

Frakturprophylaxe bei Osteoporose

Das Frakturrisiko eines Osteoporosepatienten ist von einer ganzen Reihe verschiedener Faktoren abhängig, allen voran von der Knochendichte. Durch Verhaltensmassnahmen und eine adäquate medikamentöse Therapie kann das Frakturrisiko signifikant gesenkt werden. Prof. David M. Reid, Universität Aberdeen, Grossbritannien, gab einen Überblick.

Laut der Definition der WHO liegt eine Osteoporose vor, wenn sich der Messwert der Knochendichtemessung mindestens 2,5 Standardabweichungen unter dem Durchschnitt der geschlechtsgleichen 30-jährigen Gesunden befindet, also wenn ein T-Wert von -2,5 vorliegt. Allerdings sollte nicht vergessen werden, dass viele Frakturen bereits bei einer Osteopenie geschehen (-1 bis -2,5 Standardabweichungen). Neben der Knochendichte nehmen viele weitere Faktoren teilweise erheblichen Einfluss auf ein mögliches Frakturrisiko. Um dies zu erfassen, wurde für über 45-jährige Patienten von der WHO der Algorithmus FRAX® (Fracture Risk Assessment Tool) entwickelt. Er soll die 10-Jahres-Wahrscheinlichkeit einer Fraktur ermitteln (Kasten). Seit 2009 sind solche Risikoberechnungen, basierend auf heimischen epidemiologischen Daten, auch für die Schweiz verfügbar.

FRAX-Prognose zur Risikoabschätzung

Folgende Risikofaktoren fliessen in den Algorithmus mit ein: Alter, geringe Knochendichte, frühere Frakturen, Body-Mass-Index (BMI) beziehungsweise Körpergewicht, Familiengeschichte hinsichtlich Hüftfrakturen, aktueller Raucherstatus, Alkoholkonsum, rheumatoide Arthritis und gegenwärtige Glukokortikoidtherapie. Als praktisches Beispiel für eine FRAX-Prognose führte Prof. David M. Reid den Fall einer 60-jährigen Frau vor. Bei einer Körperhöhe von 1,60 m, einem Gewicht von 60 kg, normaler Knochenmineraldichte, einem früheren Frakturereignis und einer gegenwärtigen Steroidbehandlung besitzt die Frau ein 10-Jahres-Risiko von 13 Prozent, an schwerer Osteoporose zu erkranken, und ein solches von 2,5 Prozent, eine Hüftfraktur zu erleiden. Würde die Knochenmineraldichte bei der gleichen Frau nun -2,5 betragen, läge das Risiko für eine schwere Osteoporose in den kommenden 10 Jahren bei 24 Prozent und für eine Hüftfraktur bei 7,1 Prozent. «Damit hätte sie die FRAX-Grenze noch nicht überschritten – trotzdem ist eine antiresorptive Osteo-

porosetherapie zu empfehlen, da sie ein beträchtliches Frakturrisiko aufweist.» Auch für vertebrale Frakturen würde FRAX das tatsächliche Risiko bisweilen unterschätzen, so Prof. Reid. Man solle zudem Patienten mit vorbestehenden osteoporotischen vertebralen Frakturen immer behandeln.

Medikamentöse Prophylaxe

Wie soll eine solche Prophylaxe aussehen? Neben allgemeinen Regeln wie ausreichend Bewegung, Vermeiden von Stürzen durch Vorsichtsmassnahmen und Korrektur von Ernährungsdefiziten (speziell Kalzium, Vitamin D und Protein) stehen bei hohem Frakturrisiko eine Reihe von medikamentösen Optionen bereit. Nach Angaben der Schweizerischen Vereinigung gegen die Osteoporose SVGO (2010) sind die wichtigsten pharmakologischen Therapiemöglichkeiten Bisphosphonate, Parathormonpeptide, Raloxifen, Strontiumranelat und Denosumab. Hinweise zur Evidenzlage gibt die Tabelle. Im Gegensatz zu früher wird eine Hormonersatzbehandlung (HRT) in der späteren Postmenopause zur Osteoporosetherapie kaum mehr eingesetzt. Werden diese Therapeutika parallel zu Kalzium- und Vitamin-D-Supplementen verabreicht, kann das Risiko vertebraler Frakturen gesenkt werden.



Prof. David M. Reid

Kasten:

Empfehlungen zur Therapie bei Überschreiten des 10-Jahres-Frakturrisikos gemäss FRAX®

Alter	absolutes Frakturrisiko (FRAX®)
50 Jahre	≥ 10%
60 Jahre	≥ 15%
70 Jahre	≥ 30%
80 Jahre	≥ 40%

Quelle: www.svggo.ch

Tabelle:

Evidenzgrade unterschiedlicher Therapien zur Osteoporoseprophylaxe (SVGO 2010)

	Wirbelfrakturen	Nicht vertebrale Frakturen	Hüftfrakturen
Alendronat	A	A	A
Ibandronat	A	A#	nae
Risedronat	A	A	A
Zoledronat	A	A	A
Calcitonin	A	nae	nae
Calcitriol	A	nae	nae
Raloxifen	A	nae	nae
Strontiumranelat	A	A	A#
Denosumab	A	A	A
Teriparatid	A	A	nae
HRT	A	A	A

A, B: Evidenzgrade; nae: nicht adäquat evaluiert; #: nur in Untergruppen von Patienten (Post-hoc-Analysen); HRT: Hormonersatztherapie

Quelle: Empfehlungen der Schweizerischen Vereinigung gegen die Osteoporose, SVGO (2010)

Weniger vertebrale und weniger Hüftfrakturen

Nach den Worten von Prof. Reid würden in den meisten Ländern als Firstlinetherapie zur Osteoporoseprophylaxe Bisphosphonate (z.B. Alendronat, Risedronat, Zoledronat, Ibandronat) empfohlen. So konnte in Studien gezeigt werden, dass das relative Risiko, eine vertebrale Fraktur zu erleiden, durch eine Alendronatbehandlung um 58 Prozent ($p < 0,05$) und durch eine Risedronatbehandlung um 69 Prozent ($p = 0,01$) im Vergleich zu Plazebo gesenkt wurde (2, 3). Auch eine Zoledronattherapie verminderte das Dreijahresrisiko, eine neue vertebrale Fraktur zu erleiden, auf 3,3 Prozent (Plazebo: 10,9%). Dies entspricht einer relativen Risikoreduktion von 70 Prozent ($p < 0,001$). Das Risiko, sich innerhalb der nächsten drei Jahre die Hüfte zu brechen, war in der Zoledronatgruppe gegenüber Plazebo ebenfalls signifikant vermindert (1,4% vs. 2,5%, $p = 0,0024$), berichtete Prof. Reid. Auch die tägliche Einnahme von Strontiumranelat hat in einer Studie mit 1442 Frauen mit schwerer Osteoporose die Ereignisrate für Frakturen signifikant gesenkt. Zusätzlich war hier ein Abbremsen des Knochenabbaus zu beobachten. Schliesslich stellte der humane monoklonale Antikörper Denosumab vor wenigen Jahren seine Fähigkeit zur wirksamen Frakturprophylaxe unter Beweis. In einer grossen randomisierten Phase-III-Studie mit 7868 postmenopausalen Frauen mit Osteoporose war für das Biologikum bei subkutaner Injektion alle sechs Monate eine signifikante relative Risikoreduktion für vertebrale Ereignisse im Vergleich zu Plazebo um 68 Prozent zu beobachten.

Nebenwirkungen beachten

Medikamentöse Behandlungen zur Frakturprophylaxe bei Osteoporose sind mit Nebenwirkungen verbunden. Hinsichtlich des Auftretens von Dyspepsien konnten in der FACTS-Studie zwischen Alendronat (70 mg) und Risedronat (35 mg) keine Unterschiede festgestellt werden. Neben den Dyspepsien gelten Nausea und Reflux als die häufigsten Beschwerden. Zwar werden immer wieder einzelne Fälle von Ösophaguskarzinomen beschrieben, neuere Daten des dänischen Registers zeigten jedoch kein erhöhtes Krebsrisiko für Antiosteoporosebehandlungen, erklärte der britische Experte. Dagegen scheint es uneinheitliche Hinweise auf das Auftreten von Vorhofflimmern durch die Behandlung mit verschiedenen Bisphosphonaten zu geben. In Studien wurde nämlich sowohl ein signifikant höheres als auch kein erhöhtes Risiko für Vorhofflimmern festgestellt. Wiederum in einer dänischen Untersuchung wurde vor Kurzem – und zwar vor allem bei Menschen mit bereits existierenden kardiovaskulären Problemen – dann aber doch ein signifikantes Risiko für Vorhofflimmern durch den Einsatz von Bisphosphonaten festgestellt. Dagegen waren renale Funktionsstörungen in verschiedenen Studien nicht festzustellen. Allerdings hatte man alle Patienten mit bereits schwächerer renaler Funktion zuvor von den Studien ausgeschlossen. Auffällig war bei manchen Patienten der Nachweis erhöhter Konzentrationen von gewissen Entzündungsparametern im Blut (IL-6, TNF-alpha, IFNG, CRP) in den ersten 24 Stunden nach einer ersten Bisphosphonatinfusion. Auch Fieber, Muskelstarre und Kopfschmerzen waren in den ersten drei Tagen nach i.v.-Behandlung möglich. Dagegen seien Osteonekrosen bei Osteoporosepatienten unter Bisphosphonatbehandlung – im Gegensatz zu Tumorpatienten, die wesentlich höhere Dosierungen bekommen – mit einer Wahrscheinlichkeit von 1:100 000 «extrem selten», sagte Prof. Reid.

Klaus Duffner

Quelle: **HOT Session: How to manage Osteoporosis (David M Reid)**. EULAR-Kongress 2012, 6.6.2012 in Berlin.