

# Management der Osteoporose

- auf der Basis der „European guidance 2008“ und der DVO-Leitlinie 2006

## Epidemiologie

Nach Angaben der Weltgesundheitsorganisation (WHO) ist weltweit etwa ein Drittel aller postmenopausaler Frauen von Osteoporose betroffen. In Europa verursacht Osteoporose jährlich 2,7 Millionen Frakturen mit geschätzten direkten Kosten in Höhe von 36 Milliarden Euro. Etwa ein Prozent aller Todesfälle wird durch Hüftfrakturen verursacht, vergleichbar mit der Anzahl von Todesfällen durch das Mammakarzinom. In Deutschland leiden von den insgesamt fünf Millionen postmenopausalen Patientinnen zwei Millionen unter den Folgen von Wirbelkörperfrakturen. 90 Prozent aller Oberschenkelhals- und Wirbelkörperfrakturen und 70 Prozent aller distalen Radiusfrakturen sind auf Osteoporose zurückzuführen. Schenkelhalsfrakturen werden bei der postmenopausalen Frau auf zirka 100 000 pro Jahr geschätzt. Diese allein verursachen in Deutschland jährliche Folgekosten in Höhe von über drei Milliarden Euro. Die manifeste Osteoporose ist auch mit erhöhter Mortalität verbunden. An einer Hüftfraktur sterben immer noch 20 bis 30 Prozent der Patienten, bevorzugt in den ersten drei bis sechs Monaten nach dem Frakturereignis.

## Leitliniengerechte Diagnostik

In den DVO-Leitlinien 2006 gehen neben der Knochendichte vor allem Alter, Geschlecht und die Evaluierung der Risikofaktoren in die Therapiestrategie ein. Bei der primären Osteoporose sind die üblichen Labortests in Blut und Urin im Normbereich. Die Bedeutung der Laborchemie liegt daher vor allem in der Abklärung sekundärer Osteoporosen. „Knochenmarker“ dienen dazu, die richtige Medikamenteneinnahme und das Ansprechen der Therapie innerhalb von Wochen zu beurteilen. Röntgenaufnahmen des Skelettes sind wertvoll, bereits abgelaufene stumme Wirbelkörperfrakturen zu entdecken. Die einzige Möglichkeit, die Diagnose einer Osteoporose früh, also vor Auftreten von Frakturen, zu stellen, ist die Messung der „Knochendichte“. Die DXA-Methode („Dual Energy X-ray Absorptiometry“) ist derzeit die einzige von der WHO, der ESCEO und dem Dachverband Osteologie (DVO) empfohlene Messmethode zur



Modernes DXA-Gerät (Lunar Prodigy Advance) zur Messung der Knochendichte.



Diagnosestellung (siehe Abbildungen). Gemessen werden die Lendenwirbelsäule und die Hüfte. Für die Diagnosestellung ist nach den neuen Leitlinien der niedrigste Messwert der Gesamtareale ausschlaggebend. Wichtige Vorteile dieser Methode für den Patienten sind:

- Sie ist nicht invasiv und stellt keine Belastung für den Patienten dar.
- Sie ist schnell (wenige Minuten) durchzuführen.
- Sie ist preiswert (30 bis 50 Euro).
- Sie hat eine sehr geringe Strahlenbelastung.
- Sie misst die für die Osteoporose empfindlichsten und frakturgefährdetsten Skelettareale (Lendenwirbelsäule und Hüfte).
- Sie misst sehr genau und ist daher ideal für Kontrollmessungen. Für die Abschätzung des medikamentösen Therapieerfolges ist die Osteodensitometrie aber nur bedingt tauglich, da hierbei auch Veränderungen der Knochenarchitektur mit berücksichtigt werden müssen.
- Sie ist die einzige von der WHO und vom DVO anerkannte und empfohlene Standardmethode zur Definition und Diagnosestellung der Osteoporose.

Andere Messmethoden wie die periphere DXA-Messung, die quantitative Computertomographie (QCT), die periphere QCT (pQCT) sowie die Ultraschallmessung (US) erlauben zwar eine Einschätzung des Frakturrisikos beziehungsweise Darstellung der Knochenstruktur, nicht aber die Diagnosestellung einer Osteoporose, sie sind nicht „validiert“. Diese Methoden sollen

auch nicht für eine Therapieentscheidung oder das Monitoring herangezogen werden.

## Leitliniengerechte Therapie

In jedem Stadium ist eine Basistherapie mit körperlicher Aktivität, Gymnastik sowie Kalzium- und Vitamin D-Zufuhr obligatorisch. Empfohlen wird daher die tägliche Zufuhr von mindestens 1000 mg Kalzium, 800 IE Vitamin D und 1g/kg Körpergewicht Protein.

Für die spezifische medikamentöse Therapie der Osteoporose steht heute eine Vielzahl effektiver Substanzen zur Verfügung. Sie wirken entweder antiresorptiv oder osteoanabol, verfolgen aber gleiche Ziele:

- Optimierung des Knochenbaus
- Steigerung der Knochenmasse
- Verbesserung der Knochenqualität
- Reduktion des Frakturrisikos – vertebral und nichtvertebral

Alle Osteoporosemedikamente haben ihre therapeutische Wirkung nur ab einem DXA-Wert von kleiner -1,5 bis -2 (T-score). Die DXA-Messung dient somit nicht nur der Diagnosestellung und der Abschätzung des Frakturrisikos, sondern prüft auch, ob die Voraussetzung für die Kosteneffektivität einer medikamentösen Therapie gegeben ist.

Die im europäischen Positionspapier 2008 empfohlenen Präparate sind streng nach den Richtlinien der evidence-based medicine und unter

Berücksichtigung von Frakturstudien festgelegt worden (Kasten). Die stickstoffhaltigen Bisphosphonate gelten heute als der „Goldstandard“ in der Behandlung der Osteoporose. Die Einführung der Wochen- und Monatstabletten hat entscheidend für die Akzeptanz und Adhärenz dieser Medikamentengruppe beigetragen. Intravenöse Applikationsformen haben eine hundertprozentige Bioverfügbarkeit und erlauben den Einsatz auch bei Patienten, die für die perorale Gabe nicht in Frage kommen. Die medikamentöse Therapie sollte mindestens drei bis fünf Jahre erfolgen. Bei richtiger Anwendung der Bisphosphonate sind nur wenige Nebenwirkungen bekannt. Das Auftreten von Kiefernekrosen unter einer Osteoporosetherapie mit Bisphosphonaten ist extrem selten (etwa 1/100 000 Patientenjahre). Alendronat, Risedronat und in Kürze auch Zoledronat sind bei der Osteoporose des Mannes sowie bei der glukokortikoidinduzierten Osteoporose zugelassen.

Raloxifen ist derzeit der einzige „selektive Östrogenrezeptor-Modulator“ (SERM), der für Prävention und Therapie der Osteoporose zugelassen ist. Peptide der Parathormonfamilie haben bei intermittierender Anwendung (tägliche s. c. Spritzen) einen osteoanabolen Effekt gezeigt. Zum Einsatz kommen das intakte PTH-Molekül und das PTH-Fragment Teriparatid. Die Behandlung mit PTH ist über einen Zeitraum von 18 bis 24 Monaten zugelassen. Strontium Ranelat ist zugelassen zur Behandlung der postmenopausalen Osteoporose.

## Adhärenz, Monitoring und „Cost-effectiveness“

Eine Ursache für die derzeitige unbefriedigende Adhärenz (etwa die Hälfte der Patienten brechen die Therapie vorzeitig ab) liegt im asymptomatischen Verlauf der Osteoporose in der Periode bis zum Auftreten von Frakturen. Die Nicht-Adhärenz steigt mit zunehmender Therapiedauer und verursacht eine geringere Knochendichtezunahme, eine geringere Abnahme der Frakturrate und damit eine schlechtere Kosteneffektivität. Die derzeit hohe Therapieabbruchsrate bei Osteoporose verlangt eine bessere Motivierung und Aufklärung des Pa-

tienten, vereinfachte Darreichungsformen der Medikamente mit verlängerten Intervallen und geringem Nebenwirkungsprofil.

Das Monitoring kann mit einer Kombination aus DXA-Messung und Bestimmung der Knochenumbau-marker verbessert werden. Bei schwerer und/oder progressiver Osteoporose haben sich auch einjährige Kontrollen bewährt, um die Einnahmetreue zu verbessern. Steigt die Knochendichte (DXA-Messung) unter Bisphosphonat- oder Raloxifen-Therapie nicht an, so sollte die Therapie trotzdem fortgeführt werden.

Die Kosten-Nutzen-Berechnungen („cost-effectiveness“) und die „intervention thresholds“ im aktuellen europäischen Positionspapier beziehen sich auf den Einsatz von Alendronat\*. Als „cost-effective“ werden derzeit bei Frauen folgende Ausgangssituationen angesehen:

- Frauen ab dem 65. Lebensjahr mit einer „fragility“ Fraktur und ohne Kenntnis der Knochendichte.

- Frauen ab dem 60. Lebensjahr mit einem T-score von  $-2,5$  SD (DXA, Femurhals) und ohne „fragility“ Fraktur.
- Frauen mit einem T-score  $\leq -2,5$  (DXA, Femurhals) mit einer vorausgegangenen Fraktur und unabhängig vom Alter.
- Frauen ab dem 80. Lebensjahr.

\* Die Daten basieren auf der gesundheitsökonomischen Betrachtungsweise des englischen Gesundheitswesens.

*Professor Dr. Reiner Bartl,  
Bayerisches Osteoporosezentrum  
der Universität München  
Dr. Axel Munte, Kassenärztliche  
Vereinigung Bayerns (KVB)*

*Korrespondenz:  
Professor Dr. Reiner Bartl, Leiter des  
Bayerischen Osteoporosezentrums der  
Universität München-Großhadern,  
81366 München, Telefon 089 70952520,  
Fax 089 70955514, E-Mail: Reiner.Bartl@  
med.uni-muenchen.de*

## Effektive Medikamente bei der Behandlung der Osteoporose

Am besten geprüft und in den Leitlinien als effektiv eingestuft („A-klassifiziert“) sind:

- Kalzium 1000 mg tgl. und Vitamin D 800–1000 IE tgl. (Mischpräparate oder einzeln, als Begleittherapie)
- Östrogen- oder Östrogen/Gestagen-Präparate (HRT) „In der Regel nur, wenn vasomotorische Beschwerden der Haupteinnahmegrund sind“
- Alendronat (10 mg Tages- und 70 mg Wochentablette, 70 mg plus 5600 IE Vitamin D3)
- Risedronat (5 mg Tages- und 35 mg Wochentablette, 35 mg plus Calcium D3 (6 mal 500 mg Kalzium und 800 IE Vitamin D3))
- Ibandronat (150 mg Monatstablette und 3 mg Vierteljahresspritze)
- Zoledronat (5 mg Jahresinfusion)
- Raloxifen (60 mg Filmtablette)
- Strontiumranelat (2 g Granulat)
- Teriparatid (20 µg s. c. Pen) oder Parathormon (100 µg s. c. Pen) bei schwerer postmenopausaler Osteoporose