

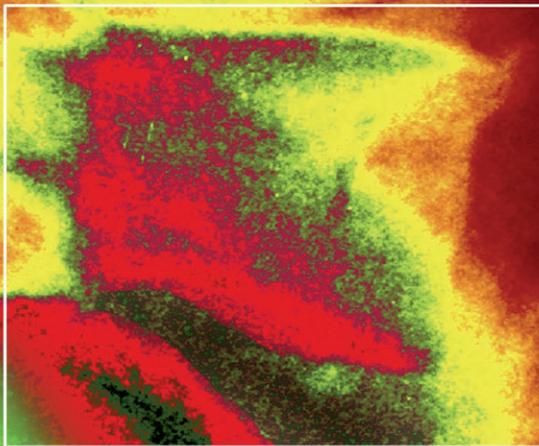
Management

Aktuelle Entwicklung

In den Industriestaaten zählt Osteoporose zu den häufigsten Erkrankungen des Stütz- und Bewegungsapparates. Laut der International Osteoporosis Foundation (IOF) sind in Europa, den USA und Japan 75 Millionen Menschen von dieser Krankheit betroffen. Ein Drittel aller Frauen und ein Fünftel aller Männer erkranken nach dem 50. Lebensjahr an Osteoporose. 75 Prozent aller durch Osteoporose bedingten Frakturen treten nach dem 65. Lebensjahr auf. Allein in Europa erleiden jährlich 179.000 Männer und 611.000 Frauen hüftgelenksnahe Frakturen. Die Gesamtkosten werden auf 25 Milliarden Euro geschätzt. Die Mortalität nach einer Hüftfraktur liegt in den ersten zwölf Monaten bei 20 Prozent und ist bei Männern deutlich höher als bei Frauen. Laut Österreichischem Osteoporosebericht sind in Österreich etwa 740.000 über 50-Jährige davon betroffen, davon 617.000 Frauen. 16.500 erleiden jährlich eine Hüftfraktur.

Krankheitsbilder

Osteoporose ist definiert durch verminderte Knochenmasse und Knochen-dichte, eine beeinträchtigte Mikrostruktur sowie durch eine erhöhte Fragilität und Frakturanfälligkeit. Klinisch manifest wird diese systemische Skeletterkrankung und Stoffwechselerkrankung durch Frakturen, insbesondere der Wirbeln, des Hüftgelenksbereichs, des Radius oder Humerus. Extravertebrale Frakturen verursachen Schmerzen, die mitunter chronisch werden und die Gelenkbeweglichkeit einschränken. Vertebrale Frakturen sind etwa in 30 Prozent aller Fälle akut schmerzhaft und bedürfen einer



der Osteoporose

Jede dritte Frau und jeder fünfte Mann über 50 erkrankt an Osteoporose; insgesamt erleiden in Österreich jährlich rund 16.500 Betroffene eine Hüftfraktur. Durch Vorbeugung, rechtzeitige Diagnose und Therapie könnten viele Frakturen verhindert werden.

Von Elisabeth Preisinger et al.*

sofortigen Schmerztherapie nach dem WHO-Schema. Multiple Wirbelfrakturen können zu chronischen Rückenschmerzen und zu einer permanenten Beeinträchtigung bei der Bewältigung des täglichen Alltags führen. Die Zunahme der Kyphose und Abnahme der Rumpfhöhe nach Wirbelfrakturen kann die Lungenkapazität einschränken, den Taillenumfang vergrößern, das Abdomen einengen und zu einem schmerzhaften Reiben zwischen Rippe und Beckenkamm führen.

Klinische Hinweise für eine bestehende manifeste Osteoporose sind:

- Frakturen bedingt durch ein inadäquates Trauma
- Verlust an Körpergröße
- akute oder chronische Rückenschmerzen
- ein zunehmender Rundrücken
- Verringerung des Crista-Costa-Abstandes.

Neben Alter und Lebensstil erhöhen zahlreiche Erkrankungen und Medi-

kamente das Risiko, an Osteoporose zu erkranken. Durch eine negative Beeinflussung des Stoffwechsels kann eine sekundäre Osteoporose entstehen (Tab. 1). Das muss bei der Therapie berücksichtigt werden.

Diagnose Osteoporose

Für die Diagnose sind Anamnese inklusive Erfassung des Risikos, die klinische Untersuchung, ein Wirbelsäulenröntgen bei Frakturverdacht, die Osteodensitometrie zur erweiterten Risikoerfassung sowie zur Differentialdiagnose Laborbefunde erforderlich. Obgleich die Fraktur ein wichtiges klinisches Zeichen der Osteoporose darstellt, sollte das Ziel sein, die Osteoporose bereits vor dem Eintreten der ersten Fraktur zu diagnostizieren.

Die Anamnese soll Folgendes erfassen:

- Aktuelle Beschwerden
 - Schmerzintensität/Qualität: eventuell VAS, etc.

- Lebensqualität: ev. Qualeffo (QoL Questionnaire of the Efficacy) oder OQoL (Osteoporosis QoL Questionnaire) eventuell zur Verlaufskontrolle
- Risikofaktoren
- Fraktur- und Sturzanamnese inklusive Sturzangst
- Krankheiten und Medikamente mit Einfluss auf das Skelett oder auf Stürze

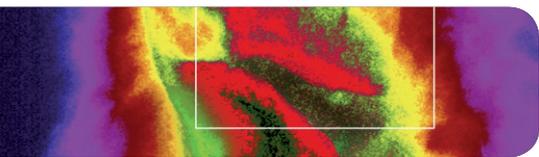
Die klinische Untersuchung soll Folgendes erfassen:

- Messung von Körpergröße und Gewicht
- Wirbelsäule, Gelenkbeweglichkeit, Provokationsschmerz
- Hinweise auf das Vorliegen einer sekundären Osteoporose oder malignen Erkrankung
- Evaluation des Sturzrisikos
 - anerkannte Methoden sind:
 - „Timed Up & Go“-Test
 - „Chair rising“-Test
 - gegebenenfalls spezielle Tests/geriatrisches Assessment

Osteodensitometrie

Die Knochendichtemessung ist ein Teil des diagnostischen Algorithmus und soll neben der Evaluation von klinischen Risikofaktoren einen Teil des diagnostischen Bildes bei der Diagnosestellung darstellen. Unter Therapie ist die Osteodensitometrie einer der möglichen Parameter zur Beurteilung des Therapieerfolges.

Die Diagnose der Osteoporose wurde bislang ausschließlich unter Berücksichtigung der WHO-Kriterien mittels T-Score gestellt (Tab. 2). Der T-Score gibt das Vielfache der Standardabweichung vom Mittelwert der Knochendichte, Bone Mineral Density (BMD), junger ►►



►► Erwachsener an und wird mit der Zwei-Spektren-Röntgenabsorptiometrie, Dual Energy X-Ray Absorptiometry (DXA), bestimmt. Anerkannte Messorte sind die Lendenwirbelsäule, LWK1 bis LWK4 und die Hüftregion, Femur gesamt und Oberschenkelhals. Wirbelkörper, deren Dichte durch degenerative Veränderungen, Osteoporose-bedingte Einsinterung etc. beeinträchtigt ist, dürfen nicht zur Messung herangezogen werden. Für die BMD-Bestimmung in der Lendenwirbelsäule müssen mindestens zwei Wirbel die Beurteilungskriterien erfüllen. In speziellen Fällen wie etwa bei Totalendoprothesen beider Hüften und massiven degenerativen Veränderungen an der Wirbelsäule kann eine Messung am distalen Unterarm erfolgen.

Die BMD-Messung ist indiziert bei:

- Frauen ab dem 65. Lebensjahr ohne sonstige Risikofaktoren
- Männern ab dem 70. Lebensjahr ohne sonstige Risikofaktoren

- Erwachsenen mit einer Fraktur ohne adäquates Trauma
- Einem BMI von $< 20\text{kg/m}^2$ oder Gewichtsverlust von >10 Prozent innerhalb von fünf Jahren
- Abnahme der Körpergröße um $>$ vier Zentimeter
- Langzeitimmobilisation/Lähmungen
- Hohem Sturzrisiko (mindestens zweimal/Jahr)
- Erkrankungen, die sekundär Osteoporose verursachen können
- Langfristiger Einnahme von Medikamenten, die den Knochenverlust beschleunigen.

Die DXA der LWS und des proximalen Femur ist der Goldstandard der Osteodensitometrie. Die WHO-Definition basiert ausschließlich auf dieser Messmethode. Weitere Messmethoden zur Erfassung der Knochenfestigkeit sind die quantitative Computertomographie (QCT) und das quantitative Ultraschallverfahren (QUS). Der Vorteil einer hochauflösenden

QCT ist die Erfassung von trabekulären Strukturparametern und die Möglichkeit zur teilweisen Differenzierung zwischen Kortikalis und Spongiosa. Zu beachten ist jedoch die deutlich höhere Strahlenbelastung. QUS-Verfahren gestatten eine quantitative Analyse des Knochenstatus und eine Abschätzung des Frakturrisikos. Die Korrelation dieser peripher anzuwendenden Messmethode zur DXA ist allerdings sehr begrenzt, weshalb QUS nicht zur Diagnostik der Osteoporose eingesetzt werden kann.

Fracture Risk Assessment Tool

Eine Optimierung der Vorhersagekraft in Hinblick auf osteoporotische Frakturen ergibt sich durch die Kombination von Risikofaktoren und der BMD. Neben dem Alter und Geschlecht ist dies eine Reihe von klinischen Risikofaktoren, die in den letzten Jahren durch umfassende Metaanalysen von großen epidemiologischen Studien identifiziert wurden. Die Bestimmung eines „absoluten Zehn-Jahres-Frakturrisikos“ für eine einzelne Person basierend auf der Kombination von mehreren validierten Risikofaktoren, die sich auf nationale Kollektive beziehen, kann als Grundlage für die Festlegung von kosteneffektiven Grenzwerten für therapeutische Interventionen verwendet werden. Derzeit wird ein absolutes Zehn-Jahres-Frakturrisiko von >20 Prozent als sinnvolle Therapieschwelle angesehen (Arznei und Vernunft, 2010).

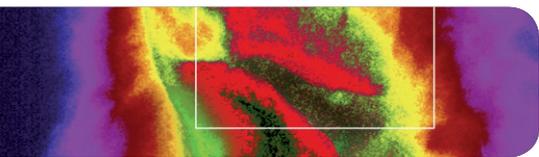
Das „Fracture Risk Assessment Tool“ (FRAX, www.shef.ac.uk/FRAX/) wurde vom WHO-Kollaborationszentrum für metabolische Knochenkrankheiten entwickelt. Es beinhaltet sieben klinische Risikofaktoren, die unabhängig von der BMD zum Frakturrisiko beitragen (Tab. 3). Bekannte Limitationen des FRAX sind die fehlende Berücksichtigung des Sturzrisikos, der Wirbelfrakturen und aller BMD-Werte außer der Messung am Schenkelhals. Für ►►

Ursachen einer sekundären Osteoporose

Erkrankungen, Lebensstilfaktoren	Medikamente, Therapie
Hyperthyreose (manifest, subklinisch)	Protonenpumpen-Hemmer
Primärer, sekundärer, tertiärer Hyperparathyreoidismus	Selektive Serotonin Wiederaufnahme-Hemmer (SSRIs)
Primäre Amenorrhoe, frühe Menopause	Hochdosierte Schilddrüsenhormon-Suppressionstherapie
Hypogonadismus	Antiepileptika
Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2	Heparin, Antikoagulantien
Hypercortisolismus	Glucocorticoide
Malabsorption/Malnutrition	Glitazone
Laktoseintoleranz	Chemotherapie
Chronisch obstruktive Lungenerkrankung	Aromatase-Inhibitoren
Anorexia nervosa	Organtransplantation
Chronische Niereninsuffizienz	Androgensuppression (GnRH-Antagonisten)
Chronisch entzündliche Darmerkrankungen	Anti-retrovirale Therapie
Rheumatoide Arthritis	Anti-Östrogene prämenopausal
Plasmozytom	Strahlentherapie
Alkohol	Orchidektomie bei Prostatakarzinom
Rauchen	Viele seltene Therapien
Primär biliäre Zirrhose	
Para-/Tetra-/Hemiplegie	

Quelle: Arznei & Vernunft 2010

Tab. 1



► den Einzelfall ist die Berechnung des absoluten Zehn-Jahres-Frakturrisikos im klinischen Alltag für die therapeutische Überlegung jedoch eine sehr sinnvolle Maßnahme.

Konventionelles Röntgen

Röntgenaufnahmen der Brust- und Lendenwirbelsäule in seitlicher Lagerung sind geeignet für

- Diagnostik und Verlaufskontrolle von Frakturen
- Beurteilung von Wirbelkörpern, die von der DXA-Messung auszu-schließen sind
- Diagnostische Einschätzung von Rückenschmerzen
- Differentialdiagnose

Da Osteoporose-bedingte Wirbelfrakturen häufig klinisch stumm verlaufen, ist ein Röntgen zum Ausschluss von vertebrealen „Sinterfrakturen“ unbedingt notwendig. Für die Diagnose und Ver-

laufskontrolle der Frakturen wird die semiquantitative Methode nach Genant empfohlen. Diese ist aufgrund der einfachen klinischen Anwendbarkeit, Reproduzierbarkeit und Validität die Methode der Wahl zur Beurteilung des Schweregrades. Typische Zeichen von durch Osteoporose bedingten Wirbeleinbrüchen sind Keil-, bikonkave und Kompressions-Deformationen. Grad 1 beschreibt eine Höhenreduktion von 20 bis 25 Prozent, Grad 2 von 25 bis 40 Prozent und Grad 3 von > 40 Prozent. Die Höhenreduktion von ≥ 20 Prozent oder vier Millimeter wird auch als inzidente Fraktur bezeichnet.

CAVE: Auch degenerative Veränderungen können zu keilförmigen Veränderungen führen. Zum Unterschied weisen diese zwar keine Impressionen der Endplatte auf, jedoch einen vergrößerten anterior-posterior-Durchmesser, einen verminderten Zwischenwirbelraum, eine sklerosierte Endplatte und Spondylophyten. Traumatische Wirbelfrakturen sind in Abhängigkeit vom Trauma durch

Höhenverminderung aller Wirbel, durch Knochenfragmente, eine kyphotische Abknickung am frakturierten Wirbelkörper, durch verminderte Zwischenwirbelräume, einen vergrößerten anterior-posterior-Abstand und brückenbildende Spondylophyten charakterisiert.

Eine Magnetresonanztomographie (MRT) kann zur Differentialdiagnose von benignen versus malignen Frakturen herangezogen werden. In Ausnahmefällen können damit radiologisch nicht erkennbare Mikrofrakturen, Sinterungen und „bone bruise“ dargestellt werden.

Labordiagnostik und Histomorphometrie

Die Labordiagnostik dient zur Differentialdiagnose von primären und sekundären Osteoporose sowie zu anderen Osteopathien. Die Laborergebnisse sind ein wesentlicher Teil der Osteoporoseabklärung und können zum Therapiemonitoring herangezogen werden (Tab. 4).

Mit den biochemischen Markern des Knochenstoffwechsels kann der Aktivitätsgrad einer Osteoporose (low-/high-turnover) erfasst und damit die Therapieplanung unterstützt werden. Außerdem liefern sie Informationen für Differentialdiagnosen, für die Therapieadhärenz und Persistenz und dienen dem Therapiemonitoring. Anbaumarker sind die knochenspezifische alkalische Phosphatase (BAP), Osteocalcin und das N-terminale Propeptid des Typ 1 Prokollagens (P₁NP). Abbaumarker sind die Beta-Crosslaps im Serum (β -CTX) und Taträt-resistente saure Phosphatase (TRAP).

Indikationen zur transiliakalen Knochenbiopsie und dynamischen Histomorphometrie sind die renale Osteopathie, der Verdacht auf seltene metabolische Knochenerkrankungen oder Mineralisationsdefekte, eine hypophosphatämische oder Vitamin D-resistente Rachitis sowie ähnliche Erkrankungen und eine erhöhte

Osteodensitometrie mittels DXA-Methode:

T-Wert ≥ -1	Normalbefund
T-Wert von -1 bis $> -2,5$	Osteopenie
T-Wert $\leq -2,5$	präklinische Osteoporose
T-Wert $\leq -2,5 + \geq 1$ Fraktur	manifeste Osteoporose

Tab. 2

Fracture Risk Assessment Tool - FRAX (Konsensus Osteoporose 2011)

	Relatives Risiko
1. Alter	*
2. Stattgehabte Fraktur	2,1*
3. Schenkelhalsfraktur bei einem Elternteil	2,3*
4. Glukokortikoid-Therapie	2,3*
5. Alkohol-/Tabakabusus	1,6*
6. Rheumatoide Arthritis	1,7*
7. Verminderter BMI	2,0**

*Unabhängig von der Knochenmineraldichte

**Risiko verschwindet nach Korrektur für die Knochenmineraldichte

Tab. 3

Knochenbrüchigkeit mit einer inkonklusiven Befundkonstellation oder bei jungen Patienten.

Differentialdiagnose

Für die Differentialdiagnose ist die Abklärung einer sekundären Osteoporose wichtig. Krankheiten und Medikamente, die den Knochenstoffwechsel beeinflussen, sind in Tabelle 1 aufgelistet; sie sind für das weitere Procedere relevant. Differentialdiagnostisch ist auch die Abgrenzung zu anderen osteologischen Erkrankungen wie beispielsweise zur Osteomalazie, zum M. Paget, zu sämtlichen malignen Erkrankungen mit Knochenbeteiligung und zu kongenital bedingten Erkrankungen (Osteogenesis imperfecta, Marfan´s Syndrom etc.) wichtig.

Therapie

Ziel der Osteoporosetherapie ist die Vermeidung von Osteoporose-bedingten Frakturen. Dafür stehen Medikamente zur Verfügung, die durch Hemmung der Knochenresorption oder durch Erhöhung der Formation die Bruchfestigkeit des Knochens verbessern. Basis für einen widerstandsfähigen Knochen ist neben den genetischen Voraussetzungen der regelmäßige Gebrauch der skelettalen Stützfunktion und die Ernährung. Beim älteren Menschen muss für die Frakturprävention zusätzlich die Senkung des Sturzrisikos beachtet werden.

Gebrauch der skelettalen Stützfunktion

Die Stütz- und Schutzfunktion des Skeletts ist die wichtigste mechanische Aufgabe des Knochens. Physiologisch passt sich der Knochen zeitlebens an seinen Gebrauch an. Immobilität und Inaktivität beschleunigen nicht nur den Muskel-, sondern auch den Knochenabbau. Trainingsformen oder Sportarten, die regelmäßig eine hohe Knochenverformung bewirken, wie beispielsweise ein Training

Labordiagnostik zur Differentialdiagnose

Basislabor	Weiterführende Bestimmungen bei entsprechender Indikation
Serum-Kalzium	Knochenumbau-Marker-Resorption
Serum-Phosphat	Knochenumbau-Marker-Formation
Alkalische Phosphatase	Parathormon (PTH)
Differential-Blutbild	Follikelstimulierendes Hormon (FSH)
BSG (ev. C-reaktives Protein)	Östradiol prämenopausal
Kreatinin (inkl. GFR)	25-OH-Vitamin D
Gesamteiweiß oder Albumin	24 Stunden Harn-Kalziumausscheidung oder Kalzium-Kreatinin-Quotient 2. Morgenharn
Gamma GT	
TSH (Thyreotropin)	
Testosteron bei Männern	

Quelle: *Arznei & Vernunft* 2010

Tab. 4

oder eine Sportart mit Sprüngen oder Gewichten, zeigen dementsprechend eine deutliche Zunahme der Lage-spezifischen Knochendichte. Derartige Trainingsformen oder Sportarten festigen den Knochen präventiv. Bei diagnostizierter Osteoporose gilt es, abhängig vom Gesundheitszustand und der individuellen körperlichen Leistungsfähigkeit die für den Alltag notwendige Beweglichkeit und Selbstständigkeit zu erhalten und zu verbessern. Ein Trainingsprogramm für den Muskelaufbau, für die verbesserte Körperwahrnehmung, Körperhaltung und körperliche Leistungsfähigkeit kann die medikamentöse Osteoporosetherapie unterstützen und ist für die Erhaltung der Beweglichkeit, Selbstständigkeit und Sturzprävention sinnvoll und unersetzlich.

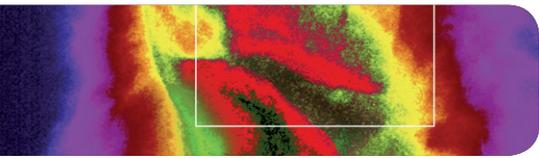
Ernährung

Wichtigste Empfehlung zur „Knochen gesunden“ Ernährung ist die Erhaltung eines normalen Körpergewichts mit einem Body Mass Index (BMI) von $> 20 \text{ kg/m}^2$. Eine einseitige Ernährung mit zu geringer Protein-, Kalzium- oder Kalorienzufuhr und die rasche Gewichtsreduktion fördern den Knochenabbau. Eine ausgewogene Mischkost soll ausreichend Eiweiß, Mineralstoffe, Vitamine, Fette und Kohlenhydrate beinhalten. Der Konsum von Genussmitteln wie Kaffee, Alkohol und

Softdrinks sollte sich im Rahmen halten. Nikotinabstinent unterstützt die Knochengesundheit. Erwachsenen wird eine tägliche Gesamtkalziumzufuhr von etwa 1.000 mg empfohlen. Das Kalzium-Phosphat-Verhältnis in der Nahrung sollte ausgeglichen sein. Eine tägliche Vitamin D3-Aufnahme bei Erwachsenen von 800 bis 1.000 IE ist wünschenswert, jedoch durch die Nahrung kaum möglich. Bei einer täglichen ungeschützten Sonnenlichtexposition von 15 bis 30 Minuten kann in der Regel ein schwerer Vitamin D-Mangel verhindert werden. Bei Patienten mit Osteoporose wird bei einer täglichen Kalziumzufuhr von 1.200 mg die Supplementierung von 800 bis 2.000 IE Vitamin D abhängig vom Serum-25-OH-Vitamin D empfohlen.

Medikamentöse Osteoporosetherapie

Die Diagnose Osteoporose stellt unter Beachtung aller Risikofaktoren wie des Alters, der Frakturanamnese, chronischer Krankheiten oder der Dauermedikation mit beispielsweise Glukokortikoiden eine Indikation zur medikamentösen Therapie dar. Dazu stehen derzeit peroral und parenteral zu verabreichende Substanzen mit einer Anwendungsfrequenz von täglich bis einmal jährlich zur Verfügung. Sämtliche medikamentöse Therapien wurden



- bei postmenopausalen Frauen überprüft und sind nur zum Teil zur Behandlung der Osteoporose bei Männern oder der Glukokortikoid-induzierten Osteoporose (GIOP) zugelassen.

Antiresorptive Substanzen

Bisphosphonate

Bisphosphonate stellen die Therapie der ersten Wahl bei Osteoporose dar. Die Bioverfügbarkeit ist bei oraler Anwendung sehr niedrig. Dagegen ist die Verweildauer der Bisphosphonate im Skelett zum Teil extrem lang, weshalb die Verabreichungsfrequenz je nach Dosis und Substanz von einmal täglich bis einmal jährlich variiert. Bisphosphonate führen zu einer Zunahme der Knochendichte und zu einer Reduktion von Frakturen. In Österreich stehen gegenwärtig Alendronat, Risedronat, Etidronat, Ibandronat und Zoledronat zur Verfügung. Die Wirksamkeit der peroral verabreichbaren Substanzen Alendronat und Risedronat ist in Studien gut dokumentiert. Diese Pharmaka reduzieren den Knochenabbau und die Häufigkeit von vertebrale und auch nichtvertebralen Frakturen. Rigorose Einnahmeverfahren sind erforderlich, um die Resorption von wirksamen Mengen sicherzustellen und gastroösophageale Nebenwirkungen zu vermeiden. Das Medikament muss mindestens 30 Minuten vor der ersten Tagesmahlzeit in aufrechter Körperhaltung mit einem Glas Leitungswasser unzerkaut eingenommen werden. Ein Problem ist die mangelnde Therapie-treue, wozu die Einnahmeverfahren nicht unwesentlich beitragen. Durch die einmal wöchentliche Einnahme konnte dies etwas verbessert werden. Bei Unverträglichkeit der peroralen Darreichungsformen stehen Ibandronat und Zoledronat zur parenteralen Applikation zur Verfügung. Für die Verabreichung von Ibandronat 3mg alle drei Monate ist eine Risikoreduktion für vertebrale

Frakturen nachgewiesen. Ein Wirksamkeitsnachweis für Hüftfrakturen liegt bei Subgruppenanalysen vor. Zoledronat 5 mg einmal jährlich als Infusion hat sich zur Risikoreduktion von vertebrale, nichtvertebralen und Hüftfrakturen als hochwirksam erwiesen. Weiters konnte bei Patienten, welche innerhalb von 90 Tagen nach eingetretener Hüftfraktur 5 mg Zoledronat erhielten, gezeigt werden, dass nicht nur das Risiko für weitere klinische Frakturen, sondern auch die Mortalität um 28 Prozent gesenkt werden konnte. Die Inzidenz von Grippe-ähnlichen Symptomen, dem sogenannten Flu-like-Syndrom, ist mit 31 Prozent jedoch wesentlich höher als bei Ibandronat mit 4,9 Prozent. Durch genügend Flüssigkeitszufuhr, langsame intravenöse Applikation und Analgetika können diese Symptome minimiert werden.

Neben der Behandlung der postmenopausalen Osteoporose sind Alendronat, Risedronat und Zoledronat auch zur Behandlung der Glukokortikoid-induzierten Osteoporose (GIOP) und der Osteoporose bei Männern zugelassen.

Kontraindikation für Bisphosphonate sind Überempfindlichkeit, Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance \leq 30ml/min) und Hypokalzämie. Nach Korrektur des Serum-Kalziumspiegels kann eine Therapie durchgeführt werden. Eine äußerst seltene, aber gravierend unerwünschte Wirkung der Bisphosphonate sind Osteonekrosen des Kiefers. Diese treten bevorzugt bei onkologischer Indikation, also bei wesentlich höheren intravenös verabreichten Dosen, auf. Das Auftreten von atypischen subtrochantären und diaphysären Frakturen nach der Langzeitanwendung von Bisphosphonaten wird derzeit kontroversiell diskutiert.

Denosumab

Denosumab ist ein humaner monoklonaler Antikörper, der die Bildung und Aktivierung von Osteoklasten

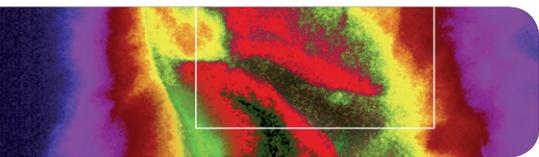
blockiert. Er ist in Österreich ähnlich den Verordnungskriterien wie die i.v. zu verabreichenden Bisphosphonate zugelassen. Für Denosumab 60mg, das in sechsmonatigen Abständen subkutan appliziert wird, ist die Risikoreduktion von Wirbel-, Hüft- und extravertebralen Frakturen nachgewiesen. Im Vergleich zu Alendronat ist ein wesentlich höherer Zuwachs an Knochendichte zu erwarten; dieser setzt sich auch über mehrere Anwendungsjahre fort. Denosumab wird nicht über einen längeren Zeitraum im Knochen gespeichert, sodass für den Therapieerfolg die exakte Einhaltung der Termine wesentlich ist. Vorteile sind die gute Nierenverträglichkeit und die Anwendbarkeit bei schlechter Venensituation.

Kontraindikation ist auch hier eine Hypokalzämie, die vor Therapiebeginn ausgeglichen werden muss. Als Nebenwirkungen wurden häufiger Infektionen der Haut, des Abdomens, des Harntrakts und der Ohren sowie Endokarditiden festgestellt. In einer Sicherheitsanalyse mit gepoolten Daten aus zwei Studien konnte eine Erhöhung von malignen Erkrankungen um 0,5 Prozent im Vergleich zu Placebo erhoben werden.

Neben der Behandlung von postmenopausalen Frauen ist Denosumab zur Behandlung des Knochenschwunds beim Prostatakarzinom mit Hormonablation auch für Männer zugelassen.

Selektive Östrogen-Rezeptor-Modulatoren

SERMs gehören zu den Substanzgruppen der ersten Wahl bei postmenopausaler Osteoporose. Sie wirken gewebspezifisch entweder Östrogenagonistisch oder -antagonistisch. Im Skelett inhibieren SERMs den Knochenabbau und stabilisieren die Mikroarchitektur. Am Endometrium und der Brustdrüse weisen sie eine Östrogen-antagonistische Wirkung auf. Für die tägliche Einnahme ►►



►► des SERMs „Raloxifen“ ist eine geringe Zunahme der Knochenmasse und eine Reduktion von neuen Wirbelkörperfrakturen nachgewiesen. Ein positiver Nebeneffekt von Raloxifen ist die Risikoreduktion für Mammakarzinom.

Unerwünschte Nebeneffekte sind Hitzewallungen, Wadenkrämpfe und das Risiko für thromboembolische Ereignisse im venösen Bereich. Kontraindikationen sind gebärfähiges Alter, thromboembolische Ereignisse in der Anamnese, eingeschränkte Leberfunktion, chronische Niereninsuffizienz, ungeklärte Uterusblutung oder ein Endometriumkarzinom.

Hormonersatztherapie

Die Wirksamkeit der Hormonersatztherapie (Hormon Replacement Therapy, HRT) zur Frakturdektion bei postmenopausalen Frauen ist bewiesen. Aufgrund des dadurch bedingten erhöhten Risikos für das Auftreten eines Mammakarzinoms kann eine HRT nicht generell zur Osteoporosetherapie empfohlen werden. Falls andere Indikationen eine HRT erfordern, kann davon ausgegangen werden, dass in Abhängigkeit der Dosierung dadurch eine bestehende Osteoporose mitbehandelt wird.

Calcitonin

Der Calcitonin-Nasalspray ist EU-weit zur Behandlung der postmenopausalen Osteoporose zur Verhinderung des Risikos von vertebralem Frakturen zugelassen. Angesichts der Datenlage kann es nicht als First-Line-Therapie zur Behandlung der Osteoporose gesehen werden.

Anabole Substanzen (Osteoblastenstimulation)

Zwei Parathormone (PTH), Teriparatid (PTH 1-34) und PTH 1-84, sind als osteoanabole Substanzen für die tägliche subkutane Applikation über 24 Monate zugelassen. Während die kontinuierliche

Erhöhung des Parathormon-Spiegels wie beispielsweise im Falle eines Hyperparathyreoidismus die Knochenresorption erhöht und zur Hyperkalzämie führt, regt die intermittierende Gabe die Bildung von neuer Knochensubstanz an. Die Belegzellen werden aktiviert, die Proliferation der Osteoblasten gefördert und deren Apoptose gehemmt. Dies führt zu einem Osteoblastenanstieg, einer gesteigerten Knochenneubildung und einer Zunahme der Knochenmasse. Die Trabekeldichte sowie der Vernetzungsgrad nehmen zu. Diese verbesserte Mikroarchitektur kann die in klinischen Studien beobachtete verringerte Frakturrate erklären. Für die Erhaltung des neu gebildeten Knochens und um eine vollständige Mineralisierung zu gewährleisten, muss im Anschluss eine antiresorptive Therapie erfolgen.

Für Teriparatid, dem rekombinanten humanen Parathormon 1-34, ist die Reduktion von vertebralem und extravertebralem Frakturen bei postmenopausaler Osteoporose mit hohem Frakturrisiko nachgewiesen. PTH 1-34 ist außerdem für die Behandlung der Osteoporose bei Männern und der GIOP mit hohem Frakturrisiko zugelassen. Im Vergleich zu Alendronat zeigt Teriparatid bei der GIOP eine stärkere Reduktion von vertebralem Frakturen bei einem gleichzeitig deutlicheren Anstieg der Knochenmineraldichte. Eine vorteilhafte Nebenwirkung von Teriparatid ist die Reduktion von Rückenschmerzen.

Für PTH 1-84, das dem physiologischen humanen Parathormon entspricht, sind die Reduktion von neuen vertebralem Frakturen und deren weiteres Einsintern bei postmenopausalen Hochrisikopatientinnen nachgewiesen.

Unerwünschte Nebenwirkungen einer PTH-Therapie sind Nausea und Kopfschmerzen. Der Anstieg des Serumkalziumspiegels ist bei PTH 1-84 häufiger als bei Teriparatid. Zu Beginn

der Therapie kann es zu generalisierten Knochenschmerzen kommen, die in den ersten Monaten wieder verschwinden.

Kontraindikationen für eine PTH-Therapie sind nicht abgeschlossenes Knochenwachstum, maligne Knochenkrankungen inklusive Metastasen, Strahlentherapie, Hyperkalzämie, Hyperparathyreoidismus, chronische Niereninsuffizienz (>30 ml/min), erhöhtes Osteosarkomrisiko, eingeschränkte Leberfunktion, Schwangerschaft und Stillzeit.

Dual wirkende Substanz

Das einzige Präparat, dem ein dualer Wirkmechanismus zugeschrieben wird, ist Strontiumranelat (SR). Bei der täglichen Einnahme nüchtern jeweils zwei Stunden vor und nach den Mahlzeiten ist die Risikoreduktion für vertebralem, extravertebralem und Hüftfrakturen nachgewiesen. Histomorphometrie-Daten zeigten eine Zunahme des trabekulären Knochenvolumens von 30 Prozent bei den Patienten, die im Anschluss an eine mehrjährige Bisphosphonattherapie Strontiumranelat erhalten haben.

Bei Strontiumranelat konnte eine bessere gastrointestinale Verträglichkeit im Vergleich zu Bisphosphonaten beobachtet werden. Unerwünschte Nebenwirkungen sind in seltenen Fällen Übelkeit, Durchfall und Kopfschmerzen. Kontraindikation ist die chronische Niereninsuffizienz ab einer Kreatinin-Clearance von <30ml/min.

Muskuloskeletale Rehabilitation

Rehabilitation beinhaltet im Gegensatz zur kurativen Medizin einen holistischen Ansatz. Die International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) der Weltgesundheitsorganisation (WHO) bietet ein taugliches Modell der Rehabilitation an. Rehabilitative Interventionen zielen nicht allein auf eine Verbesserung

der Körperfunktionen ab, sondern berücksichtigen auch notwendige Aktivitäten des Alltags sowie die Teilnahme am Sozialleben unter Berücksichtigung der sogenannten Kontextfaktoren wie beispielsweise des sozialen Umfelds.

Osteoporose-bedingte Frakturen sind häufig nicht nur schmerzhaft, sie sind auch oft von funktionellen Einschränkungen begleitet. Speziell Wirbeleinbrüche können - auch wenn sie in der Akutphase nicht schmerzhaft sind - zu chronischen Rückenschmerzen und erheblichen Beeinträchtigungen im Alltag führen. Nach gelenknahen Frakturen bleiben nicht selten Bewegungseinschränkungen zurück, welche die Betroffenen im Alltag behindern.

Die Folgen von Osteoporose-bedingten Frakturen sind:

- Akute und chronische Schmerzen
- Bewegungseinschränkung und Muskelatrophie
- Funktionelle Einschränkungen mit permanenter Beeinträchtigung im Alltag
- Immobilität/Inaktivität
- Sturzrisiko/Sturzangst
- Antriebslosigkeit/Depression/ soziale Isolation.

Ziel des rehabilitativen Managements ist die Optimierung der persönlichen Unabhängigkeit von fremder Hilfe bei gleichzeitiger Verbesserung der Lebensqualität. Nach nicht-vertebralen Frakturen müssen oft wichtige Funktionen wie Gehen oder Handgebrauch anfangs wieder erlernt werden. Wirbeleinbrüche können aufgrund der hohen Schmerzintensität dazu führen, dass jegliche Bewegung vermieden wird und es zur Immobilität kommt. Diese erhöht den Knochenabbau. Um Immobilitätsschäden zu vermeiden, müssen diese Patienten unter einer adäquaten Schmerztherapie so rasch wie möglich mobilisiert werden. Eigens dafür entwickelte funktionelle Orthesen können dies unterstützen.

Eine Orthese, die speziell für Osteoporosepatienten nach Wirbelfrakturen entwickelt wurde, besteht aus einer individuell geformten starren Rückenschiene, die der Brust- und Lendenwirbelsäule aufliegt und den Druck großflächig verteilt. Die Zuggurtung stabilisiert zusammen mit der Bauchpelotte die Lendenwirbelsäule. Die Zuggurtung im Schulterbereich bringt die Schultern nach dorsokaudal und unterstützt die Aufrichtung der Brustwirbelsäule. Diese über sensomotorische Prinzipien wirkende Orthese kräftigt im Gegensatz zu starren Miedern die Rumpfmuskulatur und führt nachweislich zur Schmerzlinderung, Zentrierung des Körperschwerpunkts und Verbesserung der Lebensqualität. Die Orthese kann einfach angelegt werden und über den Tag verteilt auch stundenweise, aber mindestens zwei Stunden durchgehend, getragen werden.

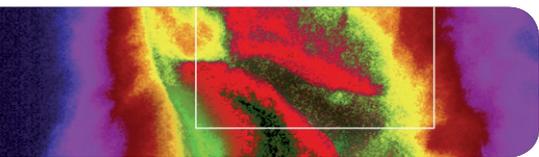
Eine weitere Kyphoorthese, die speziell für Patienten nach Osteoporose-bedingten Wirbelfrakturen entwickelt wurde und gut untersucht ist, besteht aus einem kleinen Sack mit Gewichten bis etwa 1,5 Kilogramm. Dieser wird kaudal des Angulus inferior scapulae wie ein Rucksack angelegt. Dadurch werden die Schultern nach dorsokaudal gezogen und die Brustwirbelsäule aufgerichtet. Es konnte nachgewiesen werden, dass es dadurch zu einer Linderung der Rückenschmerzen, zur Zentrierung des Körperschwerpunkts und Kraftzunahme der Rückenmuskulatur kommt. Außerdem kann diese Orthese zusammen mit Haltungsübungen verwendet werden. In der ersten Rehabilitationsphase nach Frakturen stehen Übungen zur Verbesserung der Beweglichkeit, der Körperwahrnehmung, Haltung und Gangsicherheit mit und ohne Gehhilfen im Vordergrund. Zur Erhaltung der Muskelkraft kann außerdem - wenn möglich täglich - eine neuromuskuläre Elektrostimulation durchgeführt werden. In einer späteren Phase soll abhängig

vom Rehabilitationsziel mit einem gezielten Muskelaufbautraining begonnen werden. Progressives Widerstandstraining für alle Muskelgruppen, das vor allem die Rückenstreckmuskulatur einschließt und Rumpfbeugung vermeidet, sowie ein Ganzkörper-Vibrationstraining (whole body vibration, WBV) sind dafür geeignet. Beides kräftigt die Muskulatur und hat eine positive Wirkung für den Knochen.

CAVE: Sämtliche Übungen in Rumpfbeugung sind bei vertebraler Osteoporose kontraindiziert, da diese das Risiko für Wirbeleinbrüche erhöhen. Beim progressiven Widerstandstraining sollte bei Patienten mit hoher Frakturgefährdung der Widerstand - beginnend im Kraft-Ausdauer-Bereich - vorsichtig und nur langsam gesteigert werden. Auf die Beurteilung des Einwiderholungs-Maximums sollte verzichtet werden. In Abhängigkeit der Knochenfestigkeit und des individuellen Trainingszustands kann eine Steigerung des Widerstands bis zum Maximalkrafttraining erwogen werden. Beim Ganzkörper-Vibrationstraining im Stehen muss vor allem das Sturzrisiko durch Abrutschen von der Platte berücksichtigt werden.

Schmerztherapie

Chronische, unter Umständen stärkste Schmerzen, zählen zu den schwerwiegendsten Folgen der Osteoporose. Sie entstehen als Folge der Frakturen, durch eingeschränkte Gelenkbeweglichkeit, durch strukturelle Veränderungen aufgrund eines zunehmenden Rundrückens oder durch iliocostales Reiben. Wichtig ist, dass der akute Schmerz wirksam nach WHO-Schema behandelt wird. Eine Kombinationsbehandlung aus nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) und zentral wirksamen Analgetika wie Opioiden kann durchaus indiziert sein. Bei der Therapie des Akutschmerzes soll die Schmerzmitteldosis nach variabler Behandlungszeit zurückgenommen wer- ►►



den. Beim chronischen Schmerz sollten hingegen Medikamente möglichst sparsam eingesetzt werden. Hier sollte nicht-medikamentösen Behandlungen wie der Elektrotherapie, der Ultraschalltherapie oder sämtlichen Wärmeanwendungen der Vorzug gegeben werden. Die medikamentöse Schmerztherapie sollte mit niedrigster Dosis begonnen und solange gesteigert werden, bis eine zufriedenstellende Schmerzlinderung erreicht ist. Eine adäquate Schmerzbehandlung ist Voraussetzung für eine rasche Mobilisierung der Patienten, die ihrerseits die Wirkung jeglicher Osteoporosemedikation zur Knochenstärkung unterstützt.

Kyphoplastie und Vertebroplastie

Eine klinisch manifeste Wirbelfraktur kann durch Zement-Augmentation mittels Ballonkyphoplastie oder Vertebroplastie stabilisiert werden. Das Einbringen von Knochenzement führt zu einer unmittelbaren signifikanten Schmerzreduktion bei gleichzeitiger Belastungsstabilität und rascher Mobilisierung. Nebenwirkungen sind jedoch ein Zementaustritt in die umgebenden Weichteile mit allen Konsequenzen und das höhere Frakturrisiko der angrenzenden Wirbel.

Sturzprävention

Neben der Knochenstärke ist der Sturz die Ursache für nahezu alle extraverbralen Frakturen. Die Abklärung dieses Risikos ist beim älteren Patienten in jedem Fall notwendig.

Interventionen zur Sturzprävention bei Senioren (Cochrane 2009):

- Bei Hochrisikopatienten sollte ein umfangreiches Sturzassessment durchgeführt werden. Die daraus abzuleitenden Interventionen (zum Beispiel Übungsprogramme + Visuskorrektur + Wohnraumadaptierung etc.) können nachweislich

zumindest die Sturzhäufigkeit dieser Patienten reduzieren. Bei Bewohnern von Pflegeheimen führte laut einer „Cluster“-randomisierten Studie eine derartige Intervention, die auch eine Schulung des Personals umfasste, zur Reduktion des Risikos und der Häufigkeit von Stürzen und Hüftfrakturen.

- Allgemein sind für die Sturzprävention Übungsprogramme mit den Trainingszielen Kraft (Muskelaufbautraining, progressives Widerstandstraining, Gewichtstraining), Balance (Verkleinerung der notwendigen Unterstützungsfläche für sicheres Stehen), Flexibilität (normaler Bewegungsumfang der Gelenke inklusive Muskeln) und Ausdauer (kardiovaskulär, muskulär) geeignet. In Abhängigkeit des individuellen Funktionsstatus reduzieren Übungsprogramme, die mindestens zwei oder mehr der genannten Komponenten unter trainingsphysiologischen Grundsätzen einschließen, die Sturzhäufigkeit und das Risiko bei im eigenen Haushalt lebenden Personen. Eine weitere Möglichkeit ist Tai Chi, das zweimal täglich rund 15 Minuten als Heimprogramm angewendet wird. Durch Übungsprogramme wird gleichzeitig auch die Sturzangst reduziert.
- Der Effekt einer Vitamin D-Substitution mit und ohne Kalzium zur Sturzprävention ist nicht restlos geklärt. In Subgruppen-Analysen zeigte sich jedoch, dass bei älteren Personen mit erniedrigtem Serum 25-OH-Vitamin D eine Sturzreduktion durch Vitamin D-Supplementation erreicht werden konnte.
- Stufenweises Absetzen von psychotropen Medikamenten reduziert zumindest die Sturzhäufigkeit.
- Die Gefahrenreduktion durch Umfeldsanierung beziehungsweise Wohnraumadaptierung inklusive Hilfsmittel und Gehhilfen reichen als alleinige Intervention zur Sturzreduktion nicht aus. Bei einem Hochrisikokollektiv (= positive Sturzanamnese) und bei

Personen mit eingeschränktem Visus sollte eine Adaptierung in Erwägung gezogen werden. Rutschfeste Sohlen reduzieren im Winter die Sturzgefahr im Freien.

- Ein rascher Operationstermin bei einem Katarakt zumindest für ein Auge senkt die Sturzhäufigkeit. CAVE: Eine neue Brille kann das Sturzrisiko bei älteren Personen erhöhen.
- Die Implantation eines Herzschrittmachers senkt bei Personen mit Karotissinus-Hypersensitivität und bei Synkopen oder Stürzen in der Anamnese die Sturzhäufigkeit. ◀◀

**) Univ. Prof. Dr. Elisabeth Preisinger, Institut für Physikalische Medizin und Rehabilitation/Krankenhaus Hietzing mit Neurologischem Zentrum Rosenhügel, Wolkersbergenstraße 1, 1130 Wien; Tel.: 01/801 10-2414; E-Mail: elisabeth.preisinger@wienkav.at;*

Dr. Christian Muschitz,
Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern/ II. Medizinische Abteilung;

Dr. Karin Nagel-Albustin,
Institut für Physikalische Medizin und Rehabilitation, Krankenhaus Hietzing mit Neurologischem Zentrum Rosenhügel

Ärztlicher Fortbildungsanbieter

(Herausgeber):

Institut für Physikalische Medizin und Rehabilitation/Krankenhaus Hietzing mit Neurologischem Zentrum Rosenhügel

Lecture Board:

Univ. Doz. Dr. Astrid Fahrleitner-Pammer,
Universitätsklinik für Innere Medizin/ Klinische Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel, Medizinische Universität Graz

Univ. Prof. Dr. Katharina Kersch-Schindl,
Department für Physikalische Medizin und Rehabilitation, Medizinische Universität Wien

Univ. Prof. Dr. Michael Quittan,
Institut für Physikalische Medizin und Rehabilitation/Sozialmedizinisches Zentrum Süd - Kaiser-Franz-Josef-Spital

