

Leitlinien in der Osteologie

Evidenz-basierte Osteoporose-Therapie

M. PFEIFER, W. POLLÄHNE, H. W. MINNE

Anlässlich der Jahrestagung deutschsprachiger osteologischer Fachgesellschaften wurden Ende März in Göttingen die Leitlinien zur Prävention, Diagnose und Therapie der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen, der primären Osteoporose beim älteren Menschen sowie der Glukokortikoid-induzierten Osteoporose verabschiedet.

Die Leitlinien wurden nach den Richtlinien der Zentralstelle für ärztliche Qualitätssicherung in der Medizin (ZÄQ) auf der Basis einer systematischen Recherche der medizinischen Literatur erstellt. Die Beurteilung der dadurch identifizierten Arbeiten erfolgt nach den Kriterien einer auf Evidenz basierenden Medizin. Die Leitlinien können im Internet unter www.bergmannsheil.de/leitlinien-dvo abgerufen werden. Sie wenden sich nicht nur an alle an der Behandlung von Patienten mit Osteoporose beteiligten Ärzte, sondern auch an die administrativen Entscheidungsträger. Sie begründen den derzeit wissenschaftlich fundierten Behandlungsstandard und können deshalb auch bei Diskussionen um Budgets und deren Überschreitung hilfreich sein.

Wir haben im Folgenden versucht, die für die Praxis wichtigsten Inhalte kurz zusammenzufassen.

Risikofaktoren

Als Risikofaktoren für eine Osteoporose bei postmenopausalen Frauen gelten ein geringes Körpergewicht (BMI < 20 kg/m²), ein Gewichtsverlust von mehr als 10 kg im Verlauf der letzten Jahre, eine deutliche körperliche Inaktivität sowie eine positive Familienanamnese. Bereits vorhandene erste Frakturen, einhergehend mit einer Körpergrößenabnahme

um mehr als 4 cm, und ein hohes Sturzrisiko (mehr als ein Sturz im Verlauf der letzten sechs Monate) können Hinweise auf die osteoporotische Erkrankung sein. In diesen Fällen sollte zur weiteren Abklärung eine Messung der Knochendichte mittels DXA-Verfahren („Dual-Energy-X-ray-Absorptiometry“) bei Patienten unter 75 Jahren an der Wirbelsäule bzw. über 75 Jahren am Schenkelhals durchgeführt werden. Verlaufskontrollen der Knochendichte werden alle zwei Jahre empfohlen. Eine Glukokortikoidmedikation von mehr als 7,5 mg Prednisolonäquivalenten, die über mehr als sechs Monate durchgeführt wird, sollte ebenfalls Anlass für eine Knochendensitometrie sein.

Diagnostik

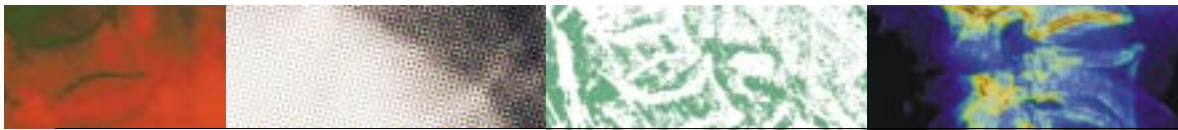
DXA: Die derzeit noch gültige und von der WHO autorisierte Definition bezieht sich auch auf die mittels DXA-Verfahren bei Frauen an der Lendenwirbelsäule ermittelte Knochendichte, wobei von einer so genannten manifesten Osteoporose dann ausgegangen wird, wenn die Knochendichte um mehr als 2,5 Standardabweichungen vom durchschnittlichen Messwert gesunder 30-jähriger Frauen nach unten abweicht (T-Score < -2,5 SD). Liegt die ermittelte Knochendichte im T-Score hingegen zwischen -1,0 SD und -2,5 SD, so wird

gelegentlich auch noch von einer Osteopenie gesprochen. Die Datenlage zur Diagnostik bei Männern ist dabei wesentlich unsicherer, wobei in Anlehnung an das Vorgehen bei Frauen ebenfalls der T-Score in Bezug auf junge, gesunde Männer herangezogen werden sollte. Generell sollte den DXA-Verfahren aufgrund der besseren Datenlage der Vorzug gegeben werden.

Labor: Laborchemisch werden neben der Durchführung eines Blutbildes und einer BSG auch die Bestimmung von Kalzium, Phosphat, alkalische Phosphatase, γ -GT, Kreatinin, Immunelektrophorese, C-reaktivem Protein und basalem TSH empfohlen. Wegen mangelnder Standardisierung wird die Messung der Knochenumbaumarker für die Routine nicht empfohlen.

Knochenspezifische medikamentöse Therapie

Bisphosphonate und SERMs: Bei postmenopausalen Frauen mit bereits vorliegenden Wirbelkörperfrakturen bei Osteoporose ist die Wirksamkeit von Alendronat (Fosamax®) in einer Dosierung von 10 mg pro Tag, Risedronat



(Actonel®) 5 mg pro Tag und Raloxifen (Evista®, Optruma®) 60 mg pro Tag im Hinblick auf die Verhinderung weiterer Frakturen aus dem Blickwinkel einer auf Evidenz basierenden Medizin durch prospektive, randomisierte und doppelblinde Studien gut belegt (s. auch Tab.).

Bezüglich nicht-vertebraler Frakturen, wie zum Beispiel Schenkelhalsfrakturen, konnte sowohl für Alendronat als auch für Risedronat eine Wirksamkeit nachgewiesen werden. Alendronat und Risedronat sind mittlerweile auch in einer wöchentlichen Dosierung von 70 beziehungsweise 35 mg zugelassen – wobei die Evidenz der Wirksamkeit indirekt ist, sich von den Ergebnissen klinischer Studien mit dem Endpunkt Knochendichte ableitet und danach ein Analogieschluss zu den Frakturstudien durchgeführt wird (s. Tab.). Anzumerken ist zudem, dass Alendronat als erstes Bisphosphonat auch zur Behandlung der Osteoporose des Mannes und Risedronat zur Behandlung der Glukokortikoid-induzierten Osteoporose der postmenopausalen Frau zugelassen ist.

Bezüglich der zyklisch-intermittierenden Behandlung von Etidronat mahnen eingeschränkte Studienqualität, mangelnde Konsistenz der Ergebnisse sowie die gemeinsame Auswertung von Primärstudien mit unterschiedlichen Zielkriterien und Studienpopulationen zur Vorsicht.

Hinsichtlich der Nebenwirkungen der Bisphosphonat-Therapie zählen zu den Kontraindikationen die manifeste Osteomalazie, die zunächst ausbehandelt werden muss, die Hypokalzämie, die schwere Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 35 ml/min) sowie vorbestehende Erkrankungen der Speiseröhre, die zu Transportstörungen der Bisphosphonate führen können (Achalasie, Strikturen, Divertikel). In jedem Fall sollten Bisphosphonate möglichst morgens auf nüchternen Magen eine halbe Stunde vor dem Frühstück zusammen mit einem großen Glas Wasser in aufrecht stehender Körperhaltung eingenommen werden, damit sichergestellt werden kann, dass die Tablette auch in den Magen gelangt.

Zu den Kontraindikationen einer Therapie mit Raloxifen zählen vorangegangene thromboembolische Ereignisse

wie zum Beispiel tiefe Venenthrombosen, Lungenembolien, oder Retinathrombosen. Bei Frauen mit klimakterischen Beschwerden können diese Symptome zunehmen. Für Männer wird Raloxifen nicht empfohlen.

Stellenwert anderer Wirkstoffe: Calcitonin, Fluoride und Vitamin-D-Metabolite können aufgrund mangelnder Evidenz (inkonsistente Studienergebnisse und qualitativ eingeschränkte Studiendesigns) nicht zur Behandlung der manifesten Osteoporose empfohlen werden. Insbesondere sollte die hormonelle Substitutionstherapie sowohl mit Östrogenen als auch in der Östrogen-Gestagen-Kombinationstherapie weder zur Prävention, noch zur Therapie der Osteoporose eingesetzt werden, da sich aufgrund einer kürzlich durch die nationalen Gesundheitsbehörden der USA vorzeitig abgebrochenen Studie die Erkenntnis ergeben hat, dass die Hormonersatztherapie zwar einer Osteoporose

jährigen Männern und Frauen als auch bei im Mittel über 80-jährigen Bewohnern von Seniorenwohnheimen konsistent nachgewiesen werden. Der hierfür zugrunde liegende Mechanismus ist möglicherweise in einer verbesserten neuromuskulären Koordination mit Verringerung des Sturzrisikos bei einer Minderversorgung mit Kalzium und Vitamin D anzunehmen. Hieraus ist die generelle Empfehlung zu einer ausreichenden Zufuhr von Kalzium (1.000–1.500 mg pro Tag) und Vitamin D3 (800–1.000 I.E. pro Tag) abzuleiten. Theoretisch kann diese Zufuhr auch über eine entsprechende Ernährung (Milch, Milchprodukte, kalziumreiche Mineralwässer, zweimal wöchentlich fettreicher Seefisch) gewährleistet werden, wobei sich in der Praxis allerdings immer wieder zeigt, dass die erforderlichen Mengen aufgrund sehr unterschiedlicher Ernährungsgewohnheiten und vor allem aber auch aufgrund einer verminderten Fähigkeit der Haut beim 70-jährigen

Medikamentöse Therapie der Osteoporose bei Wirbelkörperfrakturen und/oder verminderter Knochendichte (T-Score < -2,5 SD)

Prävention vertebraler Frakturen:

- Alendronat (Fosamax®, 10 mg/Tag oder 70 mg/Woche)
- Risedronat (Actonel®, 5 mg/Tag oder 35 mg/Woche)
- Raloxifen (Evista®, Optruma®, 60 mg/Tag; nur bei Frauen)

Prävention nicht-vertebraler Frakturen:

- Alendronat (Fosamax® 10 mg/Tag oder 70 mg/Woche)
- Risedronat (Actonel® 5 mg/Tag oder 35 mg/Woche)

Obligate Basistherapie:

- Kalzium (1.000–1.500 mg/Tag)
- Vitamin D3 (800–1.000 I.E./Tag)

vorbeugen und auch das Risiko für Schenkelhalsfrakturen senken, aber gleichzeitig die Risiken für Brustkrebs und für kardiovaskuläre Ereignisse (Embolien, Herzinfarkte und Schlaganfälle) erhöhen kann, sodass deren Einsatz im Sinne einer Nutzen-Risiko-Abwägung nicht mehr zu rechtfertigen ist.

Basistherapie: Die Wirksamkeit einer Supplementation von Kalzium (1.200 mg pro Tag) in Kombination mit genuinem Vitamin D3 (800 I.E. pro Tag) im Hinblick auf eine Senkung des Risikos extraverbraler Frakturen konnte in zwei Studien sowohl bei ambulanten, sich selbst versorgenden, über 65-

Menschen, in Abhängigkeit von UVB-Licht Vitamin D zu bilden, nur durch eine zusätzliche medikamentöse Supplementation erreicht werden können.

Die Supplementation von Kalzium und Vitamin D3 ist aus den vorgenannten Gründen generell als Basistherapie einer jeglichen Osteoporosetherapie zu verstehen. Die alleinige Gabe reicht zur Therapie der Osteoporose nicht aus.

Dr. med. Michael Pfeifer
Dr. med. habil. Wolfgang Pollähne
Prof. Dr. med. Helmut W. Minne

Institut für Klinische Osteologie und Klinik „DER FÜRSTENHOF“, Am Hylligen Born 7, 31812 Bad Pyrmont