

Update Rheumatologie
für Grundversorger

2014

Osteoporose

Diagnostik und Therapie
in der hausärztlichen Praxis



Rheumaliga Schweiz
Bewusst bewegt

Inhalt

Keymessages	4
Allgemein	5
Anamnese	7
Klinische Untersuchungen	14
Osteodensitometrie	16
Röntgenuntersuchungen	18
Laboruntersuchungen	20
Prävention	22
Therapie	24
Männliche Osteoporose	34
Weitere Informationen	35

Keymessages

- Das osteologische Assessment umfasst immer die klinische Untersuchung mit Erfassung aller relevanten Risikofaktoren und die Knochendichtemessung
- Qualitätskriterien der DXA-Messung beachten
- Die Prävention beginnt schon im Kindesalter mit adäquater Ernährung und genügend Bewegung
- Die Therapieindikation beruht auf der Diagnose und dem 10-Jahres-Frakturrisiko
- Nach einer Fraktur mit inadäquatem Trauma spielt die Knochendichte für die Therapieindikation eine untergeordnete Rolle
- Indikation, Kontraindikationen und Limitatio (SL) der medikamentösen Therapie beachten
- Therapiedauer beachten, Verlauf nach Therapieende überwachen
- Die Prävention der Steroidosteoporose muss früh beginnen

Allgemein

Definition

- Systemische Skeletterkrankung mit verminderter Knochenstärke resp. erhöhtem Frakturrisiko
- Knochenstärke = Knochendichte und Knochenqualität (Architektur, Turnover, Akkumulation / Reparatur von Mikrofrakturen)
- WHO Definition: mittels DXA-Methode gemessene **Knochendichte $\leq -2,5$ SD im T-Score** an der LWS und /oder am proximalen Femur
- Nur ein Teil des Frakturrisikos wird durch die Knochendichte bestimmt. Andere Frakturrisiken sind zu beachten

→ **Der klinische Krankheitswert der Osteoporose liegt in der Fraktur. Die verminderte Knochendichte, auf welche sich die WHO-Definition der Osteoporose stützt, entspricht dem wichtigsten Risikofaktor.**

Pathogenese der Osteoporose

- 50–80% der maximalen Knochenmasse (Peak Bone Mass) sind genetisch determiniert
- Erreichen / Nichterreichen der genetisch determinierten maximalen Knochenmasse beeinflusst durch Ernährung, körperliche Aktivität und Sexualhormone im Jugend- / Adoleszentenalter
- Überwiegen der Resorption über die Knochenneubildung führt abhängig von Ausmass und Dauer des Ungleichgewichtes sowie der Ausgangsknochenmasse zur Osteoporose
- Beschleunigter Abbau (durchschnittlich 1–2% jährlicher Verlust an der Wirbelsäule) während der ersten 6–8 Jahre nach Menopausen-Eintritt
- Anschliessender verlangsamter «Altersverlust» mit durchschnittlich 0,5% / Jahr. Abnehmende Calciumresorption, kutane Vitamin-D-Synthese, körperliche Aktivität und Wachstumshormonsynthese sind am «Altersverlust» mitbeteiligt.

→ **Knochenan- und -abbau sind in der Remodelingeinheit gekoppelt.**

Dimension der Osteoporose

- Lebenszeitrisiko für osteoporotische Frakturen bei Frauen > 50 Jahre ca. 30%
- Lebenszeitrisiko für osteoporotische Frakturen bei Männern > 50 Jahre 15–20%
- Zunahme der älteren Bevölkerung in den nächsten Jahrzehnten
- Sturzanfälligkeit, Abnahme der Knochendichte und Knochenqualität sind altersabhängig

→ **Das Problem der Osteoporose wird aufgrund der demographischen Entwicklung weiter an Bedeutung gewinnen.**

→ **Die rechtzeitige Diagnose und Behandlung ist sowohl im Hinblick auf die individuellen als auch die ökonomischen Konsequenzen von zentraler Bedeutung.**

Mortalität und Morbidität

- Erhöhte Mortalität nach Schenkelhalsfraktur (z.B. 25% im ersten Jahr) und nach Wirbelfrakturen
- Angst vor Sturz- und Frakturrezidiven bewirken oft eine Einschränkung des Aktionsradius resp. der Unabhängigkeit

→ **Nur ca. 1/3 der Patienten nach Schenkelhalsfraktur können wieder nach Hause, ca. 1/3 müssen in ein Pflegeheim, ca. 1/3 sterben an den Folgen.**

- Ein routinemässiges klinisches Screening in der Praxis des Grundversorgers empfiehlt sich bei jeder Frau zum Zeitpunkt der Menopause und bei jedem Mann ab dem 65. Lebensjahr
- Jede Fraktur nach einem inadäquaten Trauma nach der Menopause soll Anlass zur Überprüfung der Risikofaktoren sein
- Ein Hilfsmittel zur osteologischen Abklärung inkl. Entscheidungsfindung zur Therapie ist das TOP-Tool der Osteoporoseplattform der Schweizerischen Gesellschaft für Rheumatologie. www.osteoporose.ch
Erfassung der Risikofaktoren

Osteoporose Anamnese

Anamnese

Alter (Jahre):

Sexus (M/F):

Wohnort (AG):

SMI:

Retrospektive (Tages):

- Unfallspezifischer (traumatisch oder fallspezifischer Zufallsbefund)
- Schenkelhals- oder femoraler Fraktur
- Peripartale Fraktur nach Menstruationsbeginn (relativ geringe Gewalt)
- Hypoxere Fraktur nach Bogenstrahltrauma (nicht radiologisch gesichert)
- Schlüsselbeinfraktur der Eltern
- Osteoporotische Fraktur der Eltern
- Alkohol-Konsum ≥ 200 ml
- Nikotin-Konsum ≥ 10 Zigaretten / Tag
- Chronischer Schmerz, intensive Physiotherapie

Gründerkrankungen / Grunderkrankungen mit erhöhtem Frakturrisiko

- Diabetes mellitus (Typ 1 oder 2) (≥ 3 mg HbA1c über 6 Monate)
- Rheuma mit Entzündungskomponente (Rheuma, Gicht, Sarkoidose)
- Hypertonie chronisch
- Hyperkalzämie

Stichtag / letzte / älteste / 2. Stichtag:

- Schilddrüse (Hormonmangel / Giftstoffe)
- Hyperthyreose
- Diabetes (Nicht-süßkräftig)
- COPD
- Chron. gastrointest. Erkrankungen (Vollst. / partiell)
- Gicht / Hyperurikämie / Nierensteine
- Bluthochdruck
- Schwere chronische Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min)
- Organtransplantation

Erfassung der Risikofaktoren

Alter

- Am besten dokumentierter, von der Knochendichte unabhängiger Risikofaktor
- Strukturelle Schädigungen der Knochenqualität zusätzlich zur Abnahme der Knochendichte mit zunehmendem Alter
- Sturzanfälligkeit ebenfalls mit dem Alter zunehmend

Geschlecht

- Frauen haben gegenüber Männern ein klar erhöhtes Frakturrisiko
- WHO-Osteoporosedefinition gemäss heutigem Wissensstand auf den Mann übertragbar (bei Verwendung einer männlichen Vergleichs-population)

→ **In der Primärprävention bestimmen Alter, Geschlecht und Knochendichte auf der Basis der WHO-Daten den Ausgangswert zur Berechnung des absoluten 10-Jahresfrakturrisikos.**
 → **Die nachfolgenden Risikofaktoren (und allenfalls weitere) sind für die Berechnung des absoluten Frakturrisikos zusätzlich zu berücksichtigen.**

Vertebrale und periphere Fraktur ohne «adäquates» Trauma

- Klinisch manifeste und morphometrische Wirbelfrakturen ohne «adäquates» Trauma sind Prädiktoren für Folgefrakturen
- Vorliegen von einer oder mehreren Wirbelfrakturen = stark erhöhtes Risiko für Folgefrakturen der Wirbelkörper
- Erhöhtes Risiko für Folgefrakturen auch bei Hüft-, Vorderarm- und Handgelenksfrakturen ohne «adäquates» Trauma nach dem 40. Lebensjahr

Periphere Frakturen ohne «adäquates» Trauma

- Grauzone betreffend Definition von adäquat, im Allgemeinen: Fraktur nach Sturz aus Stehhöhe

- Distale Vorderarmfrakturen ohne adäquates Trauma nach dem 40. LJ als Signalfrakturen beachten
- Jüngere PatientInnen gehäuft mit Sturz nach vorne, entsprechend gehäuft Frakturen der oberen Extremität
- Alte PatientInnen gehäuft mit Sturz nach hinten oder seitlich, entsprechend häufiger proximale Femurfrakturen

→ **Wirbelfrakturen verlaufen oft oligo- bis asymptomatisch. Auf den Thoraxröntgenaufnahmen älterer PatientInnen sind sie systematisch zu suchen und ihre indirekten klinischen Anzeichen sind zu beachten. Eine Osteoporoseabklärung ist zu erwägen.**

→ **Periphere Frakturen ohne adäquates Trauma werden als Signalfrakturen oft verpasst und nur chirurgisch versorgt.**

Rezidivierende Stürze

- Periphere Frakturen ereignen sich praktisch immer im Zusammenhang mit Stürzen.
- 1/3 der über 65-jährigen stürzt mindestens 1-mal /Jahr
- Mehrzahl der Stürze ereignet sich in der Wohnung /Institution
- Meistens nicht monokausale Sturzursache (Verminderung von Kraft, Gleichgewichtsleistung, Seh-, Hörvermögen und Umgebungsfaktoren, Medikamente)
- ≥ 2 Stürze im vergangenen Jahr entspricht einem von der BMD unabhängigen (und behandelbaren) Risikofaktor mit Verdoppelung des Frakturrisikos

Familiäre Osteoporosebelastung

- Schenkelhalsfraktur bei Mutter oder Vater entspricht einer Verdoppelung des Frakturrisikos.
- Daten für WK-Frakturen nicht vorhanden, erhöhtes Risiko ist aber zu vermuten
- Risikoerhöhung gilt für Männer und Frauen

Therapie mit Glukokortikosteroiden

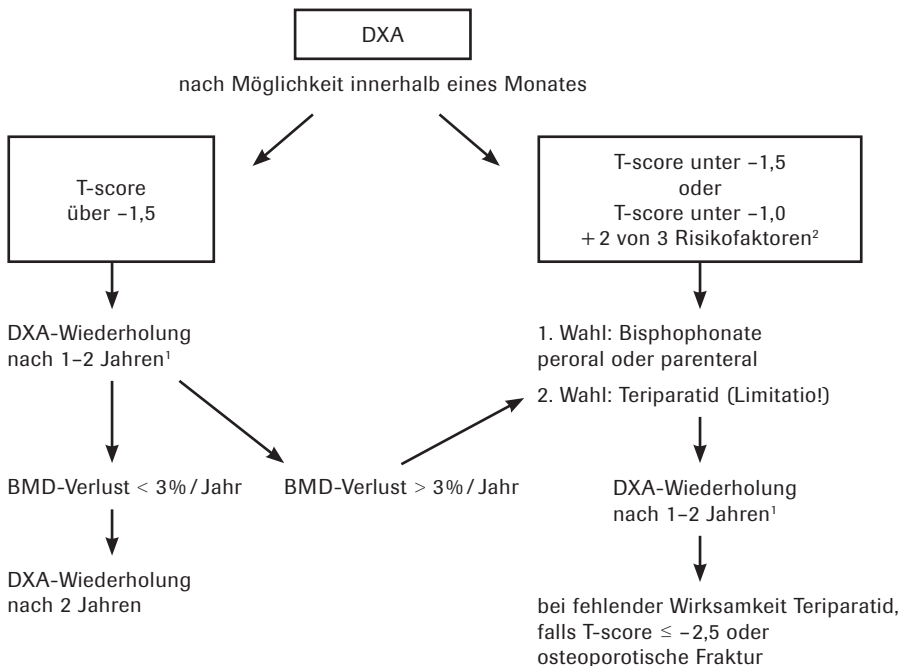
- Häufigste sekundäre Form der Osteoporose, relatives Risiko (RR) 2–4
- Risikoerhöhung bei Kurz- und Langzeitbehandlung
- Knochenverlust maximal in den ersten 3–6 Monaten (bis 25% Knochendichteverlust in den ersten 6–12 Monaten)
- BMD-Verlust und Anstieg des Frakturrisikos ab 5 mg / d relevant. Massiver Anstieg bei > 20 mg / d
- Datenlage zur topischen Steroidtherapie nicht schlüssig, negativer Effekt wahrscheinlich
- Ausmass des Knochenverlustes mitbestimmt durch Grundmorbus, gonadalen Status und wahrscheinlich genetische Faktoren (nicht alle steroidbehandelten Patienten betroffen)
- Das Ausmasses der Knochenschädigung wird osteodensitometrisch oft unterschätzt. Eine zusätzliche strukturelle Veränderung (z.B. infolge der Geschwindigkeit des Knochendichteverlustes) ist anzunehmen
- Zusätzliche Beeinflussung des Sturzrisikos durch steroidbedingte muskuläre Schwächung

→ Die Steroidosteoporose ist die häufigste sekundäre Osteoporose, die Frakturschwelle liegt oft bei höheren Knochendichtewerten als bei primärer Osteoporose.

→ Der protektive Effekt der oralen Bisphosphonate auf die Entwicklung der Steroidosteoporose ist nachgewiesen

→ Die Bemühungen in der Prävention der Steroidosteoporose sind weiterhin ungenügend.

- Empfehlung der SGR (Schweizerischen Gesellschaft für Rheumatologie) zur Prophylaxe und Therapie der Steroid-Osteoporose (www.rheuma-net.ch):



¹ keine Pflichtleistung der Krankenkasse nach 1 Jahr

² Alter über 50, postmenopausal, Prednisolondosis ≥ 20 mg/d

Weitere medikamentöse Risikofaktoren

- **Antiepileptika** (spez. Phenytoin, Phenobarbital, Primidone, Carbamazepine): Erniedrigung der Knochendichte und Erhöhung des Frakturrisikos, RR 1,5 bis 2,0. Knochensicherheit neuerer Antiepileptika (Lamotrigin, Gabapentin, Levetiracetam) noch unklar
- **Aromatasehemmer (Arimidex, Femara):** Knochendichteverminderung entsprechend Hypogonadismus. RR ca. 1,5. **Tamoxifen führt zu keiner Verringerung der Knochendichte**
- **Orale Antidiabetika vom Typ der Glitazone** (Rosiglitazon, Pioglitazon) wahrscheinlich mit Erhöhung des RR 1,5 bis 2
- **Selektive Serotonin Reuptake Hemmer:** Ausmass des Einflusses auf die Knochendichte noch nicht abschliessend beurteilbar
- **PPI und Diuretika:** Datenlage unklar, als Risikofaktor möglich

Endokrinologische Erkrankungen

- Hypogonadismus (Hypoöstrogenismus) bei der Frau
 - *Vorzeitige Menopause*
 - *Amenorrhoe bei übermässigem Leistungssport*
 - *Anorexia nervosa (auch Malnutrition)*
 - *Anderweitig verursachte sekundäre Amenorrhoen und Hypomenorrhoe*
- Insulinabhängiger Diabetes mellitus
- Hypogonadismus beim Mann inklusive Antiandrogene bei der Prostatakarzinombehandlung (s. auch männliche Osteoporose).
- Hyperthyreose
- Hyperparathyroidismus
- M. Cushing
- Prolactinom

Gastrointestinale Erkrankungen

- Patienten mit M. Crohn und Colitis ulcerosa (Malabsorptionsstörung, Vitamin D Mangel, Entzündung, Glukokortikoidtherapie)
- Patienten mit Sprue (Malabsorption, sekundärer Hyperparathyreoidismus)

Malnutrition

- Eiweissmangel (bei Seniorinnen / Senioren gehäuft)

Noxen

- Fortgesetzter chronischer Nikotinkonsum.
- Alkoholkonsum von > 30g / d ist ein Risikofaktor für Frakturen bei Frau und Mann

Entzündlich rheumatische Erkrankungen

- Rheumatoide Arthritis und Spondylitis ankylosans
- Bei allen Erkrankungen mit Steroidbedürftigkeit erhöhtes Risiko

Nephrologische Erkrankungen / Nierentransplantation

- Chronische Niereninsuffizienz mit komplexer Osteopathie
 - *Adynamer Knochen*
 - *Sekundärer Hyperparathyreoidismus*
 - *Steroidbedürftigkeit*
 - *Immunsuppression*

Hämatologische Erkrankungen

- Multiples Myelom und Leukämien
- Mastozytose

Klinische Untersuchungen

Klinische Hinweise für Wirbelfrakturen

- Oft asymptomatisch und nur über indirekte Anzeichen erkennbar
- Größenverlust (**> 4 cm anamnestisch oder > 2 cm ärztlicherseits dokumentiert**)
- Tannenbaumphänomen
- Rippen-Beckenkamm Distanz < 2 cm als Hinweise auf Wirbelfrakturen
- Vergrößerung des Occiput-Wandabstandes > 5 cm
- Klopfschmerzen im Bereich der BWS
- Progrediente Kyphosierung der BWS
- Starke Kyphosierung kann zu respiratorischen und gastro-enterologischen Beeinträchtigungen führen
- Sehr selten neurologische Komplikationen nach osteoporotischen Wirbelfrakturen
- Vertebrale Folgefrakturen oft früh nach 1. Wirbelfraktur



Tannenbaumphänomen

Evaluation des Sturzrisikos

(Normwerte approximativ, altersabhängig)

- **Stuhltest (timed chair rise):** 5 × Aufstehen / Absitzen vom Stuhl ohne Zuhilfenahme der Arme:
Norm: max. 18 Sekunden.
- **Aufsteh-Gehtest (timed get up and go):** Aufstehen vom Stuhl (Abstützen und Gehhilfen erlaubt), 3 m Gehen, Umdrehen und Absitzen:
Norm: Durchschnitt von 3 Versuchen max. 14 Sekunden
- **Strichgang (tandem walk):** Fuss vor Fuss über Distanz 2 m auf einer Linie (idealerweise 5 cm breite Linie, realistischerweise Platten- oder Parkettfuge) ohne Fehltritt
- **Functional Reach:** Arme horizontal, dann nach vorne lehnen, ohne Abheben der Ferse:
Norm: > 25 cm.
- **Walk and talk:** Beobachtung eines verminderten «Körperschwings», resp. Stehenbleibens beim Gehen und einer Gehunsicherheit bei gleichzeitigem Sprechen oder Rechnen = weiterer Hinweis auf ein erhöhtes Sturzrisiko

Osteodensitometrie

Allgemeine Bemerkungen

Verminderung der Knochendichte

- Verminderung der BMD – kontinuierlicher Risikofaktor (kein Schwellenwert)
- Pro SD-Abweichung der Knochendichte resultiert als Richtwert eine Verdoppelung des Frakturrisikos
- Korrelation am besten für Frakturen im Bereich der jeweiligen Messlokalisation
- Validierung der Werte zur Berechnung des absoluten Frakturrisikos bisher erst für den Schenkelhals vorliegend. In der Praxis aber sinnvollerweise Mitberücksichtigung des LWS-Gesamtwertes

Dichtemessung mittels DXA

(Doppel Energie Röntgen-Absorptiometrie)

- Zu vernachlässigende Strahlenbelastung.
- Auch zur Verlaufsbeurteilung ausreichende Präzision.
- Kassenpflichtige Indikationen beachten (aktualisiert im Tool der Osteoporoseplattform SGR).
- Über die kassenpflichtigen Indikationen hinaus zu empfehlende DXA-Abklärung entsprechend den klinischen Risikofaktoren (s. Tool der Osteoporoseplattform der SGR).
- Für die Diagnose berücksichtigte Messorte
 - *Proximaler Femur: Gesamtwert und Neck.*
 - *LWS: Gesamtwert ap.*
 - *Proximales kortikales Drittel des distalen Vorderarmes bei Verdacht auf Hyperparathyreoidismus.*
- Im fortgeschrittenen Alter oft relevante Verfälschung der LWS-Messwerte nach oben durch degenerative Veränderungen.
- Bei nicht verwertbarer LWS, ergänzende (zusätzlich zum prox. Femur) Messung und Berücksichtigung des Vorderarmes sinnvoll, jedoch auf geringerer Evidenz basierend (nur proximales Drittel des distalen Vorderarmes evaluiert).

- WHO-Definition der Osteoporose ($\leq -2,5$ SD im T-score) identifiziert ca. 30% der über 50 jährigen weishäutigen Frauen, entsprechend dem Lifetime-Frakturrisiko für Osteoporosefrakturen von Wirbelsäule, proximalem Femur und distalem Vorderarm zusammen.
- Der gewählte Schwellenwert ist mit ausreichender Zuverlässigkeit auch auf Männer zu übertragen.
- Die Dichtemessung soll stets nur einen Teil der Osteoporoseabklärung darstellen.



DXA Untersuchung

Ultraschall

- Quantitative Ultraschallmessung (QUS) an der Ferse ist geeignet zur Vorhersage des Frakturrisikos bei älteren Frauen
- Mit QUS und anderen peripheren Messmethoden gemessene Werte können nicht zur Diagnose der Osteoporose anhand der WHO Kriterien herangezogen werden
- QUS und andere periphere Messmethoden sind nicht geeignet zur Verlaufs- / Therapiebeurteilung
- Bei erniedrigtem QUS-Wert empfiehlt sich die anschließende DXA-Messung.

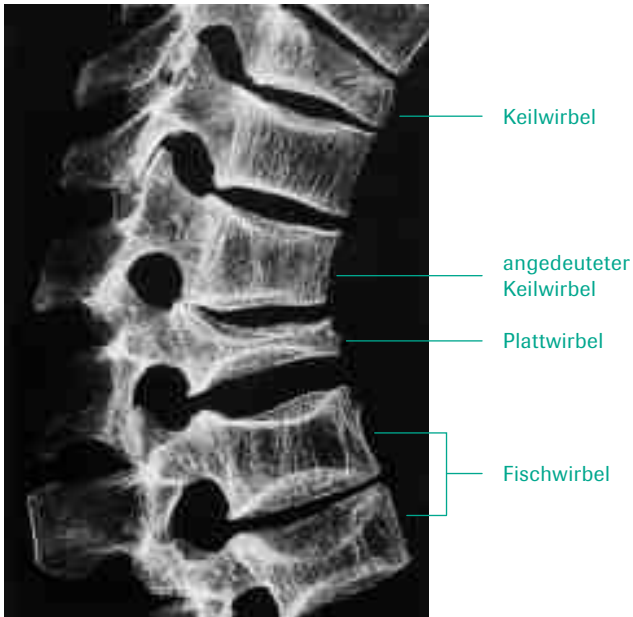
Röntgenuntersuchungen

Konventionelles Röntgen

- Konventionelle Aufnahmen ap und seitlich der BWS und LWS

Wirbelfrakturen radiologisch und morphometrisch

- Radiologische Definition der Wirbelfraktur: Mindestens 20% Höhenminderung gegenüber angrenzenden Wirbelkörpern
- Auf Thoraxaufnahmen abgebildete Wirbelfrakturen werden oft übersehen
- Risiko des «Nachsinterns» klinisch manifester frischer Wirbelfrakturen beachten, d.h. Verlaufsröntgenaufnahme mit Frage nach Zunahme der Keildeformität und Höhenminderung nach 2–3 Wochen



- Morphometrische Wirbelfrakturen sind definiert in der seitlichen BWS / LWS-Aufnahme oder in der DXA-Morphometrie
- Radiologische Differentialdiagnosen beachten (Scheuermann, Missbildungen)

Weitere Bildgebung

- MRI
 - *Bei Verdacht auf neurologische Kompression*
 - *Zusatzinformation zum Frakturalter (Oedem)*
 - *Weiterführende Information betreffend DD relevante Prozesse (Weichteilinfiltration bei Metastasen, Myelom)*
 - *Zusatzinformation betreffend begleitende degenerative Problematik (Spinalstenose, Diskushernien)*
 - *Bei Verdacht auf frische Sacrumfraktur*
- Computertomographie
 - *Zusatzinformationen betreffend dorsale Wirbelkante*
 - *Fragmentlokalisierung in der mehrdimensionalen Rekonstruktion*
 - *Zusatzinformation über gleichzeitig vorliegende degenerative Veränderungen der LWS*



MRT einer frischen osteoporotischen LWK-4 Fraktur

Laboruntersuchungen

Generell dienen Laborabklärungen dem Ausschluss von sekundären Osteoporosen und sind individuell zu planen

■ Basisuntersuchungen

- *BSR*
- *Differenziertes Blutbild*
- *Calcium (Albumin-korrigiert)*
- *Phosphat*
- *TSH*
- *Alkalische Phosphatase*
- *Kreatinin*

■ Zusatzuntersuchungen

- *25-OH Vitamin D*
- *Parathormon*
- *Calcium / Kreatininquotient im Spoturin*
- *Testosteron, FSH und LH bei Verdacht auf männlichen Hypogonadismus*
- *Tryptase im Serum bei Verdacht auf Mastozytose*

■ Knochenabbauprodukte

Abbauprodukte des knochenspezifischen Typ-I Kollagens

- *Crosslaps (CTX/C-Telopeptide) im Serum / Plasma (Bestimmung morgens, nüchtern)*
- *Dexoxyipyridinolin / Kreatinin Quotient im 2. Nüchtern-Morgenurin*

■ Knochenaufbaumarker

- *Prokollagen-I-Propeptide (PINP)*
- *Knochenspezifische alkalische Phosphatase (Ostase)*
- *Osteocalcin*

- Alle Bestimmungsmethoden im praktischen Alltag schwankungsanfällig
- Die Bestimmung der Abbauparameter als «Screeningmethode» stellt keine kassenpflichtige Leistung dar. Sie soll nicht routinemässig erfolgen.
- Nutzen einer Bestimmung der Abbauparameter
 - *Erhöhte Knochenabbauprodukte zeigen eine Verdoppelung des Frakturrisikos*
 - *Einstufung des künftig zu erwartenden Knochenverlustes*
 - *Monitoring einer antiresorptiven Therapie inkl. Überprüfung der Compliance*

Prävention

Allgemeinmassnahmen

Belastung und Bewegung

- Regelmässige (aber nicht exzessive) sportliche Belastung in der Adoleszenz ist mitbestimmend für das Erreichen der maximalen Knochenmasse
- Übungsprogramme zur Verbesserung von Kraft, Koordination, Gleichgewicht und Ausdauer (unter Ausnützen der Schwerkraft) sind Bestandteil der Prävention
- Förderung des im Alter abnehmenden Bewegungsgefühles und der verminderten Bewegungsfreude auch im Hinblick auf den Erhalt des Aktionsradius und der Sicherheit der Fortbewegung sinnvoll

Ernährung

- Calciumzufuhr in der Adoleszenz meist ungenügend, aufgrund des in dieser Altersgruppe geringen Milchproduktekonsums und der gleichzeitig hohen Zufuhr von Phosphaten (Süssgetränke, Fastfood)
- Perimenopausal mit Östrogenabfall sinkende Calciumresorption intestinal
- Im höheren Alter abnehmende Calciumresorption und renale Calciumrückresorption durch sinkendes Vitamin D bei Mann und Frau
- Calciumtagesbedarf
 - *Kinder: 800 mg*
 - *Alle Übrigen: 1000 – 1200 mg*
- Milchprodukte sind die besten Calciumlieferanten, 2/3 der benötigten Calciummenge soll idealerweise durch sie zugeführt werden. Das restliche Drittel ist in Form von calciumreichem Getreide und Gemüse sowie Mineralwasser zuzuführen.
- Ausreichende Proteinzufuhr verbessert die Muskelkraft und senkt das Sturzrisiko

Spezifische Gruppen

Vorzeitige oder frühe Menopause (< 40 bez. < 45 jährig)

- Bei vorzeitiger Menopause sollte zur Senkung des Osteoporoserisikos eine Hormonersatztherapie mindestens bis zum normalen Menopausenalter durchgeführt werden
- Bei Frauen mit vorzeitiger (< 40 Jahren) oder früher (< 45 Jahren) Menopause fehlen Daten zu möglichen Alternativen wie Bisphosphonaten, SERM

Frühe Postmenopause (< 60 jährig, bis zu 10 Jahre nach Menopausenbeginn)

- Belegte Wirkung der Hormonersatztherapie in der Prävention von Hüft-, Wirbel- und nichtvertebralen Frakturen
- In dieser Altersgruppe günstiger Nutzen: Nebenwirkungsprofil ohne dokumentierte Erhöhung des Mammakarzinomrisikos
- Erhöhtes Risiko thromboembolischer Ereignisse, transkutane Formen zu bevorzugen
- Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit der oben erwähnten Alternativen (Bisphosphonate, SERM) fehlen auch für diese Indikation

Späte Postmenopause (> 60 jährig)

- Beginn einer Hormonersatztherapie nach der Altersgrenze von 60 mit dem einzigen Ziel der Prävention einer Osteoporose und von osteoporosebedingten Frakturen nicht zu empfehlen, da für diese Altersgruppe gut belegte, wirksame und sichere Alternativen zur Verfügung stehen
- Die Fortsetzung einer in der frühen Postmenopause begonnenen Hormonersatztherapie ist individuell zu beurteilen (insbesondere abhängig vom Andauern klimakterischer Beschwerden)

Therapie

Beurteilung des Frakturrisikos

Nach der Diagnosestellung erfolgt eine Beurteilung des Frakturrisikos um die individuelle Therapie einzuleiten (siehe TOP-Tool)

→ **Hauptziel aller therapeutischer Massnahmen ist die Reduktion des Frakturrisikos im Sinne der Primär- und Sekundärprävention**

- **Verhinderung resp. Korrektur des Knochenverlustes**
- **Reduktion des Sturzrisikos**

→ **Haben sich Frakturen ereignet, stellt sich zusätzlich die Aufgabe der Behandlung von Symptomen**

- **Behandlung von Frakturschmerzen**
- **Behandlung von Überlastungsfolgen auf Grund einer bereits eingetretenen Wirbelsäulendeformation**
- **Rasche Mobilisation, Wiederherstellung von Kraft, Koordination und Gleichgewicht**

Allgemeine Massnahmen

Bewegung

- Siehe Prävention S. 22
- Individuell begleitete, gezielte Physiotherapie ist Bestandteil der Behandlung bei bereits manifester Osteoporose
 - *Kraftwiederaufbau (auch bei alten Menschen möglich)*
 - *Gleichgewichtsschulung*
 - *Koordinationstraining inkl. kombinierte Anforderungen («dual tasking»)*
 - *Instruktion Rückenergonomie*
 - *Entspannung, Körperwahrnehmung, Atemgymnastik*

Ernährung

- Siehe Prävention S. 22

Modifikation von Noxen

- Reduktion der Alkoholzufuhr
- Beendigung des Nikotinkonsums
- Überprüfung allfälliger knochenschädigender Medikationen
- Überprüfung allfälliger sturzfördernder Medikamente (Antihypertensiva, Sedativa) und Noxen («Schlummertrunk»)

Beachtung von Begleiterkrankungen und Überprüfung verordneter medikamentöser Behandlungen

- Kardiovaskuläre Erkrankungen?
- Hypotonien unter antihypertensiver Therapie?
- Visuskorrektur, andere behandelbare Sehstörungen?
- Instabilität / Kontrakturen im Bereich der unteren Extremitäten?
- Gehhilfen erforderlich?
- Neurogene Grunderkrankung inklusive vestibuläre Störungen?
- Starke Verminderung des Hörvermögens?
- Einnahme von Sedativa, Alkohol?

Umgebungsabklärung

- Einbezug von Spitex und Angehörigen
- Ausreichend und adäquat bedienbare Beleuchtung?
- Stabilität und Höhe der Sitzgelegenheiten?
- Treppengeländer?
- Rutschfeste Böden inkl. entsprechende Matten in Dusche / Bad?
- Benutzen von Hautölen und fettigen Crèmes (Rutschgefahr)?
- Nicht fixierte Teppiche und freiliegende Kabel?
- Türschwellen?
- Adäquates Schuhwerk?

Medikamentöse Therapie

→ Die Berechnung des 10 Jahresfrakturrisikos in der Primärprävention ist wichtig für eine Therapieentscheidung. Das 10 Jahresfrakturrisiko wird berechnet auf Grund der Knochendichtewerte und zusätzlichen davon unabhängigen Frakturrisiken.

→ Berechnungstools sind einerseits das TOP-Tool der Osteoporoseplattform (www.osteo-rheuma.ch) oder das FRAX-Tool der WHO (www.shef.ac.uk\FRAX)

Grundsatzüberlegungen

- Indikation zur spezifischen medikamentösen Therapie unter Berücksichtigung des absoluten 10-Jahres Frakturrisikos
- Die derzeit von der SGR empfohlene Therapieschwelle liegt bei (20) –25% 10-Jahresfrakturrisiko
- Ausnahmen: Alle Frauen und Männer mit Frakturen ohne adäquates Trauma nach dem 40. Lebensjahr und BMD ≤ -1.0 SD im T-score. Spezielle Therapieempfehlungen bei Steroidosteoporose
- Die Therapieindikation ist bei sekundären Osteoporosen anzupassen. Behandlung zugrundeliegender Ursachen hier vordergründig
- Berücksichtigung der für die einzelnen Medikamente geltenden Kassenpflichtigkeiten resp. Limitationen, aktualisierte Informationen im **Tool der Osteoporoseplattform der SGR**
- Eine Kontrolle des Therapieansprechens ist anzustreben
- Für die Compliance entscheidend ist das Krankheitsverständnis resp. die Kenntnis des Therapienutzens seitens der Patienten
- DXA geeignet zur Kontrolle des Dichteverlaufes, sofern die Präzision des Gerätes («least significant change» des Zentrums) berücksichtigt wird
- Fehlender Dichteanstieg bedeutet nicht zwangsweise Therapieversagen
- Absinken der Abbauparameter um $> 30\%$ des Ausgangswertes kann als Hinweis auf ein Therapieansprechen gewertet werden

Vitamin D

- Vitamin D Synthese überwiegend durch UVB-abhängige Eigensynthese der Haut aus 7-Dehydrocholesterol. Täglich 30 Minuten im Freien als Minimalempfehlung. Abnahme der Syntheseleistung im Alter, zudem kürzere Aufenthaltsdauer älterer Menschen im Freien
- In der Leber Hydroxylierung zu 25-OH-Vitamin D, anschliessend in der Niere zu 1,25-OH-Vitamin D (aktive Form)
- Knochenwirkung via Förderung der intestinalen Calcium- und Phosphatresorption, der renalen Calcium-Reabsorption, der Mineralisation und Regulierung der PTH-Sensitivität
- Muskelkraft unter optimalen Vitamin D Werten gesteigert, Sturzrisiko erniedrigt
- Zunehmende Hinweise auf weitere Vitamin D Funktionen in der Zelldifferenzierung und im Immunsystem in den vergangenen Jahren
- Optimaler Vitamin D Spiegel, aktuell definiert im Bereich von 75 – 100 nmol/l
- Substitution von 800 – 1000 E täglich empfohlen bei Frauen ab dem 60., bei Männern spätestens ab dem 65. Lebensjahr

Bisphosphonate

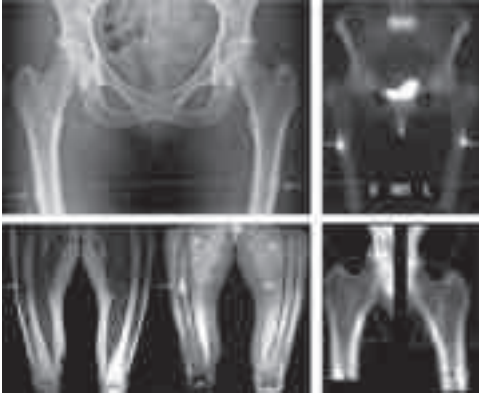
- Therapeutika der ersten Wahl
- Lange Verweildauer dank Einlagerung im Knochen (v.a. aktive Umbaubereiche)
- Kontraindikation bei schwerer Niereninsuffizienz
- Wirkung auf Niveau der Umbaueinheit via Hemmung der Osteoklastenrekrutierung, der Osteoklastenaktivität und Förderung der Osteoklastenapoptose mit letztendlich resultierender Resorptionshemmung
- Fraktursenkung ausgeprägter als aufgrund des erzielten Dichtezuwachses zu erwarten (zusätzliche Verbesserung der Knochenstruktur zu postulieren)
- Beachtung des korrekten Einnahmemodus bei oralen Formen von zentraler Bedeutung (sonst ungenügende bis fehlende Resorption und lokales Nebenwirkungsrisiko)

- Wahl der Applikationsform (Wochen-, Monatstablette, parenteral) unter Berücksichtigung der individuellen Situation resp. Präferenz des Patienten und der jeweiligen Limitatio
- Parenterale Bisphosphonate mit initial gehäuft Fieber, Arthralgien und Myalgien
- Dauer der Bisphosphonattherapie bei unkomplizierten Fällen 3–5 Jahre, dann Pause von 1–2 Jahren. In Fällen mit deutlich erhöhtem Frakturrisiko kann die Fortsetzung der Therapie über die Dauer von 5 Jahren hinaus gerechtfertigt sein.
- Risiko des «spröden» Knochens theoretisch und tierexperimentell sowie bei Osteotomien postuliert. Kein Anstieg der Frakturinzidenz im Rahmen einer 10 Jahre dauernden Alendronatbehandlung nachgewiesen (in vereinzelt Fällen zeigten die Biopsien ebenfalls keine Veränderungen)
- Risiko der Kieferosteonekrose
 - *V.a. bei i.v. Bisphosphonaten in onkologischer Indikation anzutreffende Komplikation. Sehr selten unter oraler Therapie bei osteoporotischer Indikation beschrieben*
 - *Gehäuft im Zusammenhang mit Zahnextraktionen, Implantationen, schlechter Mundhygiene*
 - *Klinische Manifestation als nicht heilende Zahnfleischwunden mit freiliegendem Knochen. Schmerzen nicht obligat.*

Empfehlungen:

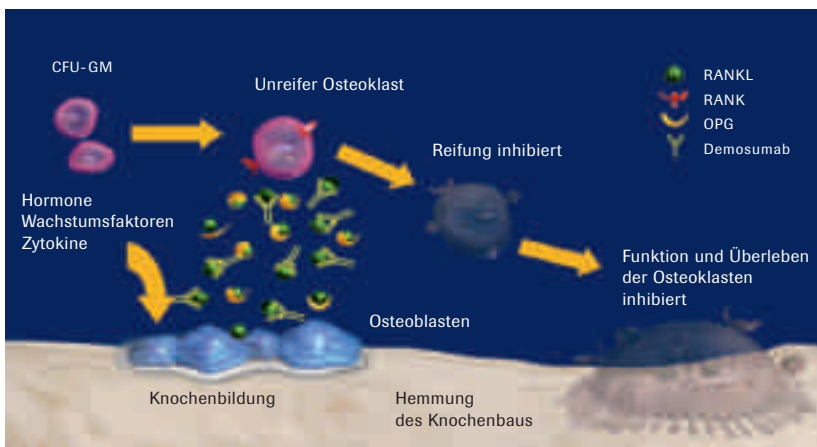
- *Vor Einleitung einer Bisphosphonat-Therapie zahnärztliche Standortbestimmung sinnvoll*
- *Notwendige Zahnextraktionen und Versorgung mit Implanten nach Möglichkeit vor Beginn einer Bisphosphonattherapie*
- *Bedeutung der optimalen Mundhygiene betonen*
- *Bei Osteoporosepatienten unter Bisphosphonaten mit erforderlichem dentoalveolärem Eingriff ist gemäss neuesten Empfehlungen der ASBMR (American Society for Bone and Mineral Research) kein Unterbruch der Behandlung notwendig*

- Atypische Femurfrakturen: Bei langjähriger Bisphosphonattherapie können atypische subtrochanterale Femurquerfrakturen auftreten



Denosumab (Prolia®)

- Denosumab ist ein monoklonaler Antikörper, der RANKL und damit die Osteoklastenaktivierung hemmt.



RANKL = Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand
 OPG = Osteoprotegerin

- Senkt signifikant periphere, Hüft- und Wirbelfrakturen
- Verabreichung alle 6 Monate subcutan
- Indikation bei Niereninsuffizienz gegeben
- Gehäuft Hautinfektionen (Erysipel)
- Nach Stopp der Therapie schneller Abfall der Knochendichte
- Kieferosteonekrosen und atypische subtrochantere Femurfrakturen kommen wie unter Bisphosphonaten vor
- Hypkalzämie als wichtige Nebenwirkung beachten
- Interaktionen mit anderen Biologika beachten

Selektive Östrogenmodulatoren

- Raloxifen (Evista®) und Bazedoxifen (Conbriza®)
- Senkung des Frakturrisikos nur für Wirbelfrakturen belegt, Senkung geringer als unter Bisphosphonaten
- Präventiver Effekt betreffend invasive Mammakarzinome
- Erhöhtes Risiko thromboembolischer Ereignisse (RR 2,3)
- Potentielle Verstärkung menopausaler Beschwerden bei Anwendung in den ersten Jahren nach Menopauseneintritt

Hormonersatztherapie

- Eine Hormonersatztherapie bei > 60 jährigen Frauen ist aktuell nur noch bei gleichzeitig bestehender gynäkologischer Indikation (ausgeprägte klimakterische Beschwerden) zu empfehlen

Parathormon

- Teriparatid (Forsteo®) derzeit einziges in der CH zugelassenes Präparat
- Hemmung der Knochenresorption und Förderung des Knochenanbaus
- Senkung des Frakturrisikos belegt für vertebrale und nichtvertebrale Frakturen ausgenommen Hüftfrakturen
- Anwendung bei Frakturen unter Therapie mit Resorptionshemmern (Details siehe Limitatio)
- Tägliche subkutane Verabreichung
- Therapiedauer 24 Monate

- Bisphosphonat-freie Periode vor Therapiebeginn wird kontrovers beurteilt
- Unmittelbare Folgetherapie mit Bisphosphonat nach Ende der PTH-Therapie notwendig zum Erhalt des Knochendichtegewinnes und zur Verbesserung der Mineralisation des neu aufgebauten Knochens

Zusammenfassung Pharmakotherapie bei Osteoporose

Substanz	Vertebrale Fraktur	Non-vertebrale Fraktur	Hüft prox. Fraktur	Geringere Mortalität
Alendronat	+ (A)	+ (A)	+ (A)	B
Risedronal	+ (A)	+ (A)	+ (A)	B
Zoledronat	+ (A)	+ (A)	+ (A)	B
Ibandronat	+ (A)	+ (B)	–	–
Raloxifen	+ (A)	–	–	C
Strontium ranelat	+ (A)	+ (A)	+ (B)	
Teriparatide	+ (A)	+ (B)	–	
Calcitonin	+ (A)	–	–	
Oestrogene	+ (A)	+ (A)	+ (A)	
Denosumab	+ (A)	+ (A)	+ (A)	–
+ guter Effekt (vgl. Placebo)	Reduktion um 40–70%	Reduktion um 20–40%	Reduktion um 40–50%	

+ guter Effekt – kein Effekt (A oder B) Evidenz-Level

Behandlung bei osteoporotischer Wirbelfraktur

Analgesie

- Ausreichende Analgesie bei eingetretener Wirbelfraktur vordringlich mit dem Ziel der frühen Mobilisation
- NSAID in der am meisten betroffenen älteren Population nur mit Zurückhaltung anzuwenden
- Ergänzender Einsatz physikalischer Methoden (milde Wärme, detonisierende Massage) zu empfehlen.
- Frühe Mobilisation vordringlich und Berücksichtigung einer korrekten Rückenergonomie
- Bei stark eingeschränkter Mobilisation allenfalls als Einzelbehandlung im Therapiebad

Calcitonin

- **Indikation nur noch schmerzhafte Wirbelfrakturen für 4–6 Wochen**
- Bevorzugt nasale Applikation 200 E / d
- Hemmung der Knochenresorption
- Senkung des Frakturrisikos nur belegt für vertebrale Frakturen
- Langzeitanwendung wegen erhöhtem Malignomrisiko kontraindiziert

Orthesen

- Einsatz von thorakolumbalen «Aktivorthesen» (Typ Spinomed, Bauerfeind SofTec Dorso) erwägen bei erschwerter Mobilisation, drohender Kyphosierung. Eine Schwächung der Rumpfmuskulatur ist bei Tragen von aktiv aufrichtenden Orthesen nicht zu befürchten
- Einfache Bauchbandagen (Typ Dale-Bandage) können bei der initialen Mobilisation von Nutzen sein, via intraabdominale Druckerhöhung und «memory-Effekt».

Vertebroplastie und Ballonkyphoplastie

- Anwendung bei therapieresistenten Frakturschmerzen und progredientem Wirbelkollaps
- Bei erfahrenem Anwender z.T. ausgezeichnete Schmerzlinderung, gutes Nutzen : Risikoverhältnis
- Vorangehende MRT erhöht wahrscheinlich die Erfolgsquote (Nachweis signalalterierter Wirbelkörper) und dient dem Ausschluss von Berstungs-Spaltfrakturen.
- Bei beiden Verfahren kein signifikantes Aufrichten der Kyphose.
- Risiko der Fraktur von Nachbarwirbeln zu beachten.
- Zementembolie und Myelonbeeinträchtigung durch Zementaustritt bei beiden Verfahren möglich
- Ballonkyphoplastie vermindert das Risiko des Zementaustrittes, ist aber kostenintensiver.
- Kostenübernahme durch die Krankenkasse muss beantragt werden.
- Eingriff darf nur durch vom BAG zertifizierten Chirurgen durchgeführt werden.

Männliche Osteoporose

- Vorzugsweise interdisziplinäre Betreuung mit Endokrinologen
- Densitometrische WHO-Definition der Osteoporose kann mit ausreichender Zuverlässigkeit auf den Mann übertragen werden
- Männer wesentlich seltener von Osteoporose betroffen als Frauen. Unterschiede der Knochenarchitektur (v.a. Knochengrösse), höhere Peak Bone Mass und Fehlen einer akzelerierten postmenopausalen Abbauphase hierfür verantwortlich
- Diagnose der Osteoporose beim Mann noch häufiger verpasst als bei der Frau.
- Knochenabbau verläuft kontinuierlich, ungefähr entsprechend der «Altersphase» bei der Frau
- Östrogenabfall (Aromatase gesteuerte Umwandlung von Testosteron zu Östrogen) auch beim Mann entscheidend
- Beschleunigter Knochenabbau bei Antiandrogen Therapie resp. Orchiektomie i.R. der Prostatakarzinombehandlung
- Sekundäre Formen der Osteoporose beim Mann häufiger zu finden (bis 64%) als bei der Frau
- Häufigste sekundäre Osteoporoseursachen beim Mann sind Hypogonadismus, Glukokortikosteroide und Alkoholismus
- Therapeutische Empfehlungen mit Ausnahme der bis heute fehlenden Indikation von SERM's beim Mann entsprechen den Empfehlungen bei der Osteoporose der Frau.
- Senkung des Frakturrisikos unter Testosteronsubstitution auch bei nachgewiesenem Testosteronmangel bisher nicht nachgewiesen
- Indikation zur Testosteronsubstitution bei nachgewiesenem Hypogonadismus (Testosteron < 200 ng/dl) nicht aufgrund der Osteoporose, sondern aufgrund der Präsenz klinischer Androgen-Mangelsymptome inkl. muskulärer Schwäche.
- Vor Testosteronsubstitution Bestimmung von PSA und Blutbild (Ausschluss Polyglobulie) sowie Prostatapalpation

Weitere Informationen

Rheumaliga Schweiz

Tel. 044 487 40 00, www.rheumaliga.ch

Osteoporose

Patientenbroschüre, D 305

Aktiv gegen Osteoporose

9 Übungen, Faltblatt,
D 1025

Beweglich durch Dehnen

10 Übungen, Faltblatt,
D 1013

Alltagshilfen

Katalog, D 003

Kostenlos zu bestellen unter
Tel. 044 487 40 00 oder
www.rheumaliga.ch



Impressum

Autoren

Dr. med. Lukas Schmid, Chefarzt Rheumatologie, Luzerner Kantonsspital Luzern
Dr. med. Ralph Melzer, Leitender Arzt Rheumatologie, Luzerner Kantonsspital Luzern

Wissenschaftliche Verantwortung 2014

Dr. med. Thomas Langenegger, Baar (Leitung)
Dr. med. Wolfgang Czerwenka, Wettingen
Dr. med. Adrian Forster, Winterthur
Dr. med. Jean-Jaques Volken, Sierre
Dr. med. Jean-Marc Waldburger, Confignon (Lektorat franz. Ausgabe)
Dr. med. Nicola Keller, Morbio Inferiore (Lektorat ital. Ausgabe)

Sekretariat

Valérie Krafft, Geschäftsleiterin, Rheumaliga Schweiz
Iris Zehnder, Rheumaliga Schweiz

Veranstalterin

Rheumaliga Schweiz
Josefstrasse 92, 8005 Zürich
Tel. 044 487 40 00
Fax 044 487 40 19
update@rheumaliga.ch

Ihre Experten für
rheumatische Krankheiten

—

Rheumaliga Schweiz
Josefstrasse 92
8005 Zürich

Tel. 044 487 40 00

Fax 044 487 40 19

E-Mail info@rheumaliga.ch
www.rheumaliga.ch

Schweizerische
Gesellschaft für
Rheumatologie 

www.rheuma-net.ch



Rheumaliga Schweiz
Bewusst bewegt