei postmenopausalen Frauen mit Osteoporose und sehr hohem Frakturrisiko zum Einsatz. Hier soll die Therapie nicht länger als 24 Monate dauern.

Auch bezüglich der seinerzeit umstrittenen Frage der Hormonersatztherapie (HRT) geben sich amerikanische und schweizerische Empfehlungen inzwischen zurückhaltend. Ist ein HRT-Einsatz aufgrund der klimakterischen Beschwerden indiziert, ist die günstige Wirkung auf den Knochenabbau willkommen. Eine

## LINKS

### www.svgo.ch

Schweizerische Vereinigung gegen Osteoporose: FRAX®-Kalkulator zur Abschätzung des osteoporosebedingten Frakturrisikos sowie für 2010 aktualisierte Empfehlungen zu Prävention, Diagnostik und Behandlung der Osteoporose in Kurz- und Langfassung

### www.menopause.org

North American Menopause Society (NAMS): Positionspapiere zu Osteoporose, Hormonersatz u.a.

**Tabelle: Evidenzlage für verschiedene Therapieoptionen bei Osteoporose**

	Wirbelfrakturen	nicht vertebrale Frakturen	Hüftfrakturen
Alendronsäure (Fosamax® od. Generika)	A	A	A
Ibandronsäure (Bonviva®)	A	A*	nicht adäquat evaluiert
Risedronsäure (Actonel®)	A	A	A
Zoledronsäure (Aclasta®)	A	A	A
Calcitonin (Miacalcic®)	A	nicht adäquat evaluiert	nicht adäquat evaluiert
Calcitriol (Calcitriol Salmon Pharma, Renatriol, Rocaltrol®, Silkis®)	A	nicht adäquat evaluiert	nicht adäquat evaluiert
Raloxifen (Evista®)	A	nicht adäquat eruiert	nicht adäquat eruiert
Strontiumranelat (Protelos®)	A	A	A*
Denosumab (Prolia®)	A	A	A
Teriparatid (Forsteo®)	A	A	nicht adäquat evaluiert
Hormonersatztherapie (HRT)	A	A	A

A = (höchster) Evidenzgrad A

\* = nur in Untergruppen von Patienten (Post-hoc-Analysen)

(aus: SVG0-Empfehlungen 2010)

alternativer Osteoporosemedikamente zu erwägen. Im Gegensatz zur SVG0 sieht die NAMS in der frühen Postmenopause eine HRT als mögliche Therapieoption bei Osteoporose.

Calcitonin ist gemäss dem NAMS-Positionspapier bei postmenopausalen Frauen kein Osteoporosemedikament der ersten Wahl, da die Auswirkungen auf KMD und Frakturen weniger stark sind als diejenigen der Therapiealternativen. Diese Einschätzung geht auch aus der Aufstellung der Datenlage und Evidenzgrade der SVG0 hervor (Tabelle).

Die Datenlage ist vorderhand nicht ausreichend, um definitive Empfehlungen für Kombinationsbehandlungen oder serielle Therapien mit Anabolikum und antiresorptiven Wirkstoffen zu geben, schreiben die amerikanischen Autoren. Klar sei jedoch, dass die Behandlung der Osteoporose für die meisten Frauen eine Langzeittherapie erfordert. Daher sind auch eine Überwachung der Behandlung hinsichtlich Nebenwirkungen und allfälliger Therapieanpassungen und Medikamentenwechsel notwendig. Ein Entscheid über die (vorübergehende oder definitive) Aufhebung der Behandlung soll auf der Abschätzung des individuellen Frakturrisikos und auf dem bisherigen Ansprechen auf die Behandlung basieren. Über das Verhalten des Frakturrisikos nach Therapieende ist noch zu wenig bekannt. ■

**Halid Bas**

Weiterführung nach Abklingen der klimakterischen Symptome mit Blick auf die Knochengesundheit ist aber nur in

Einzelfällen und unter Berücksichtigung der gesamten klinischen Situation der Patientin sowie der Nutzen und Risiken