

*medi*K.U.S.

Ä R Z T E K O O P E R A T I O N

Praxis für Endoprothetik, Arthroskopische Operationen, Minimal-invasive Wirbelsäulenchirurgie, Handchirurgie

Patienteninformation „Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose“

Entsprechend der zunehmenden Bedeutung der Osteoporose möchten wir mit diesem Artikel weiter auf die Hintergründe dieser Erkrankung eingehen. Neben allgemeinen Ausführungen zu den Grundlagen der Erkrankung werden die Aspekte der Prophylaxe, der Diagnostik und der Therapie in enger Anlehnung an die aktuellen Leitlinien zur Osteoporose im Erwachsenenalter des Dachverbandes Osteologie dargestellt.

Was ist Osteoporose?

Als Osteoporose bezeichnet man den Verlust an Knochenmasse und einer daraus folgenden Störung der Feinarchitektur. Dies führt zu einer erhöhten Bruchanfälligkeit und betrifft das gesamte Skelettsystem, wenn auch bestimmte Regionen besonders gefährdet sind: Wirbelkörper, Schenkelhals und Speichenknochen.

Unter normalen Bedingungen unterliegt unser Knochengewebe einem ständigen Ab- und Aufbau. Auf diese Weise kann sich der Knochen an wechselnde Belastungen anpassen und auch heilen. Dabei bildet das Knochengewebe eine Matrix, in die die Mineralstoffe Calcium und Phosphat eingelagert werden. Hierdurch gewinnt der Knochen seine Festigkeit.

Die Einlagerung der Mineralien in den Knochen unterliegt dem Einfluss von Vitamin D und dem Schilddrüsenhormon Calcitonin. Die Auslösung vor allem von Calcium wird durch das Nebenschil-

drüsenhormon Parathormon gesteuert. Die Ausbildung dieser knochenaktiven Hormone wird durch die Geschlechtshormone Testosteron und Östrogen beeinflusst.

Während bis zum jungen Erwachsenenalter diese Steuerung in einem anpassungsfähigen Gleichgewicht steht, ist der Knochenstoffwechsel mit zunehmendem Alter nicht mehr in der Lage, dem Abbau durch entsprechende Aktivierung des Knochenaufbaus entgegen zu wirken. Der Knochen verliert zunehmend an Masse und Festigkeit. Bezogen auf die durchschnittliche Knochendichtemasse knochengesunder Frauen zwischen 30 und 40 Jahren bezeichnet man eine Minderung der Knochendichtemasse bis zur 1 fachen negativen Standardabweichung als normal und bis zur negativen 2,5 fachen Standardabweichung als Osteopenie. Noch geringere Knochendichtemassen unterhalb der negativen 2,5 fachen Standardabweichung werden dann als Osteoporose definiert. Diese Betrachtung ist also erst einmal altersunabhängig. Bedenkt man, dass ein Knochendichtemasse-Verlust mit zunehmendem Alter gewissermaßen normal ist, so gilt es, mittels entsprechender Risikoprofile und Messmethoden, diejenigen Menschen herauszufiltern, deren Verlust an Knochendichtemasse das altersübliche Maß übersteigt. In diesen Fällen ist das Risiko, einen osteoporosebedingten Knochenbruch zu erleiden, besonders hoch.

Neben dieser alters- und geschlechtshormonabhängigen Umstellung des Knochenstoffwechsels, die krankhafte Ausmaße annehmen kann, gibt es eine Reihe von anderen Erkrankungen und äußeren Einflussfaktoren, die den Knochenaufbau stören oder den Knochenabbau beschleunigen, so dass das Gleichgewicht des Knochenstoffwechsels ebenfalls nicht mehr gewährleistet ist. Die Folge kann dann ebenfalls eine Osteoporose sein, die dann als „sekundär“ bezeichnet wird. Näheres hierzu ist unter den Risikofaktoren aufgeführt.

Während bei den Osteoporosen das Knochengewebe selbst nicht verändert ist, gibt es auch Erkrankungen der Knochengrundsubstanz selbst. Diese werden bei entsprechender Verminderung der Festigkeit als Osteomalazie bezeichnet. Ein bekanntes Beispiel hierfür ist die „englische Krankheit“ oder auch Rachitis, die durch Vitamin D-Mangel ausgelöst wird und leider heutzutage wieder häufiger zu beobachten ist.

Epidemiologie

Betrachtet man die epidemiologischen Zahlen zur Osteoporose, so wird die große Bedeutung dieser Erkrankung für unsere Gesellschaft schnell deutlich.

Die zunehmend längere Lebenserwartung und der darin steigende Anteil von Frauen (aufgrund der längeren Lebenserwartung) führen zu einer jährlichen Prävalenz (\approx Häufigkeit) der Osteoporose von 7% (55 jährige Frauen) und 19% (80 jährige Frauen). Bezogen auf die Gesamtbevölkerung schwankt die Prävalenz zwischen 4 und 8%. Betrachtet man die Gesamtheit der über 50 jährigen, so sind 25,8% der Bevölkerung, das sind etwa 7,8 Millionen Menschen, betroffen. In der Gruppe der über 75 jährigen sind es bereits 60%. Der steigende Anteil älterer Menschen wird die Situation also weiter verschärfen.

Prophylaxe

Wichtigste Maßnahme ist sicher eine nachhaltige Aufklärung. Informationsmangel sollte nicht zur Sorglosigkeit und zum Verpassen sinnvoller Möglichkeiten der Osteoporosevermeidung und Auslassen von rechtzeitigen Therapiemöglichkeiten führen.

Die folgenden Maßnahmen sind gemäß den aktuellen Leitlinien geeignet, die Osteoporose zu vermeiden, beziehungsweise deren Folgen zu mindern:

Muskelkraft, Koordination und Sturzvermeidung

- Regelmäßige körperliche Aktivität mit der Zielsetzung, Muskelkraft und Koordination zu fördern
- Vermeidung von Immobilisation
- Jährliche Feststellung des Sturzrisikos ab einem Alter von 70 Jahren
- Bei erhöhtem Sturzrisiko Ursachen und Risikoabklärung sowie Therapie vermeidbarer Sturzursachen
- Sicherstellung einer ausreichenden Versorgung mit Vitamin D zur Sturzvermeidung (ggf. durch Nahrungsergänzung mit Vitamin D und Therapie mit Alfacalcidol)

Ernährung und Lebensstil

- Ausreichende Kalorienzufuhr bei einem Body Mass Index < 20 und Ursachenabklärung des Untergewichtes
- Zufuhr von 1000 mg Kalzium mit der Nahrung. Wenn nicht gewährleistet: Individuelle Ergänzung. Dabei sollte die Gesamtzufuhr von Kalzium 1500 mg täglich aber nicht übersteigen
- Mindestens 30 Minuten täglich die unbedeckten Körperteile dem Sonnenlicht aussetzen, um ausreichend Vitamin D zu bilden. Wenn nicht gewährleistet: Ergänzung von 800 – 2000 IE Vitamin D täglich oder einer mengengleichen Dosis mehrwöchentlich
- Ausreichende Zufuhr von Vitamin B12 und Folsäure mit der Nahrung
- Nikotinabstinenz

Überprüfung des Medikamentenprofils

Die folgenden Medikamente sollten in Hinblick auf Notwendigkeit und Dosis aufgrund einer Erhöhung des Sturzrisikos- beziehungsweise einer Förderung der Osteoporose überprüft werden:

- Antiepileptika
- Antidepressiva
- Sedativa (Beruhigungsmittel)
- Orthostase auslösende Medikamente (bei Kreislaufschwäche)
- Neuroleptika

- Glitazone bei Frauen (Diabetestherapie)
- Glukokortikoide
- L-Thyroxin-Therapie
- Protonenpumpeninhibitoren in der Langzeittherapie

Die genannten Maßnahmen haben einen schnell einsetzenden Effekt, der allerdings auf die Dauer der Durchführung beschränkt ist.

Diagnostik

Von entscheidender Bedeutung ist der Erkennung der Patienten, die ein besonders hohes Risiko haben, eine manifeste Osteoporose mit den resultierenden Komplikation zu erleiden. Eine erste Filterstufe stellt die Erfassung eines persönlichen Risikoprofiles dar, welches abhängig von der Konstellation eine Basisdiagnostik der Osteoporose erforderlich macht.

Individuelle und klinische Risikofaktoren für osteoporosebedingte Brüche

In der folgenden Zusammenstellung sind Risikofaktoren zusammengestellt, bei denen in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht ein 10-Jahres Bruchrisiko von > 20% für Wirbelkörper- und Schenkelhalsbrüche vorliegt, beziehungsweise möglich ist oder bei denen sich unmittelbare therapeutische Konsequenzen ergeben. **Ab einem Alter von 70 Jahren bei Frauen und von 80 Jahren bei Männern liegt das Risiko generell > 20%.** Ein positives Risikoprofil stellt die Notwendigkeit zur weiteren Basisdiagnostik zur Osteoporose dar. Damit ist zunächst noch keine Aussage zur Therapiebedürftigkeit gegeben.

Frauen	< 50 Jahre	50-60 Jahre	60-70 Jahre
Männer	< 60 Jahre	60-70 Jahre	70-80 Jahre
Einzelne Wirbelkörperbrüche ab 2. Grades (mehr als 25% Höhenminderung)	+ (D)	+ (A)	+(A)
Mehrfache Wirbelkörperbrüche	+(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*	+(B)	+(B)	+(B)
Einzelne Wirbelkörperfraktur 1. Grades (bis 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)
Brüche außerhalb der Wirbelsäule nach dem 50. Lebensjahr		**	+(A)
Therapie mit Aromatasehemmern*		**	+(A)
Antiandrogene Therapie*		**	+(A)
Rheumatoide Arthritis		**	+(A)
Schenkelhalsfraktur eines Elternteils			+(B)
Untergewicht BMI ≤ 20*			+(A)
Nikotinkonsum*			+(A)
Multiple Stürze*			+(A)
Immobilität*			+(A)
Epilepsie/Antiepileptika*			+(A-B)
Zustand nach Magen (-teil)resektion			+(A)
Diabetes mellitus Typ I			+(A)
TSH-Werte < 0,3 mU/l*			+(B)
Sturzbegünstigende Medikamente			+(B-D)
Legende	*-aktuelles Risiko oder vor weniger als 12-24 Monaten beendet	** - Einzelfallentscheidung	A-D Empfehlungsgrad nach SIGN bzw. Oxford-Kriterien

Diese Zusammenstellung entspricht den aktuellen Risikoeinschätzungen der DVO-Leitlinien. Im Einzelfall wird Ihnen ihr behandelnder Arzt bei der persönlichen Bewertung ihres Risikoprofiles helfen. Eine erste und einfache Hilfe bieten Risiko-Tests, die Online im Internet zur Verfügung stehen. Beispielfhaft seien hier die folgenden Adressen genannt:

- Osteoporose.de <http://www.osteoporose.de/Osteoporose-Interaktiv/Teste-Dich-selbst.html>
- Kuratorium Knochengesundheit e.V. <http://www.osteoporose.org/kk/risiko/form.php>
- DVO <http://www.ostak.de/file.php?key=xzheudj78js>

Die Basisdiagnostik

Klinische Chemie

Das durch die Osteoporose gestörte Gleichgewicht im Knochenanbau und –abbau führt zu nachweisbaren Veränderungen bestimmter Blut – und Urinwerte, so dass diese Untersuchungen gezielt zur Abklärung eines Osteoporoseverdachts eingesetzt werden können. Von besonderer Bedeutung sind solche Untersuchungen zum Ausschluss beziehungsweise Nachweis von Erkrankungen, die zu einer sekundären Osteoporose führen können. Eine Erhöhung des TSH-Hormonspiegels als Ausdruck einer

Schilddrüsenüberfunktion kann somit beispielsweise ein wichtiger Hinweis auf einen gesteigerten Knochenabbau sein.

Röntgendiagnostik

Neben diesen Laboruntersuchungen zählen die normale Röntgendiagnostik zum Nachweis stattgehabter Osteoporosekomplikationen wie Wirbelkörperbrüchen und die Knochendichtemessung zu den wichtigsten diagnostischen Verfahren. Auf letztere wird weiter unten noch einzugehen sein.

An erster Stelle stehen aber die Untersuchung und Befragung des Patienten, denn diese ergibt eventuell ebenfalls wertvolle Hinweise. So kann die typische Buckelbildung und eine Abnahme der Körpergröße als Folge osteoporotischer Wirbelbrüche nachgewiesen werden. Aus der Patientengeschichte können wesentliche Aspekte des Risikoprofiles (z. B. Schenkelhalsbruch der Eltern, insbesondere der Mutter) zusammengestellt werden.

Knochendichtemessung (Osteodensitometrie)

Neben der allgemein empfohlenen Knochendichtemessung nach der DXA-Methode gibt es einige weitere Untersuchungsverfahren wie die Ultraschallmessung und das quantitative Computertomogramm (qCT). Diese Untersuchungen ergeben ebenfalls valide Messwerte für die Knochenmineraldichte, allerdings liegen nur für die DXA-Messung ausreichende Referenzen und vor allem therapeutische Ableitungen vor, so dass diese Methode derzeit als Goldstandard gilt. In der Zukunft werden neuere Untersuchungsverfahren, z. B. das extrem hochauflösende CT, welches Einblicke in die Feinarchitektur der Knochen ermöglicht, durchaus neue Erkenntnisse bringen.

Bei der DXA-Messung (Dual-Energy X-Ray-Absorptiometrie) wird mit zwei unterschiedlichen Röntgenenergien die zu untersuchende Skelettregion durchstrahlt und ein Differenzwert errechnet, der in Relation zur Knochendichtemasse steht. Die hierfür notwendige Strahlenenergie liegt deutlich unterhalb der Grenzwerte in der üblichen Röntgendiagnostik, so dass keine besonderen Schutzmaßnahmen erforderlich sind. Mittels neuerer Software können diese Geräte sogar zum Aufspüren von Knochenbrüchen herangezogen werden, da eine Umrechnung in Bildsignale möglich wird. Ein Ersatz für die konventionelle Röntgenaufnahme ist allerdings nicht gegeben.

Die mit der DXA-Methode gemessenen Werte als Referenz für die Knochendichte werden in Relation zur maximalen Knochendichte knochengesunder 30 – 40-jährigen Frauen gesetzt. Die Abweichung zu diesem „Normalwert“ wird als **T-Wert** bezeichnet und ist damit nicht alterskorrigiert. Wie oben bereits ausgeführt wurde, spricht man erst ab einer 2,5-fachen negativen Standardabweichung von einer behandlungsbedürftigen Osteoporose. Dies kann jedoch nicht generell ausgesagt werden, weil die Interpretation des T-Wertes die dem reinen Messwert fehlende Alterskorrektur berücksichtigen muss. Von Interesse ist daher die Differenz des individuell gemessenen Wertes zum Durchschnitt der eigenen Altersgruppe, also der Unterschied zum altersüblichen Verlust an Knochendichte. Dieser Differenzwert wird als **Z-Wert** bezeichnet und ist auf den Protokollen der DXA-Messung ebenfalls ausgewiesen. Erst ab einem Alter von 70 Jahren bei Frauen und 80 Jahren bei Männern ist der Unterschied der beiden Werte zueinander zu vernachlässigen. Gemessen wird über dem 1. bis 4. Lendenwirbelkörper sowie über den Schenkelhalsregionen, wobei sowohl die Einzelwerte als auch die Mittelung berücksichtigt werden. Natürlich müssen Ausschlusskriterien für eine solche Messung berücksichtigt werden. Ein ehemals gebrochener Wirbelkörper kann beispielsweise nicht mehr verwertet werden, da hier falsch hohe Werte gemessen werden würden.

Die Therapie der Osteoporose

Basistherapie der Osteoporose

In Abhängigkeit der Ergebnisse der oben aufgeführten Untersuchungen werden unterschiedliche therapeutische Empfehlungen ausgesprochen. Hierzu kann eine grobe Unterteilung in eine Patientengruppe ohne Anhalt für eine Minderung der Knochendichte, eine solche, die einer prophylaktischen Basistherapie und Kontrolluntersuchungen unterzogen werden sollte und in die Gruppe der therapiebedürftigen Patienten mit einer manifesten Osteoporose vorgenommen werden.

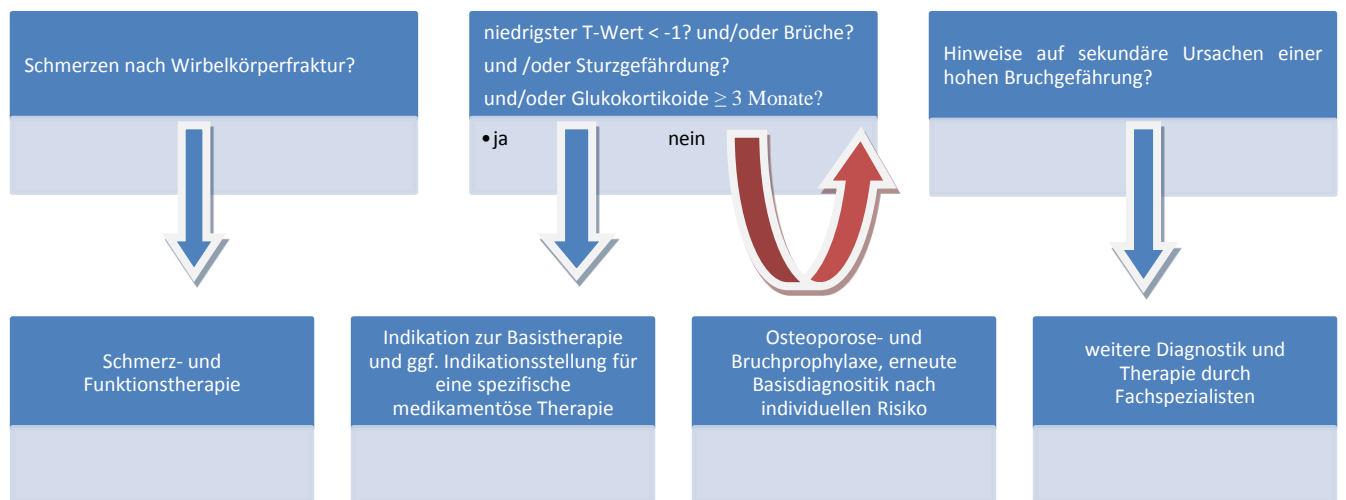
Als basistherapeutische Empfehlungen gelten zum Beispiel Nahrungsergänzungen. Zur Prophylaxe einer Osteoporose sollte die Gesamtaufnahme an Kalzium 1000 mg täglich nicht unterschreiten. Für das Vitamin D liegt die Empfehlung bei 800 – 2000 IE pro Tag. Ist eine regelmäßige Aufnahme dieser Mengen mit der Nahrung nicht gegeben, so wird eine medikamentöse Substitution empfohlen. Für das Vitamin D sind auch mehrwöchige Depotgaben möglich. Im Einzelfall kann die Messung der Vitamin D-Konzentration im Blut als Entscheidungshilfe dienen. Bei besonderen Erkrankungen, die mit einer sekundären Osteoporose einhergehen, wie eine Überfunktion der Nebenschilddrüse (Hyperparathyreoidismus), sind individuelle Mengen festzulegen.

Patienten, die aufgrund einer Grunderkrankung eine Dauertherapie mit Glukokortikoiden benötigen (insbesondere bei Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises, die per se zu einer Osteoporose führen können), sollten ihre Medikation dahingehend überprüfen lassen, ob nicht durch den zusätzlichen Einsatz von Immunsuppressiva die Krankheitsaktivität gesenkt werden kann, so dass eine geringstmögliche Glukokortikoiddosis gegeben werden kann.

Bei Frauen, die gleichzeitig unter Diabetes mellitus leiden und mit den neueren Medikamenten zur Beeinflussung der Insulinrezeptoren (Glitazone) wird in der Regel eine Therapieumstellung empfohlen.

Zu den basistherapeutischen Maßnahmen zählen auch die Aufklärung über Sturzgefahren und deren Vermeidung sowie die psychosoziale Betreuung nach Stürzen und Brüchen.

Entscheidend ist die korrekte Abgrenzung, ob es sich um ein von der Osteoporose unabhängiges Beschwerdebild handelt oder eine weitere Diagnostik erforderlich ist. Je nach Einschätzung ist dann festzulegen, ob Basismaßnahmen und Befundkontrollen aktuell ausreichend sind beziehungsweise bereits eine spezifische Therapie eingeleitet werden muss. Als Hilfestellung für die korrekte Einstufung dienen übersichtliche Algorithmen:



Wann ist eine spezifische medikamentöse Therapie angezeigt?

Die bisher dargestellten Therapiemöglichkeiten dienen der Erhaltung eines normalen Knochenstoffwechsels. Es werden negative Einflussfaktoren wenn möglich bereinigt und, wenn erforderlich, Nährstoffe ergänzt. Diese Maßnahmen können nur eine Basistherapie sein oder der Prophylaxe dienen. Eine bereits eingetretene manifeste Osteoporose lässt sich alleine dadurch nicht therapieren oder bessern. Die entscheidende Komplikation der manifesten Osteoporose ist der Knochenbruch, der gerade an der Wirbelsäule ohne wesentliche äußere Gewalteinwirkung entstehen kann. Zielsetzung der spezifischen medikamentösen Therapie ist daher die Vermeidung dieser Komplikation. Hierzu ist es erforderlich, die osteoporosetypischen Brüche vom spontanen Bruchrisiko zu trennen. Als Grenzwert oder Einstiegsschwelle für die Einleitung einer spezifischen Therapie ist ein Ausprägungsgrad der Erkrankung festgelegt, der dazu führt, dass der Betroffene mit einer Wahrscheinlichkeit von 20% in den folgenden 10 Jahren einen osteoporosetypischen Bruch erleidet.

Die diagnostischen Kriterien, die eine Einschätzung des Ausprägungsgrades der Erkrankung und damit das individuelle Risiko für eine entsprechende Komplikation wurden schon vorgestellt. Persönliche Risikofaktoren spielen dabei ebenso eine Rolle, wie bereits eingetretene Brüche, gerade an der Wirbelsäule, und die Messergebnisse in der Knochendichtemessung. Die Einflüsse dieser Faktoren auf die Therapieeinleitung werden nachfolgend dargestellt.

Wirbelkörperfrakturen

Einzelne Wirbelfrakturen ab einer Höhenminderung von 25% oder mehrfache Wirbelbrüche mit geringerer Höhenminderung werden nur dann als Therapieindikation gesehen, wenn gleichzeitig der T-Wert in der Osteodensitometrie $\leq -2,0$ liegt. In diesen Fällen ist das Risiko für weitere Brüche nachweisbar erhöht. Ist diese Konstellation nicht gegeben, leiten diese Verletzungen zunächst in die Diagnostik.

Indikation über die Knochendichte in Abhängigkeit von Geschlecht, Lebensalter und weiteren Risikofaktoren

Bereits festgestellt wurde, dass die reinen Messergebnisse der Osteodensitometrie zunächst keinen Altersbezug aufweisen. Entsprechend erfolgte dies nun mit der Ableitung zur Therapieeinleitung. Das bedeutet, je älter ein Patient, desto geringer wird die Therapieschwelle bei Betrachtung der Knochendichte angelegt, die zu einer spezifischen Medikation führt.

Lebensalter in Jahren		T-Wert (nur anwendbar auf DXA-Werte)				
Frau	Mann	-2,0 bis -2,5	-2,5 bis -3,0	-3,0 bis -3,5	-3,5 bis -4,0	< -4,0
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

Neu in die aktuellen Leitlinien aufgenommen wurde eine Zusammenstellung von Einflussfaktoren, die eine Verschiebung des T-Wertes um eine halbe Standardabweichung bewirken. Liegen gleich mehrere Faktoren vor, kann die Therapieschwelle sogar um eine ganze Standardabweichung verschoben werden.

Risikofaktoren, die eine Anhebung der Therapieschwelle bedingen	
Periphere Fraktur nach dem 50. Lebensjahr	TSH < 0,3 mU/l (falls nicht behebbar)
Einzelne Wirbelfraktur bis 25 % Höhenminderung	Diabetes mellitus Typ 1
Proximale Femurfraktur eines Elternteils	Rheumatoide Arthritis
Multiple Stürze	BII-Operation/Gastrektomie
Immobilität	Epilepsie
Nikotinkonsum	Hypogonadismus (Serumtestosteron < 200 ng/dl)
Subklinischer Hyperkortisolismus	Antiandrogene Therapie
Primärer Hyperparathyreoidismus (konservativ behandelt)	Aromatasehemmertherapie
Wachstumshormonmangel bei Hypophyseninsuffizienz	Deutlicher Knochendichteverlust (>5%) am Gesamtfemur über 2 Jahre

Sondersituation Kortisonbehandlung (Glukokortikoide)

Wann immer möglich, sollte die Notwendigkeit einer Kortisondauertherapie überprüft und ersetzt, zumindest aber reduziert werden, da diese Medikamente mittelfristig eine Verminderung der Knochendichte bewirken. Leider ist dies jedoch nicht immer möglich und das gerade bei Erkrankungen, die per se zu einer sekundäre Osteoporose führen können, beispielsweise die rheumatoide Arthritis.

Die Indikationsempfehlungen berücksichtigen das Risiko dieser Therapie in besonderer Weise. So besteht die Indikation zur Einleitung einer spezifischen Medikation, wenn eine orale, also in Tablettenform durchgeführte, Dauertherapie mit einem Prednisolon-Äquivalent $\geq 7,5$ mg tgl. für 3 Monate

oder mehr erfolgt. Dies sogar unabhängig vom Lebensalter, wenn gleichzeitig der gemessene T-Wert $\leq -1,5$ liegt.

Liegt die Dauertherapiedosis $< 7,5$ mg Prednisolon-Äquivalent tgl. für 3 oder mehr Monate, erfolgte eine Verschiebung der Therapiegrenze um einen T-Wert, wenn kein weiterer Risikofaktor vorliegt. Eine Verschiebung um 1,5 T-Werte erfolgt, wenn ein weiterer Risikofaktor bekannt ist und sogar um 2 T-Werte bei 2 und mehr Risikofaktoren.

Damit ist die Therapiestellung sehr komplex geworden und versucht, sich sehr genau am individuellen Risiko des betroffenen Patienten zu orientieren.

Die spezifische medikamentöse Osteoporose-Therapie

Mit den Medikamenten der spezifischen Therapie wird gezielt in den Knochenstoffwechsel eingegriffen. Maßgeblich beteiligt an diesem Stoffwechsel sind zwei Typen von Zellen. Die so genannten Osteoblasten bauen unser Knochengewebe auf, während die Osteoklasten dieses abbauen. Durch die Regulation der Aktivitäten dieser Zellarten ist Wachstum, Heilung und Anpassung möglich. Wechselwirkungen zwischen diesen Zellkonkurrenten werden dabei nicht nur durch übergeordnete Hormone ausgelöst. Durch Botenstoffe ist sogar eine direkte Beeinflussung untereinander möglich. Dieser Aspekt ist beim Ausblick in neue Entwicklungen der medikamentösen Therapie interessant.

Die Wirkung der spezifischen Therapie lässt sich grob in zwei Effekte einteilen. Wir unterscheiden den osteoanabolen Effekt, dies bedeutet vereinfacht die Aktivierung der Osteoblasten, von einem anti-osteokatabolen Wirkeffekt. Bei letzterem wird vereinfacht durch eine Hemmung der Osteoklasten der Knochenabbau gebremst.

Die verschiedenen Medikamentengruppen greifen dabei unterschiedlich auf diese Effekte ein:

1. Bisphosphonate \approx anti-osteokatabol
2. S.E.R.M. (selektive Estrogen Rezeptor Modulatoren) \approx anti-osteokatabol
3. Parathormon (Nebenschilddrüsenhormon) \approx osteoanabol
4. Strontiumranelat \approx beide Effekte
5. Monoklonale Antikörper/RANK-Ligand-Inhibitoren \approx anti-osteokatabol

Von Bedeutung ist noch, dass diese Medikamentengruppen nicht generell für die Therapie zugelassen sind. Lediglich für Frauen stehen sämtliche Medikamente zur Verfügung. Beim Mann und bei der Kortison-induzierten Osteoporose dürfen derzeit nur Bisphosphonate und Parathormon angewendet werden.

Bisphosphonate

Diese Medikamentengruppe stellt derzeit das Mittel der Wahl in der Therapieeinleitung dar. Sie wirken überwiegend durch eine Hemmung der Aktivität der Osteoklasten und mindern dadurch den weiteren Knochenabbau. Zwischenzeitlich ist eine Vielzahl von Darreichungsformen verfügbar, so

dass eine Therapieanpassung an die persönlichen Gegebenheiten möglich ist. Dies reicht von der täglichen Tabletteneinnahme, über wöchentliche Gaben bis hin zu Depotpräparaten, die monatlich oder sogar jährlich als Kurzinfusion gegeben werden. Eine Besonderheit der Bisphosphonate ist Konkurrenz mit Calcium um die Aufnahme im Darm, so dass die Kombinationstherapie mit einem ausreichenden Abstand erfolgen muss. Dies gilt auch für calciumreiche Nahrung und Getränke. So ist die gewohnheitsmäßige Einnahme mit einem Glas sehr Calcium haltigem Mineralwasser schon oft als Therapieversagen interpretiert worden.

S.E.R.M.'s

Die selektiven Estrogen-Rezeptor-Modulatoren, das bekannteste ist sicherlich das Raloxifen, wirken an verschiedenen Organen wie Östrogen, an anderen wiederum als Hemmstoff. Entdeckt wurden die Wirkeffekte über die Chemotherapie des Brustkrebses und die Hormonsubstitution bei postmenopausalen Beschwerden. Hier wird das Tamoxifen mit Erfolg angewandt, um die östrogenabhängigen Effekte an der Brustdrüse zu stimulieren und durch Clomifen kann beispielsweise bei Kinderwunsch eine Ovulation ausgelöst werden. Gewissermaßen als Begleiteffekt schützen diese Medikamente aber auch vor dem hormonabhängigen Verlust an Knochendichtemasse. Das in der Osteoporosetherapie eingesetzte Raloxifen ist im Vergleich kaum hormonaktiv, hat aber einen signifikant positiven Effekt auf den Erhalt der Knochendichte. Umgekehrt hat Raloxifen aber wahrscheinlich einen schützenden Effekt auf die Entstehung von Brustkrebs, so dass in den USA sogar eine Zulassung als Prophylaxe erfolgt ist. Übliche Darreichungsformen sind Depotspritzen monatlich oder vierteljährlich.

Strontiumranelat

Die tägliche Einnahme von Strontiumranelat hemmt den Knochenabbau und regt gleichzeitig die Neubildung an. So ist die Bruchrate für Hüft- und Wirbelfrakturen nach drei Jahren signifikant geringer als bei einem Placebo. Dennoch stellt dieses Medikament derzeit eine Reservetherapie dar.

Parathormon

Teriparatid ist ein dem natürlichen Hormon der Nebenschilddrüse sehr ähnliches aktives Hormonfragment und stimuliert die Aktivität der knochenbauenden Zellen, also der Osteoblasten. Ein naturidentisches Parathyroidhormon ist zwischenzeitlich ebenfalls zugelassen. Die Darreichung erfolgt wie bei Insulin durch eine Selbstinjektion mit einem Pen. Obwohl der osteoanabole Effekt wünschenswert ist und eine signifikante Minderung des Bruchrisikos nachweisbar ist, stellt diese Medikamentengruppe ebenfalls eine Reservetherapie dar. Dies nicht zuletzt aufgrund der hohen Therapiekosten. Ein Wirkeffekt über 2 Jahre hinaus wurde bisher nicht nachgewiesen, so dass sich Therapieempfehlungen auf diesen Zeitraum beschränken.

Monoklonale Antikörper/RANK-Ligand-Inhibitoren

Wie eingangs erwähnt, gibt es eine direkte Wechselwirkung zwischen den knochenaufbauenden Zellen (Osteoblasten) und den Zellen, die für den Knochenabbau zuständig sind (Osteoklasten). In vereinfachter Weise kann man sich vorstellen, dass der Osteoblast mit Aufnahme seiner Aktivität Botenstoffe aussendet, die die Osteoklasten informieren, dass sie demnächst zur Wiederherstellung des Gleichgewichtes ebenfalls aktiv werden müssen. Je aktiver die Osteoblasten werden, umso höher wird auch die Konzentration dieser Botenstoffe. Damit es nicht zu einer überschießenden Reaktion kommt, setzt der Osteoblast einen zweiten Botenstoff frei, der die Andockplätze (Rezeptoren) für den ersten Botenstoff am Osteoklasten blockiert. Dieser zweite Botenstoff trägt den Namen Osteoprotegerin und die gesamte Wechselwirkung die wissenschaftliche Bezeichnung RANK/RANKL/OPG-System. Sie ermöglicht die Feinregulation des Knochenstoffwechsels.

Mit dem Generikum Denosumab ist ein humaner monoklonaler Antikörper entwickelt worden, dessen Wirkung am RANK (**R**eceptor **A**ctivator of **N**uclear **F**actor **K**appa **B**)-Rezeptor exakt dem Osteoprotegerin entspricht, darüber hinaus aber so hochspezifisch ist, dass weitere Funktionen, die das Osteoprotegerin im Körper hat, fehlen. Erste Studien (FREEDOM und DECIDE-Studie) zeigen, dass die Rate osteoporosebedingter Brüche damit um 2/3 gesenkt werden kann. Dies überwiegt die Effizienz der bisher vorgestellten Medikamente und die Zeit bis zum Wirkungseintritt bei weitem. Eine deutschlandweite Zulassung ist 2010 erfolgt und könnte die Osteoporosetherapie revolutionieren. Die Zulassung erfolgte bisher für die Behandlung der postmenopausalen Osteoporose, wobei einmal im halben Jahr eine Spritze ins Unterhautfettgewebe verabreicht wird und für die sekundäre Osteoporose bei der Hormonbehandlung des Prostatakrebses. Für diese Behandlungen liegen die Tagestherapiekosten überraschenderweise nur geringfügig über denen der Bisphosphonate. Weitere Indikationen könnten in der Behandlung knochenauflösender Metastasen liegen, dann allerdings in anderen Dosierungen. Hier sind weitere Studien und Zulassungen abzuwarten.

Nach den bisherigen Studien ist die Therapie mit Denosumab bei der Osteoporose offenbar ausgesprochen gut verträglich und nebenwirkungsarm. Dies ist auf die hohe Selektivität des Antikörpers zurückzuführen. Zudem ist der Effekt vollständig reversibel. Ein wesentlicher Vorteil ist die Einsatzmöglichkeit bei Patienten mit Niereninsuffizienz, zu deren Risikoprofil ja gerade die Entwicklung einer sekundären Osteoporose gehört und bei denen beispielsweise die Bisphosphonate nicht gegeben werden dürfen.

Trotz des offenbar sehr positiven Medikamentenprofils wäre es verfrüht, die bisherige Einstiegstherapie mit einem Bisphosphonat ohne weitere Gründe (siehe letzter Absatz) aufzugeben. Im Falle von Therapieversagen, ausgereiztem Therapieeffekt oder Unverträglichkeiten steht aber nun eine hochwertige Alternative zur Verfügung.

Andere

Das Schilddrüsenhormon Calcitonin hemmt ebenfalls den Knochenabbau und kann sogar als Nasenspray verabreicht werden. Häufig wurden jedoch Unverträglichkeitsreaktionen beschrieben und da der Wirkeffekt im Vergleich zu den neueren Bisphosphonaten deutlich geringer ist, wird dieses Medikament nunmehr als zweite Wahl gesehen.

Weitere Östrogen-Hormonersatzpräparate und Zwischenprodukte des Vitamin D-Stoffwechsel (Alfacalcidol) werden ebenfalls den Medikamenten der zweiten Wahl zugeordnet. Zwar hat Alfacalcidol ebenfalls einen osteoanabolen und einen anti-resorptiven Wirkeffekt, aber diese Wirkung tritt nicht so zuverlässig auf, wie dies bei den Medikamenten der ersten Wahl der Fall ist.

Übersicht der Präparate zur Therapie der postmenopausalen Osteoporose, deren bruchsenkende Wirkung am besten belegt ist

	Alendronat	Ibandronat	Risedronat	Zoledronat	Östrogene/Tibolon	Raloxifen	Strontiumranelat	Teriparatid	PTH
Verminderung von Wirbelkörperbrüchen	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Verminderung von anderen osteoporos-typischen Brüchen	+	+	+	+	+	-	+	+	-

Therapiedauer und Überwachung

Die Festlegung einer Therapie und die Überwachung folgen individuellen Kriterien, eine ausführliche Überprüfung sollte aber nach 2 Jahren erfolgen. Bei Patienten mit einer Kortisondauertherapie von einem Prednisolonäquivalent $\geq 7,5$ mg/Tag sollte eine Kontrolle nach 6 bis 12 Monaten erfolgen. Grundsätzlich erfolgt bei der Therapiekontrolle eine Erfassung von Schmerzen, der Funktionsfähigkeit, die erneute Abklärung der Risikofaktoren und die Umsetzung der Basismaßnahmen. Weiter werden Gewicht und Größe kontrolliert.

Erneute Kontrollen der Knochendichte (Osteodensitometrie) werden in der Regel nicht vor Ablauf von 2 Jahren empfohlen. Dies mag auf den ersten Blick verwundern. Bedenkt man jedoch, dass die spezifische Medikation in den meisten Fällen anti-resorptiv ist, so werden die Zusammenhänge deutlich. Ein Anstieg der Knochendichtemasse wird nicht gemessen werden können, um daran den Therapieerfolg zu kontrollieren, da bei diesem medikamentösen Wirkprinzip die Knochendichte nicht ansteigt, sondern allenfalls stabil bleibt. Das Ausbleiben osteoporosetypischer Komplikationen ist als Therapieerfolg zu sehen. Auch in diesem Zusammenhang gilt aber die Anpassung an das persönliche Risikoprofil.

Ein Wirkeffekt der Medikamente ist nicht sofort zu erwarten. Kommt es im Verlauf dann doch zu einem Auftreten eines osteoporosebedingten Bruches, so ist ein Therapieversagen auszuschließen und eine Anpassung vorzunehmen. Zeigt sich in der Verlaufskontrolle nach 2 Jahren ein Knochendichteverlust $\geq 5\%$ am Gesamtoberschenkelknochen, so ist die Therapieschwelung um eine halbe Standardabweichung zu verschieben und bei laufender Therapie ebenfalls eine Überprüfung der Medikation notwendig.

Zeigt die Nachuntersuchung einen Größenverlust von mehr als 2 Zentimetern, so sind zwischenzeitliche Brüche auszuschließen. Laborkontrollen sind bei auffälligen oder grenzwertigen Erstbefunden erforderlich. Zumindest die Basistherapie ist fortzusetzen, so lange ein hohes Bruchrisiko besteht. Allgemein ist festzustellen, dass der Effekt der Medikamente mit dem Absetzen schwindet.

Die Therapie von Schmerzen und funktionelle Einschränkungen

Die mit einem schmerzhaften Bruchereignis einhergehende Schmerzsymptomatik initiiert einen Teufelskreis. Sie kann den Patienten in die Immobilität führen. Allgemeine therapeutische Empfehlungen wie die Besserung der Muskelkraft und Koordination werden unmöglich. Das Sturzrisiko steigt und in der Folge das Risiko weiterer Brüche. Auch wird der immobile Patient keine ausreichende Sonnlichtexposition erhalten. Eine Abwärtsspirale!

Eine angemessene und ausreichende, mehrstufige Schmerztherapie ist daher unabdingbar, um eine schnellstmögliche Mobilisierung zu ermöglichen. Dabei ist aber auch zu bedenken, dass Schmerzmedikamente das Sturzrisiko steigern können. In Einzelfällen kann in der Akutphase sogar eine stationäre Therapie notwendig werden.

Wirbelsäulen-aufrichtende Orthesen und sich anschließende Rehabilitationsbehandlungen erleichtern dem Patienten das Wiedererlangen der Mobilität.

In den letzten Jahren wurden osteoporosebedingte Wirbelkörperbrüche zunehmend mittels minimal-invasiver Operationstechniken behandelt (**Ballonkyphoplastie/Vertebroplastie**). Aufgrund einer kontroversen Studienlage über den langfristigen Erfolg dieser Therapien kommt die Leitlinienbewertung derzeit einer sehr zurückhaltenden Einschätzung dieser Verfahren. Die Indikationsstellung sollte nur anhand der Schmerzen bei Scheitern konservativer Maßnahmen nach interdisziplinärer Prüfung in Einzelfällen erfolgen.

Dabei wird sogar formuliert, dass derzeit davon ausgegangen werden muss, dass der Operationseffekt der Placebowirkung einer Scheinoperation gleicht.

Die Ballonkyphoplastie stellt eines unserer Schwerpunkt-Therapieverfahren dar. Deshalb ist diesem Thema ein gesonderter Artikel gewidmet. An dieser Stelle möchten wir uns jedoch aufgrund der eigenen positiven Erfahrung mit mehreren hundert Patienten von einer derart negativen Darstellung und Bewertung eindeutig distanzieren.

Zusammenfassung

Die Diagnostik und Therapie der Osteoporose ist nicht zuletzt durch immer neuere Erkenntnisse sehr komplex geworden. Den Fachverbänden ist es dabei zu verdanken, dies durch die regelmäßige Revision der Leitlinien zur Osteoporose in wissenschaftlich gesicherte Empfehlungen umzusetzen.

Dieser Artikel kann nur einen Überblick über dieses Krankheitsbild geben und Ihnen helfen, Hintergründe und Zusammenhänge zu verstehen. Für weiterführende Informationen sei auf die sehr informativen Inhalte der Internetauftritte des Dachverbandes Osteologie (www.dv-osteologie.de), des Kuratoriums Knochengesundheit e.V. (www.osteoporose.org) sowie die Seite www.osteoporose.de verwiesen.