

Frakturrisiko erfolgreich senken

Neue Therapieoptionen bei Osteoporose

Als Osteoporose bezeichnet man eine vermehrte Knochenbrüchigkeit infolge einer niedrigen Knochenmasse und eines Strukturverlusts. Sie ist einer der wichtigsten und häufigsten Risikofaktoren für Brüche in der zweiten Lebenshälfte. Bei der hausärztlichen Betreuung älterer Menschen kommt der Vorbeugung und Behandlung einer Osteoporose daher ein hoher Stellenwert zu. Hier die neuesten Entwicklungen.

Ein Kalziummangel führt über einen sekundären Hyperparathyreoidismus zu einer Beschleunigung des Knochenumbaus und ist dadurch ein Risikofaktor für Knochenbrüche. Dies gilt aber nur für eine Gesamtkalziumzufuhr von deutlich weniger als 800–1000 mg täglich. Als Faustregel enthalten 1 Scheibe Käse, 1 Glas Milch und 2 Portionen Joghurt oder Quark je 300 mg Kalzium. Auch Mineralwasser ist eine wichtige Kalziumquelle. Bei den meisten Menschen in Deutschland wird eine Kalziumzufuhr von 800 bis 1000 mg gut mit der Nahrung erreicht. Die Empfehlung einer zusätzlichen Supplementierung mit Kalzium sollte nur dann erfolgen, wenn die Nahrungszufuhr gering ist und nicht gesteigert werden kann. Denn jüngste Auswertungen lassen vermuten, dass eine zusätzliche Supplementierung mit Kalzium das Risiko für Herzinfarkte um bis zu 30% erhöhen kann.

Vitamin D beugt Stürzen vor

Vitamin D steigert die Kalziumaufnahme aus dem Darm. Es stärkt aber auch die Typ-II Muskelfasern, die rasche Muskelaktionen ermöglichen und schützt so vor Stürzen. Vitamin D wird vorwiegend in der Haut mit Hilfe von UV-Strahlung gebildet. Ein schwerer Vitamin D-Mangel lässt sich durch einen täglichen Aufenthalt von mehr als 30 Minuten im Freien vermeiden, ein leichter aber häufig nicht. Bei jedem sturzgefährdeten älteren Patienten und allen Patienten mit einer Osteoporose sollte deshalb eine Supplementierung mit Vitamin D erfolgen, z.B. in Form von 1000 bis 2000 IE Vitamin D3 täglich. Alternativ kann man sich an der Serumkonzentration von 25-Hydroxy-Vitamin D3 orientieren: Liegt diese auch im Winter bei mehr als 25 ng/ml, ist eine Supplementierung entbehrlich.

Die Kunst des Abwägens

Stürze und Brüche werden durch viele Medikamente begünstigt. Bekannt ist die enorme Bruchgefährdung, die von oralen Glukokortikoiden ausgeht, wenn sie länger als 3 Monate eingenommen werden. Bekannt ist auch das 2-3-fach erhöhte Bruchrisiko bei TSH-Werten <0,3 mU/L. Relativ neu ist dagegen die Beobachtung, dass Patienten, die über mehrere Jahre kontinuierlich Protonenpumpen-inhibitoren einnehmen, ebenfalls deutlich mehr Brüche erleiden. Für H2-Blocker lässt sich dagegen kein erhöhtes Bruchrisiko nachweisen, so dass bei Patienten, bei denen ein Absetzen nicht toleriert wird oder nicht möglich ist, auch eine Umstellung auf einen H2-Blocker erwogen werden sollte. Thiazolidindionpräparate, die bei



Prof. Dr. med.
Johannes Pfeilschifter

TAB. 1	Bei wem ist eine osteologische Abklärung (DXA-Messung, Labor, Risikoanalyse) indiziert?
	Bei Frauen bis zum 50 Lebensjahr und Männer bis zum 60. Lebensjahr mit einem (einer):
	<ul style="list-style-type: none"> ▶ schweren Wirbelkörperbruch 2.3. Grades oder mehr als einem Wirbelkörperbruch 1.-3. Grades ▶ oralen Glukokortikoidtherapie über mehr als 3 Monate mit 7,5 oder mehr mg Prednisolonäquivalent täglich ▶ Cushing Syndrom oder subklinischem Hyperkortisolismus ▶ primären Hyperparathyreoidismus
	Zusätzlich bei Frauen zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr und bei Männern zwischen dem 60. und 70. Lebensjahr mit einem (einer):
	<ul style="list-style-type: none"> ▶ oralen Glukokortikoidtherapie über mehr als 3 Monate mit weniger als 7,5 mg Prednisolonäquivalent täglich ▶ Therapie mit Thiazolidindionen ▶ Wachstumshormonmangel bei Hypophyseninsuffizienz
	Zusätzlich bei Frauen zwischen dem 60. und 70. Lebensjahr und bei Männern zwischen dem 70. und 80. Lebensjahr mit einem (einer):
	<ul style="list-style-type: none"> ▶ singulären Wirbelkörperbruch 1° ▶ nichtvertebralen Bruch nach dem 50. Lebensjahr ▶ Therapie mit Aromatasehemmern oder einer antiandrogenen Therapie ▶ proximalen Femurfraktur eines Elternteils ▶ Untergewicht (BMI <20 kg/m²) ▶ Nikotinkonsum ▶ multiplen Stürzen ▶ Immobilität ▶ Epilepsie oder der Einnahme von Antiepileptika ▶ Zustand nach B-II-Operation oder einer Gastrektomie ▶ Diabetes mellitus Typ 1 ▶ TSH-Wert <0,3 mU/l ▶ Sturzbegünstigenden Medikation (Sedativa, Antidepressiva, Orthostase-verursachende Medikamente)
	Zusätzlich bei allen Frauen ab dem 70. Lebensjahr und bei allen Männern ab dem 80. Lebensjahr, sofern die damit verbundenen therapeutischen Massnahmen umgesetzt werden können

siehe auch www.SVGO.ch oder www.dvo-osteologie.de

TAB. 2

Zwölf Möglichkeiten der gezielten Vorbeugung von Brüchen und Stürzen

- ▶ Muskelkraft trainieren (z.B. Training mit Hanteln, Therabändern, Geräten, Gehen, Treppensteigen)
- ▶ Gleichgewicht trainieren (z.B. Einbeinstand und Tandemgang üben, Tai Chi)
- ▶ Untergewicht vermeiden (BMI sollte >20 kg/m² sein)
- ▶ Rauchen vermeiden
- ▶ Niedriges Serumnatrium vermeiden (z.B. durch Thiaziddiuretika, zu salzarme Diät)
- ▶ Vitamin D Versorgung optimieren: 1000–2000 IE Vitamin D täglich oder 20.000 IE alle 2 Wochen, Serum-Zielwert von 25-Hydroxy-Vitamin D3 >25 ng/ml
- ▶ Kalziumzufuhr optimieren auf etwa 1000 mg täglich
- ▶ Sturzvermeidung durch Brillenanpassung, festes Schuhwerk, kritischen Einsatz von sedierenden Psychopharmaka und Analgetika
- ▶ Längerfristige Anwendung oraler Kortikoide kritisch abwägen, Dosis so niedrig wie nötig wählen
- ▶ L-Thyroxin nicht überdosieren (TSH sollte bis auf ganz wenige Ausnahmen >0,3 mU/L sein)
- ▶ Langzeittherapie mit Protonenpumpeninhibitoren kritisch abwägen
- ▶ Therapie mit Thiazolidindionen bei der Therapie des Diabetes mellitus kritisch abwägen

der Therapie eines Diabetes mellitus eingesetzt werden, sind mit einem erhöhten Bruchrisiko verbunden und sollten bei Osteoporosepatienten vermieden werden. Ein ebenfalls neu entdeckter Risikofaktor für Brüche und Stürze ist die milde Hyponatriämie. Häufig ist die Einnahme von Thiaziden ursächlich und dann vermeidbar. Was für eine Krankheit gut ist, birgt also häufig z.T. gravierende Sturz- und Knochenbruchrisiken, so dass gerade dem Hausarzt bei der Weiterverordnung und Dosisanpassung dieser Medikamente eine Schlüsselstellung bei der individuellen Abwägung von Nutzen und Risiken zukommt.

Wer profitiert von einer medikamentösen Osteoporosetherapie?

Es gibt drei Risikokonstellationen für eine medikamentöse Therapie, die einen grossen Teil der Therapieindikationen ausmachen:

1. Frauen und Männer, die ohne ein grösseres Trauma mindestens einen Wirbelkörperbruch mit einer Höhenminderung von mindestens 25% oder mehrere Wirbelkörperbrüche erlitten haben, sofern die DXA-Knochendichte einen T-Wert von kleiner als -2,0 aufweist.
2. Frauen und Männer mit einer hochdosierten oralen Glukokortikoideneinnahme von 7,5 mg oder mehr Prednisolonäquivalent über mehr als 3 Monate ab einem DXA-Knochendichte-T-Wert von kleiner als -1,5
3. Frauen ab einem Alter von 70 Jahren und Männer ab einem Alter von 80, die in der DXA-Messung einen T-Wert von kleiner als -2,5 aufweisen.

Tabelle 1 zeigt weitere Risikokonstellationen, bei denen eine osteologische Abklärung indiziert ist. Wer die Indikation für eine medikamentöse Therapie bei diesen Risikokonstellationen nach Messung der Knochendichte selbst ausrechnen möchte, findet unter www.SVGO.ch (FRAX) oder www.dvo-osteologie.de einen Risiko-

rechner. Die Berechnung des 10-Jahresfrakturrisikos ist nur für die T-Werte der DXA-Knochendichtemessung standardisiert. QCT-Messungen liefern prognostisch oft sehr abweichende T-Werte, die nicht auf die T-Werte der DXA-Messungen übertragbar und schwer umzurechnen sind. QCT-Messungen sollten deshalb nur in Ausnahmefällen durchgeführt werden.

Mit Antikörpern gegen das Bruchrisiko: Denosumab

Mit den Bisphosphonaten, Raloxifen, Strontiumranelat und den Parathormonpräparaten steht eine grosse Palette an effektiven Osteoporosetherapeutika zur Verfügung, deren Auswahl individuell in Abhängigkeit vom Nebenwirkungsprofil, der Compliance und der Kosten getroffen werden sollte. Seit dem letzten Jahr steht mit Denosumab (Prolia®) erstmals auch ein humaner monoklonaler Antikörper zur Therapie der Osteoporose zur Verfügung, der gezielt die Reifung und Funktion der knochenabbauenden Osteoklasten bremst und ähnlich wie die Bisphosphonate zu einer Hemmung des Knochenumbaus und damit zu einer Verbesserung der Knochenstatik führt. Der Antikörper wird zweimal jährlich subkutan appliziert und vermindert die Rate an Wirbelkörperbrüchen und Schenkelhalsbrüchen mit 70% bzw. 40% ähnlich effektiv wie die Bisphosphonate. Im Gegensatz zu den anderen Osteoporosetherapeutika besteht bei Denosumab keine Zulassungsbeschränkung bei einer Niereninsuffizienz, was neue Therapieoptionen vor allem bei den Osteoporosepatienten eröffnet, deren Kreatinin-Clearance im Übergangsbereich zwischen Stadium 3 und 4 liegt und die orale Therapeutika nicht vertragen. Eine fortgeschrittene Niereninsuffizienz im Stadium von 4 und 5 ist dagegen immer als Sonderfall zu sehen und sollte von einem Spezialisten mitbetreut werden.

Therapieren, solange das Bruchrisiko hoch ist

Einige Bisphosphonate, wie z.B. Alendronat, verbleiben lange im Knochen, so dass sich biologische Wirkungen noch lange Zeit nach Beendigung der Medikamenteneinnahme nachweisen lassen. Bei anderen Osteoporosetherapeutika lässt die biologische Wirkung dagegen sehr rasch nach. Es ist aber insgesamt davon auszugehen, dass die Bruchhemmende Wirkung der Osteoporosetherapeutika nach Beendigung der Therapie wieder verloren geht. Aus diesem Grund ist bei allen Osteoporosepatienten mit einem bleibend hohen Bruchrisiko prinzipiell eine Langzeittherapie empfehlenswert, zumal das Bruchrisiko exponentiell mit dem Lebensalter ansteigt. In den letzten Jahren sind aber vor allem bei den Bisphosphonaten Bedenken aufgekommen, ob eine Dauergabe möglicherweise schädliche Wirkungen auf die Knochenqualität haben könnte, die den statischen Nutzen der Therapie nivelliert oder möglicherweise die Nutzen-Schaden-Bilanz sogar umkehren lässt. So ist es unklar, ob die seltenen, so genannten atypischen Femurfrakturen unterhalb des Trochanters, die vermehrt unter einer Langzeitbisphosphonat-Therapie beobachtet werden, der Osteoporose selbst oder der Medikation zuzuschreiben sind. Auch wenn dies so wäre, würde man nach den vorliegenden Daten immer noch ungleich mehr typische Frakturen vermeiden als atypische Frakturen erzeugen. Es gibt auch keine Belege für den Nutzen einer Umstellung auf eine andere Medikation oder einer Therapiepause. Mehr Aufschluss wird die BILANZ-Studie (Bisphosphonat-Langzeit-Studie) geben, die das Nutzen-Schaden-Verhältnis einer Bisphosphonat-Lang-

zeitanwendung bei 7000 Patienten mit einer Osteoporose prüfen wird. Erste Ergebnisse der Studie werden 2014 erwartet. Bis dahin sollte die Dauer der Therapie von dem individuellen Bruchrisiko des Patienten abhängig gemacht werden und im Einzelfall individuell festgelegt werden..

Erfolgreiche Osteoporose-Therapie

Anstiege der Knochendichte unter Therapie geben gerade bei den am häufigsten verordneten Bisphosphonaten nur beschränkt Auskunft über den individuellen Erfolg der Therapie. Im Gegenteil richtet sich die Prognose des Bruchrisikos eher nach der Knochendichte bei Therapiebeginn. Ein signifikanter Abfall der Knochendichte unter Therapie ist als prognostisch ungünstig zu werten und sollte Anlass zu einer Überprüfung der Compliance und möglicher Zusatzrisiken geben. Eine erfolgreiche Osteoporosetherapie liegt deshalb vor allem dann vor, wenn es gelingt, möglichst viele der in Tabelle 2 genannten Risikofaktoren zu optimieren und wenn es gelingt, gerade ältere Patienten, die ohnehin oft mehrere andere Medikamente einnehmen müssen, davon zu überzeugen, dass die medikamentöse Therapie der Osteoporose, deren Nutzen der Patient nicht unmittelbar erfährt, eine lohnenswerte Investition für den Erhalt der Selbständigkeit und der Lebensqualität darstellt.

+ Weitere Informationen

www.dv-osteologie.de (Leitlinien 2009)
www.SVGO.ch (Empfehlungen)

Take-Home Message

- ◆ Das Bruchrisiko lässt sich durch eine Modifikation knochenschädigender Medikamente senken.
- ◆ Eine Kalziumsupplementierung ist nur dann sinnvoll, wenn die Zufuhr über die Nahrung weniger als 1000 mg täglich beträgt.
- ◆ Eine medikamentöse Therapie der Osteoporose ist bei Frauen und Männern indiziert, wenn eine Fraktur (vertebrale oder nicht-vertebrale) nach inadäquatem Trauma oder ein deutlich erhöhtes absolutes Frakturrisiko vorliegt.
- ◆ Eine medikamentöse Therapie ist bei allen Personen unabhängig vom Lebensalter indiziert, die hochdosiert 7,5 mg und mehr Prednisolon-äquivalent für mehr als 3 Monate oral einnehmen.
- ◆ Die medikamentöse Therapie sollte solange erfolgen, solange das Bruchrisiko deutlich erhöht ist.

Prof. Dr. med. Johannes Pfeilschifter

Alfried Krupp Krankenhaus – Steele, Klinik für Innere Medizin III,
 Hellweg 100, D-45276 Essen
Johannes.Pfeilschifter@krupp-krankenhaus.de

Prof. Dr. med. Marius Kraenzlin

Missionsstrasse 24, 4055 Basel
marius.kraenzlin@unibas.ch