

Frakturrisiko und Osteoporosebehandlung

Basismassnahmen und medikamentöse Therapie zur Prävention osteoporotischer Frakturen

Das Frakturrisiko ist für die Indikation einer Osteoporosebehandlung entscheidend. An einer Novartis-Hausarztfortbildung informierte Dr. med. Jürg Bernhard, Spezialarzt Rheumatologie vom Bürgerspital Solothurn, was dabei zu beachten ist.

WALTER KAISER

Die Osteoporose ist eine systemische Skeletterkrankung, die durch verminderte Knochenmasse und verschlechterte Mikroarchitektur des Knochens gekennzeichnet ist und mit einer erhöhten Knochenbrüchigkeit einhergeht (1). Die WHO zählt die Osteoporose zu den zehn Volkskrankheiten des 21. Jahrhunderts (2). In der Schweiz dürften mehr als 250 000 Frauen und 50 000 Männer von Osteoporose betroffen sein (3). Die stationären Kosten, die durch Osteoporosefrakturen verursacht werden, betragen für die Schweiz mehr als 700 Millionen Franken pro Jahr (4). An Osteoporose leiden vor allem Personen, die über 50 Jahre alt sind. Die Knochenmasse nimmt zirka bis zum 25. Altersjahr zu und erreicht dann ihr Maximum (Peak Bone Mass). Bis etwa zum 50. Lebensjahr bleibt die Knochenmasse konstant, das heisst, Auf- und Abbau halten sich die Waage. In höherem Alter überwiegt der Abbau, sodass die Knochenmasse zurückgeht. Vor allem zusätzliche Störungen in der Balance von Auf- und Abbau führen zu einer Osteoporose. Der Übergang von einem normalen Zustand des Knochens zur Osteoporose verläuft schleichend.

Risikofaktoren für Osteoporose

Bis zum Auftreten von Frakturen verursacht Osteoporose keine klinischen Symptome. Dennoch geben Leitlinien kein generelles Osteoporose-Screening vor. Eine Indikation zur Basisdiagnostik

wird empfohlen, wenn aufgrund vorhandener Risikofaktoren mit einem hohen Frakturrisiko zu rechnen ist (Tabelle 1). Der Dachverband deutschsprachiger Gesellschaften für Osteologie (DVO) empfiehlt die Durchführung einer Osteoporosebasisdiagnostik in den in Tabelle 1 aufgeführten Fällen (1). Die Basisdiagnostik umfasst Anamnese (Schmerzen, Funktionseinschränkungen, Hinweise auf sekundäre Osteoporosen), klinische Untersuchung, Osteodensitometrie, Labordiagnostik (Tabelle 2) und Röntgen der Wirbelsäule.

95 Prozent der Osteoporosen sind primär, das heisst, es liegt keine spezielle Erkrankung vor, die die Osteoporose verursacht.

Tabelle 1: Indikationen zur Durchführung einer Basisdiagnostik

Frauen	Männer	Risikofaktor
50–60 Jahre	60–70 Jahre	Wirbelkörperfraktur ¹ im Einzelfall bei peripheren Frakturen
60–70 Jahre	70–80 Jahre	Wirbelkörperfraktur ¹ periphere Fraktur proximale Femurfraktur eines Elternteils Untergewicht Nikotinkonsum multiple Stürze ² Immobilität ³
> 70 Jahre ²	> 80 Jahre ²	Lebensalter als Risiko ausreichend

¹ klinisch manifeste oder radiologische Zufallsbefunde ohne adäquates Trauma

² mehr als 1 Sturz ohne äussere Einwirkung in den letzten 12 Monaten

³ Mangelnde körperliche Aktivität erhöht das Risiko für proximale Femurfrakturen und Wirbelkörperfrakturen. Immobilität liegt vor, wenn die Einschränkung so stark ist, dass ein Verlassen der Wohnung nicht mehr möglich ist.

Tabelle 2: Labordiagnostik bei Osteoporoseverdacht

- Serum-Kalzium
- Serum-Phosphat
- alkalische Phosphatase (AP)
- Gamma-GT
- Serum-Kreatinin
- BSR/CRP
- Serum-Eiweisselektrophorese
- TSH

Tabelle 3: Sekundäre Osteoporosen

- Hypogonadismus
Anorexia nervosa
seltene endokrinologische Störungen
- endokrine Krankheiten
Cushing-Syndrom
Hyperparathyreoidismus
Hyperthyreose
Diabetes Typ 1
- Medikamente
systemische Glukokortikoide
Antiepileptika
- Niereninsuffizienz
- nutritive/gastrointestinale Störungen
Malnutrition
Malabsorption
Gastrektomie

Tabelle 4: T-Werte mit 30-Prozent-Frakturrisiko in 10 Jahren

Alter in Jahren		T-Wert*
Frauen	Männer	
50–70	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

* niedriger Wert der beiden Messungen an der LWS und dem proximalen Gesamtfemur

Dabei handelt es sich einerseits um die postmenopausale Osteoporose, die zirka 30 Prozent der Frauen betrifft und Folge des Ausfalls der Ovarialfunktion ist. Die postmenopausale Osteoporose geht nach dem 50. Lebensjahr in die senile Osteoporose über. Diese ist auf ein im Alter sich entwickelndes Ungleichgewicht von Osteoklasten- und Osteoblastenaktivität zurückzuführen. Die sekundären Osteoporosen machen nur 5 Prozent aller Fälle aus, aber 20 Prozent der Frakturen (5). Die wichtigsten Ursachen sekundärer Osteoporosen sind in *Tabelle 3* zusammengefasst.

Indikationen und Therapie

Allgemeine Massnahmen

Bei allen Personen mit erhöhtem Osteoporose- oder Frakturrisiko sollten zur Primär- und Sekundärprophylaxe Basismassnahmen erwogen werden. Sie bezwecken eine Verbesserung der Knochenstabilität und eine Vermeidung von Stürzen und ihren Folgen. Dazu zählen eine optimale Versorgung mit Kalzium (mindestens 1000 mg/Tag) und Vitamin D (mindestens 800 IE). Eine wichtige Rolle kommt auch körperlicher Aktivität zu; sie steigert die Muskelkraft und fördert die Koordination. Damit lassen sich Sturz- und Frakturrisiko vermindern. Weitere Massnahmen sind Rauchabstinenz und das Vermeiden von Untergewicht. Bei vielen älteren Patienten empfiehlt sich eine Sturzabklärung, mit der die Ursachen ermittelt werden sollen und die die Grundlage für eine Intervention bildet. Verschiedene Medikamente erhöhen das Sturzrisiko. Infrage kommen insbesondere bei Heimbewohnern oder schlechter Mobilität auch Hüftprotektoren.

Medikamentöse Therapie

Ziel einer medikamentösen Therapie ist bei nachgewiesenem hohem Frakturrisiko eine Prävention von Frakturen. Die WHO-Empfehlungen (6) gaben bisher folgende Indikationen für eine medikamentöse Therapie an:

- Patienten mit T-Wert < 2,5
- Patienten mit geringer Knochendichte (Osteopenie) und schweren oder multiplen Frakturrisikofaktoren
- individuelle klinische Entscheidung.

Neuere Empfehlungen berücksichtigen das Zehn-Jahres-Risiko, eine Fraktur zu erleiden. So hat die WHO einen Algorithmus entwickelt, mit dem die Zehn-Jahres-Wahrscheinlichkeit für eine grössere osteoporotische Fraktur (Wirbelkörper, Hüfte, Vorderarm, Humerus) unter Berücksichtigung verschiedener Risikofaktoren wie Alter, Geschlecht, frühere Frakturen und so weiter berechnet werden kann (7); das sogenannte FRAX™-Tool steht im Internet zur Verfügung (www.shef.ac.uk/FRAX).

Die DVO empfiehlt eine medikamentöse Therapie, wenn das Risiko für Wirbelkörper- und proximale Femurfrakturen mehr als 30 Prozent beträgt und die T-Werte der DXA-Knochendichtemessung an der Lendenwirbelsäule oder am proximalen Gesamtfemur weniger als -2,0 betragen. In *Tabelle 4* finden sich die T-Werte, die in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht mit einem mittleren Frakturrisiko von 30 Prozent für Wirbelkörper und proximale Femurfrakturen (in 10 Jahren) einhergehen (1). Wenn einer der folgenden Risikofaktoren vorliegt, erhöht sich das Risiko um einen T-Wert:

- proximale Femurfraktur
- periphere Fraktur nach Bagateltrauma
- fortgesetzter Nikotinkonsum
- multiple Stürze
- Immobilität.

Entsprechend wird empfohlen, eine medikamentöse Therapie bei einem oder mehreren Risikofaktoren schon bei einem um eine Einheit höheren T-Wert zu beginnen. So würde eine 65-jährige Raucherin bereits bei einem T-Wert von -2,0 eine medikamentöse Behandlung erhalten, während dies bei einer Nichtraucherin ohne andere Risikofaktoren erst bei einem T-Wert von -3,0 der Fall wäre (1).

Eine genügende Zufuhr von Kalzium (mindestens 1000 mg pro Tag) und Vitamin D (800 IE) bilden die Grundlage jeder Therapie. Zur spezifischen Osteoporosetherapie werden in der Schweiz folgende Medikamente eingesetzt, für die eine Reduktion des Frakturrisikos belegt ist (*Tabelle 5*):

Tabelle 5: Minderung des Frakturrisikos bei postmenopausalen Frauen mit verschiedenen Osteoporosemedikamenten

Medikamente	Wirbelkörperfrakturen	nicht vertebrale Frakturen (Hüfte)
Bisphosphonate	+++	++
Calcitonin (nasal)	+	0
Hormonsubstitution	++	+
Parathormon	+++	++
Raloxifen	+++	0

nach Delmas P.D. 2002 (8)

Tabelle 6: Belegte Frakturrisikominderung durch Bisphosphonate

	Applikationsart		Frakturrisikominderung		
	oral	parenteral	vertebral	Hüfte	nicht vertebral
Alendronat (9, 10)	X	-	X	X	X
Risedronat (9, 11, 12)	X	-	X	X	X
Ibandronat (13)	X	X	X	-	-*
Zoledronat (14)	-	X	X	X	X

In der Subpopulation mit T < -3,0 am Schenkelhals ergab eine Post-hoc-Analyse ein statistisch signifikantes Ergebnis.

- Bisphosphonate
- Calcitonin
- Östrogene (Hormonsubstitution)
- SERM (selektiver Östrogen-Rezeptor-Modulator; Raloxifen)
- Parathormon.

Dabei kommt den Bisphosphonaten die grösste Bedeutung zu, sie sind in der Regel die Medikamente erster Wahl. Die Bisphosphonate unterscheiden sich vor allem bezüglich Datenlage, Applikationsart und -häufigkeit (Tabelle 6). Die Applikationsart kann zum Teil die Verträglichkeit und die Compliance beeinflussen. So können oral verabreichte Bisphosphonate (Alendronat, Risedronat,

Ibandronat) eine Oesophagitis hervorrufen. Deshalb soll der Patient nach dem Schlucken der Tablette mindestens 30 Minuten sitzen oder stehen. Bei der i.v.-Verabreichung (Ibandronat, Zoledronat) unterscheiden sich die Intervalle: Ibandronat wird einmal alle drei Monate verabreicht, Zoledronat einmal pro Jahr. ■

Dr. med. Walter Kaiser
 c/o Dr. Schlegel Healthworld AG
 Sennweidstrasse 46
 6312 Steinhausen
 E-Mail: w.kaiser@schlegelhealth.ch

Interessenlage: Der Autor berät die Firma Novartis Pharma Schweiz.

Literatur:

1. Dachverband deutschsprachiger Gesellschaften für Osteologie (DVO), Leitlinie Osteoporose nach der Menopause und im Alter, 2006.
2. WHO, Technical Report, Series, No 921, 2003.
3. Schwenglenks M., Szucs T.: Epidemiologie der Osteoporose und der Frakturen im Alter, in: Osteoporose und Stürze im Alter, BAG, Bern, 2004.
4. Schwenglenks M., Szucs T.: Krankheitslast und Kosten der Osteoporose bis 2020, in: Osteoporose und Stürze im Alter, BAG, Bern, 2004.
5. NIH Consensus WHO, JAMA 2001, 285 (6): 785-795.
6. WHO Technical Report Series 921. World Health Organization 2003.
7. Kanis J.A. on behalf of the World Health Organization Scientific Group. Assessment of Osteoporosis at the Primary Health Level 2008. Technical Report. University of Sheffield, UK: WHO Collaborating Center.
8. Delmas P.D.: Treatment of postmenopausal osteoporosis. Lancet 2002; 359: 2018-2026.
9. Cranney A. et al.: Summary of Meta-Analyses of Therapies for Postmenopausal Osteoporosis. Endocrine Reviews 2002; 23(4): 570-578.
10. Black D. et al.: Fracture Risk Reduction with Alendronate in Women with Osteoporosis: The Fracture Intervention Trial. J Clin Endocrinol Metabol 2000; 85: 4118-4124.
11. Harris S.T. et al.: Effect of Risedronate Treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis. JAMA 1999; 282: 1344-1352.
12. Arzneimittel-Kompendium der Schweiz 2008, Fachinformation Actonel.
13. Chesnut C.H. et al.: Effects of Oral Ibandronate Administered Daily or Intermittently on Fracture Risk in Postmenopausal Osteoporosis. J Bone Miner Res 2004; 19: 1241-1249.
14. Black D. et al.: Once-Yearly Zoledronic Acid for Treatment of Postmenopausal Osteoporosis. N Engl J Med 2007; 356: 1809-1822.