

# Deutsche Leitlinie Osteoporose

Die deutsche Leitlinie zur Prävention und Therapie der Osteoporose wurde im Oktober 2009 vom Dachverband Osteologie (DVO) verabschiedet. In dieser Leitlinie werden neben der Glucocorticoid-induzierten Osteoporose erstmals auch die wichtigsten anderen Formen der sekundären Osteoporose berücksichtigt.

In den neuen Leitlinien zur Prävention und Therapie der Osteoporose wird wie bisher für alle Frauen über 70 Jahren und für alle Männer über 80 Jahren eine Basisdiagnostik einschließlich Knochendichtemessung empfohlen, weil sie alleine aufgrund des Alters ein hohes Frakturrisiko haben (Tab. 1). Bei Jüngeren soll auch nach der neuen Leitlinie Osteoporose-Diagnostik nur erfolgen, wenn sie Risikofaktoren aufweisen wie Frakturen in der Anamnese oder Rauchen. Hier wurden jetzt auch die Risiken für eine sekundäre Osteoporose dazu wie primärer Hyperparathyreoidismus, Hypogonadismus, Typ-1-Diabetes oder Cu-

shing-Syndrom sowie Faktoren wie langfristige orale Kortikoidtherapie (mindestens drei Monate 7,5 mg Prednisolon-äquivalent) und Therapie mit Aromatasehemmern oder Glitazonen bei Frauen (Tab. 2). Die HIV-Infektion ist – zumindest nach den Leitlinien der DVO – noch kein Risikofaktor für die Osteoporose.

## HÖHERE VITAMIN D-DOSIS EMPFOHLEN

Zur generellen Osteoporose- und Frakturprophylaxe wird neuerdings eine höhere Zufuhr von Vitamin D 3 empfohlen: 800 bis 2.000 IE oral täglich, statt wie bisher 400 bis 1.200 IE. Zur Supplementierung

## DEFINITION OSTEOPOROSE

Die Osteoporose ist eine systemische Skeletterkrankung, die durch geringe Knochenmasse und Verschlechterung der Mikroarchitektur des Knochengewebes gekennzeichnet ist und eine Zunahme von Knochenbrüchigkeit und Frakturanfälligkeit zur Folge hat.

wird geraten, wenn Arme und Gesicht nicht mindestens 30 Minuten täglich Sonnenlicht ausgesetzt werden.

Außerdem wird die tägliche Zufuhr von 1.000 mg Kalzium über die Nahrung oder Supplemente empfohlen. Die Gesamtzufuhr sollte nicht mehr als 1.500 mg täglich betragen.

## INDIKATION ZUR THERAPIE

Die Indikation zur spezifischen medikamentösen Therapie bei zu niedriger Knochendichte, z.B. mit Bisphosphonaten, richtet sich weiterhin vor allem nach Alter, Geschlecht und Knochendichte (Tab. 3).

Bei zusätzlichen Risikofaktoren wie periphere Frakturen oder Nikotinkonsum kann eine spezifische Therapie früher indiziert sein, zum Beispiel bei einer 65-jährigen Frau bereits bei einem T-Wert von -2,5 statt -3,5.

## MEDIKATION

Zu den Arzneimitteln der ersten Wahl gehören jetzt auch PTH 1-84 und Zoledronat. Zur Therapie bei Männern werden außer Alendronat und Teriparatid auch Risedronat und Zoledronat empfohlen. Und bei Kortikoid-Osteoporose außer Alendronat und Risedronat auch Zoledronat und Teriparatid.

**1. Anamnese, Klinischer Befund**  
 Aktuelle Beschwerden → Rückenschmerzen? Funktionsbeeinträchtigungen? Allgemeinzustand?  
 Fraktur- und Sturzanamnese, Krankheiten oder Medikamente mit Einfluss auf das Skelett oder auf Stürze?  
 Frakturrisiken? Werden alle Maßnahmen der Prophylaxe durchgeführt?  
 Untersuchung → Messen von Körpergröße und -gewicht, Hinweise für sekundäre Osteoporose oder Malignome?  
 „Timed-up-and-go“ oder „Chair rising“ - in Kombination mit Tandemstand-Test, ggf. geriatrisches Assessment.

**2. Osteodensitometrie**  
 DXA-Messung an der LWS (Mittelwert der beurteilbaren Wirbel L1-L4), am Gesamtfemur und am Femurhals (Einzelmessung oder Mittelwert aus Femur links und rechts). Für die Abschätzung des 10-Jahres-Frakturrisikos ist der niedrigste Wert von LWS, Femurhals und Gesamtfemur ausschlaggebend.  
 Bei multiplen typischen osteoporotischen WK-Frakturen im Röntgen oder frischen peritrochantären Frakturen ist z.B. bei multimorbiden Patienten oder messtechnischen Schwierigkeiten ein Verzicht auf eine Knochendichtemessung vor Therapieeinleitung möglich (A-D).

**3. Erfassung von Wirbelkörperfrakturen** (bei klinischen Hinweisen für Frakturen)  
 Röntgenaufnahme der BWS und LWS in zwei Ebenen (A)  
 oder vertebrales Frakturassessment mittels DXA (B) (bei niedrigerer Strahlenexposition, aber geringerer Bildqualität)  
 oder andere aktuelle bildgebende Befunde, die hinreichend über das mit Wirbelkörperfrakturen verbundene erhöhte Risiko Auskunft geben (D).  
 Cave: Frische Wirbelkörperereinbrüche sind in der Frühphase radiologisch oft nicht eindeutig nachweisbar (A).

**4. Labor** (wenn Frakturen, klinische Hinweise oder T-Wert <-2,0)

|  |   |
|--|---|
| Kalzium (B)                            | Kreatinin-Clearance (z.B. nach Cockcroft-Gault oder MDRD) (C) |
| Phosphat (D)                           | Alkalische Phosphatase (AP) (B)                               |
| Blutbild (D)                           | γGT (D)   |
| BSG/CRP (D)                            | TSH (B)   |
| Eiweiß-Elektrophorese (C)              | 25-Hydroxy-Vitamin D3 als Einzelfallentscheidung (D)          |
| Testosteron bei Männern fakultativ (B) | Knochenumbau-Marker als Einzelfallentscheidung (D)            |

  

Tab. 1: Basisdiagnostik

Die nachfolgende Tabelle zeigt (jeweils mit „+“ gekennzeichnet) die klinischen Risikofaktoren, bei denen in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht ein 10-Jahres-Frakturrisiko >20% für Wirbelkörperfrakturen und proximale Femurfrakturen vorliegt, bzw. möglich ist oder bei denen sich unmittelbare therapeutische Konsequenzen ergeben (z.B. OP-Indikation beim pHPT). Ab einem Alter von 70 J. bei Frauen und von 80 J. bei Männern ist das Risiko generell >20%.

| <b>Frauen</b>   | <b>&lt;50 Jahre</b> | <b>50-60 Jahre</b> | <b>60-70 Jahre</b> |
|---|---------------------|--------------------|--------------------|
| <b>Männer</b>   | <b>&lt;60 Jahre</b> | <b>60-70 Jahre</b> | <b>70-80 Jahre</b> |
| Singuläre Wirbelkörperfraktur 2.-3. Grades (d.h. 25-40% bzw. > 40% Höhenminderung)  | + (D)               | + (A)              | + (A)              |
| Multiple Wirbelkörperfrakturen 1.-3. Grades   | + (D)               | + (A)              | + (A)              |
| Orale Glukokortikoide >7,5 mg Prednisolonäquivalent > 3 Monate*                     | + (A)               | + (A)              | + (A)              |
| Cushing-Syndrom*  | + (B)               | + (B)              | + (A)              |
| Subklinischer Hyperkortisolismus*   | + (D)               | + (D)              | + (B)              |
| Primärer Hyperparathyreoidismus (pHPT)*   | + (B)               | + (B)              | + (B)              |
| Singuläre Wirbelkörperfraktur 1. Grades (d.h. 20-25% Höhenminderung)                | **                  | **                 | + (A)              |
| Orale Glukokortikoide <7,5 mg Prednisolonäquivalent >3 Monate *                     |                     | + (A)              | + (A)              |
| Therapie mit Glitazonen bei Frauen*   |                     | + (D)              | + (A)              |
| Wachstumshormonmangel bei Hypophyseninsuffizienz                                    |                     | + (B)              | + (B)              |
| Nichtvertebrale Fraktur(en) nach dem 50. Lebensjahr                                 |                     | **                 | + (A)              |
| Therapie mit Aromatasehemmern*  |                     | **                 | + (A)              |
| Antiandrogene Therapie*   |                     | **                 | + (A)              |
| Rheumatoide Arthritis   |                     | **                 | + (A)              |
| Proximale Femurfraktur eines Elternteils  |                     |                    | + (B)              |
| Untergewicht (BMI <20)*   |                     |                    | + (A)              |
| Nikotinkonsum*  |                     |                    | + (A)              |
| Multiple Stürze*  |                     |                    | + (A)              |
| Immobilität*  |                     |                    | + (A-B)            |
| Epilepsie / Antiepileptika*   |                     |                    | + (A)              |
| Zustand nach B-II-Operation oder Gastrektomie                                       |                     |                    | + (A)              |
| Diabetes mellitus Typ 1   |                     |                    | + (A)              |
| TSH-Werte <0,3 mU/l*  |                     |                    | + (B)              |
| Sturzbegünstigende Medikamente (Sedativa, Orthostase-verursachend, Antidepressiva)* |                     |                    | + (B-D)            |

\* wenn Risiko aktuell bestehend oder vor weniger als 12-24 Monaten beendet, \*\* Einzelfallentscheidung (siehe Langfassung)

wenn „+“ oder wenn Alter >70 Jahre Frau (A) oder >80 Jahre Mann (A) → Indikation zur Basisdiagnostik gegeben (sofern damit verbundene therapeutische Maßnahmen umgesetzt werden können).

Außerhalb dieser Konstellationen wird, von seltenen Ausnahmen abgesehen, derzeit keine Diagnostik empfohlen (D). Bei einem Beratungsanlass aufgrund der Erbringung technischer Befunde außerhalb der DVO-Empfehlungen in Form von Knochendichtemessverfahren, quantitativem Ultraschall oder Knochenmarkern wird bezüglich der Risikoabschätzung und der evtl. Notwendigkeit der Durchführung einer Basisdiagnostik auf die Langfassung verwiesen.

Tab. 2: Anamnestische und klinische Risikofaktoren für osteoporotische Frakturen

### 1. Alleinige Basistherapie

Überprüfung der patientenspezifischen Risikofaktoren in individuell festgelegten Intervallen (abhängig von den jeweiligen Risiken und den zu erwartenden Therapiekonsequenzen)

Ausführliche Reevaluation nach 2 Jahren, bei Glukokortikoiddosis  $\geq 7,5$  mg Prednisolonäquivalent/Tag nach 6-12 Monaten (D)

Erfassung von Schmerzen, Funktionalität, Risikofaktoren, Umsetzung der Basismaßnahmen, Gewicht und Größe (D)

Osteodensitometrische Kontrollen in der Regel nicht vor Ablauf von 2 Jahren empfohlen\* und sollten an das Risikoprofil adaptiert werden (D)

Bei Befundkonstanz weitere Kontrollen in individuellen, dem Frakturrisiko angemessenen Zeitabständen (D)

\* bei Glukokortikoiddosen  $\geq 7,5$  mg Prednisolonäquivalent ggf. auch früher (D)

Bei deutlichem Knochendichteverlust am Gesamtfemur ( $\geq 5\%$ ) über 2 Jahre: Therapiegrenze für eine spezifische medikamentöse Therapie anheben um 0,5 T-Werte (B)

Laborkontrollen werden bei auffälligen oder grenzwertigen Erstbefunden oder einem begründeten Verdacht auf Änderungen empfohlen (D)

Bei Größenabnahme >2 cm oder akuten Rückenschmerzen, erneute radiologische Abklärung, zur Klärung, ob Frakturen aufgetreten sind (D)

Fortsetzung der Basistherapie, so lange ein hohes Frakturrisiko besteht (D)

### 2. Basistherapie + spezifische medikamentöse Therapie

Überprüfung von Patienten-spezifischen Risikofaktoren, Schmerzen, Medikamentenverträglichkeit und Compliance alle 3-6 Monate zu Beginn und dann 6-12 monatlich (D)

Ausführliche Reevaluation nach 2 Jahren ggf. mit DXA-Messung. Bei klinischen Hinweisen für eine Erkrankungsprogression (z.B. neuen osteoporotischen Frakturen) sofortige Reevaluation durch geeignete Methoden (z.B. DXA, Labor, Röntgen) (B).

Zur Abschätzung des medikamentösen Therapieerfolgs sind Änderungen der Knochendichtemessungen nur bedingt tauglich. Ein Nichtanstieg der Knochendichte unter einer antiresorptiven Medikation ist kein Hinweis für eine verminderte fraktursenkende Wirkung (B). Umgekehrt ist auch bei Anstiegen der Knochendichte unter einer antiresorptiven Therapie der Ausgangswert der Knochendichte vor Therapiebeginn für die Abschätzung des zukünftigen Frakturrisikos maßgeblich.

Eine Überprüfung der Therapie ist zu erwägen bei:

- deutlichem Abfall der Knochendichte ( $\geq 5\%$ ) unter einer antiresorptiven Therapie (D)
- Auftreten von zwei oder mehr osteoporotischen Frakturen innerhalb von 3 Jahren unter Therapie (D)

Fortsetzung der spezifischen medikamentösen Therapie in Abhängigkeit von der Höhe des Frakturrisikos. Derzeit gibt es keine genügende Evidenz für oder gegen ein Pausieren der spezifischen Therapie nach Ablauf der Zeitdauer, für die in randomisierten Studien eine Fraktursenkung nachgewiesen ist (D).

Tab. 4: Verlaufskontrollen, Therapiedauer

**ACHTUNG: NICHT ALLE BISPHOSPHONATE FÜR MÄNNER ZUGELASSEN**

Die EACS empfiehlt zur Therapie der Osteoporose alle Bisphosphonate mit Ausnahme von Alendronat 10 mg/d. In Deutschland sind jedoch nicht alle Bisphosphonate zur Therapie bei Männern zugelassen. Alendronat 70 mg einmal pro Woche ist nur für postmenopausale Frauen zugelassen. Für Männer stehen somit allein Risedronat 35 mg einmal wöchentlich und Zoledronat 5 mg einmal pro Jahr i.v. steht in Deutschland für Männer zur Verfügung.

Nach zwei Jahren Behandlung sollte eine ausführliche Reevaluation erfolgen gegebenenfalls mit Osteodensitometrie (Tab. 4). ■ RP

| Präparat   | Deutsche Zulassung                             | EACS Empfehlung |
|--|--|-----------------|
| <b>Alendronat</b> (Fosamax®, Generika)<br>70 mg q Woche p.o. | postmenopausal                                 |                 |
| <b>Alendronat</b> (Fosamax®, Generika)<br>10 mg q d p.o.     |  |                 |
| <b>Risedronat</b> (Actonel®)<br>35 mg q Woche p.o.           |  |                 |
| <b>Ibandronat</b> (Bonviva®)<br>150 mg q Monat p.o.          | postmenopausal                                 |                 |
| <b>Ibandronat</b> (Bondronat®)<br>3 mg q 3 Monate i.v.       | Mamma-CA,<br>Knochenfiliae, Ca <sup>2+</sup> ↑ |                 |
| <b>Zoledronat</b> (Aclasta®)<br>5 mg q Jahr i.v.             |  |                 |

Abb. 1: Zulassung für Bisphosphonate in Deutschland

©U. Seybold, München

**a. Wirbelkörperfrakturen**

Singuläre Wirbelkörperfraktur 2. oder 3. Grades (25-40% bzw. > 40%) (A) oder multiple Wirbelkörperfrakturen 1. bis 3. Grades (A) - unabhängig vom Lebensalter, wenn gleichzeitig ein T-Wert ≤-2,0 vorliegt. Rasche Therapie wichtig, da hohes Risiko für weitere Wirbelkörperfrakturen (C).

**b. Niedrige Knochendichte in Abhängigkeit von Geschlecht, Lebensalter und weiteren Risikofaktoren\***

| Lebensalter in Jahren |             | T-Wert<br><small>(Nur anwendbar auf DXA-Werte. Die Wirksamkeit einer medikamentösen Therapie ist bei T-Werten &gt;-2,0 nicht belegt)</small> |               |               |               |        |
|-----------------------|-------------|--|---------------|---------------|---------------|--------|
|                       |             | -2,0 bis -2,5  | -2,5 bis -3,0 | -3,0 bis -3,5 | -3,5 bis -4,0 | < -4,0 |
| <b>Frau</b>           | <b>Mann</b> |  |               |               |               |        |
| 50-60                 | 60-70       | Nein   | Nein          | Nein          | Nein          | Ja     |
| 60-65                 | 70-75       | Nein   | Nein          | Nein          | Ja            | Ja     |
| 65-70                 | 75-80       | Nein   | Nein          | Ja            | Ja            | Ja     |
| 70-75                 | 80-85       | Nein   | Ja            | Ja            | Ja            | Ja     |
| >75                   | >85         | Ja   | Ja            | Ja            | Ja            | Ja     |

\*Anhebung der Therapiegrenze um +0,5-T-Werte bei einem der folgenden Risikofaktoren (d.h. z.B. auf -2,5 statt bei -3,0), um +1,0 T-Werte bei zwei oder mehr der folgenden Risikofaktoren (d.h. z.B. auf -2,0 statt bei -3,0) bis maximal T-Wert -2,0

**Risikofaktoren, die eine Anhebung der Therapiegrenze bedingen**

|   |   |
|---|---|
| periphere Fraktur nach dem 50. Lebensjahr (B)               | TSH < 0,3 mU/l (falls nicht beherrschbar) (B)                         |
| singuläre Wirbelkörperfraktur 1. Grades (B)                 | Diabetes mellitus Typ 1 (B)   |
| proximale Femurfraktur eines Elternteils (B)                | Rheumatoide Arthritis**   |
| multiple Stürze (B)   | B II-Operation / Gastrektomie (B)                                     |
| Immobilität (B)   | Epilepsie (B)   |
| Nikotinkonsum (B)   | Hypogonadismus (B) (Serumtestosteron <200 ng/dl)                      |
| subklinischer Hyperkortisolismus (C)                        | antiandrogene Therapie (B)  |
| primärer Hyperparathyreoidismus (konservativ behandelt) (B) | Aromatasehemmertherapie**   |
| Wachstumshormonmangel bei Hypophyseninsuffizienz (B)        | Deutlicher Knochendichteverlust (≥5%) am Gesamtfemur über 2 Jahre (B) |

\*\*siehe auch Langfassung

**c. Glukokortikoide**

Orale Glukokortikoide ≥7,5 mg Prednisolon-Äquivalent tgl. für 3 oder mehr Monate unabhängig vom Lebensalter, wenn gleichzeitig ein T-Wert ≤-1,5 vorliegt (B).

Orale Glukokortikoide < 7,5 mg Prednisolon-Äquivalent tgl. für 3 und mehr Monate (B):

Verschiebung der Therapiegrenze der vorstehenden Tabelle um 1,0 T-Wert höher, wenn kein weiterer Risikofaktor vorliegt, um 1,5 T-Werte höher bei einem zusätzlichen Risikofaktor, um 2,0-T-Werte höher bei zwei und mehr zusätzlichen Risikofaktoren bis max. -2,0.

Absenken der Therapiegrenze um -0,5 bis -1 T-Werte in Abhängigkeit von der klinischen Gesamtsituation möglich (D)  
d.h. z.B. auf -3,0 statt bei -2,5

Tab. 3: Indikationen für eine spezifische medikamentöse Therapie