

Was tun, damit **Knochen nicht brechen?**

Obwohl Osteoporose als Volkskrankung gilt, wird sie zu selten diagnostiziert und in der Folge die Therapie vernachlässigt. Frakturrisiko-Rechner sind nützliche Instrumente, um die Indikationsstellung für eine Osteotherapie abseits der Knochendichte zu erleichtern. Bei der Therapie ist auf die Wahl des geeigneten Präparats und insbesondere auf die Therapietreue zu achten.

Studiert man die aktuelle Datenlage zur Therapie und Diagnose der Osteoporose in Europa, so überrascht die mangelhafte Wahrnehmung für eine der häufigsten Volkskrankungen. Dieses geringe Bewusstsein hat jedoch folgenschwere Auswirkungen: wiederholte Frakturen, vermehrte und längere Krankenhausaufenthalte, verminderte Lebensqualität, Pflegebedürftigkeit und, nicht zu vernachlässigen, immense Kosten für das Gesundheitssystem.

In Österreich sind ca. eine halbe Million Menschen von Osteoporose betroffen. Im internationalen Vergleich von 63 Ländern weist Österreich bei Frauen die dritthäufigste Inzidenz für altersabhängige Hüftfrakturen auf.

Untertherapiert, weil unterdiagnostiziert

Trotz der hohen Prävalenz wird nur ein

Bruchteil der Patienten mit manifester Osteoporose therapiert. In Österreich erhalten lediglich ca. 15 % der Patienten mit einer Schenkelhals- oder Wirbelkörperfraktur 18 Monate nach Entlassung aus dem Krankenhaus eine spezifische Osteoporose-Therapie, obwohl ein sehr hohes Refrakturnisiko besteht. In diesen Fällen ist bezugnehmend auf die aktuellen Leitlinien des Dachverbandes der deutschsprachigen Wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften (DVO) und der International Osteoporosis Foundation (IOF) eine generelle Indikation einer Osteoporose-Therapie gegeben. In Übereinstimmung mit der klinischen Gesamtsituation kann in ebendiesen Fällen auf eine Knochendichtemessung verzichtet werden.

Ziel ist, das Frakturrisiko zu senken

Die aktuellen Empfehlungen der Osteopo-



Dr. Maya Thun

FÄ für Innere Medizin,
Ordination Wien

rose-Gesellschaften zielen darauf ab, das Frakturrisiko zu senken („Treat-to-Target“). Je nach Frakturrisiko soll eine entsprechende, spezifische Osteoporose-Therapie eingeleitet werden. Dies sollte auch bei jenen Patienten erfolgen, die noch keine Fraktur erlitten haben, jedoch mit einem erhöhten Frakturrisiko behaftet sind. Durch die Therapie soll die Qualität des Knochens im Vorfeld verbessert werden, um mögliche zukünftige Fragilitätsfrakturen verhindern zu können.

Das Risiko individuell beurteilen: Das Osteoporose-Management in den Empfehlungen hat sich in den letzten Jahren grundlegend geändert, z. B. bezüglich Diagnose – weg von „man benötigt nur den T-Score $< -2,5$ der Knochendichtemessung“ hin zur Beurteilung des individuellen Frakturrisikos. Hierfür stellen bekanntlich die durch die Knochendichtemessung erhobenen Schwellenwerte (BMD) nur einen Teilaspekt dar und reichen als alleinige

FRAX

Der FRAX- (Fracture Risk Assessment Tool-) Score ist ein computerbasierter Algorithmus zur Berechnung des Risikos, innerhalb der nächsten 10 Jahre eine osteoporosebedingte Fraktur zu erleiden. Dabei wird das Risiko einerseits für eine Schenkelhalsfraktur und andererseits für eine größere osteoporotische Fraktur (klinisch manifeste Wirbelkörperfraktur, distale Radiusfraktur, proximale Oberarmfraktur und Schenkelhalsfraktur) errechnet. Berücksichtigt werden etablierte Risikofaktoren wie Alter, Geschlecht, Größe und Gewicht sowie z. B. eine vorausgegangene klinisch auffällige Fraktur im Erwachsenenalter, Hüftfraktur bei einem Elternteil, aktueller Rauchstatus und Alkoholkonsum, aktuelle Einnahme von Cortison und systemische Erkrankungen mit einem Risiko für sekundäre Osteoporose.

Der FRAX-Score eignet sich insbesondere für die Einschätzung des Therapiebedarfs bei Vorliegen eines osteopenischen T-Scores $[-1$ bis $-2,5]$.

Therapieindikation nicht aus, denn es ist bekannt, dass etwa die Hälfte aller osteoporotischen Frakturen bereits bei einem osteopenischen T-Score auftritt.

Weit sinnvoller ist es, das Frakturrisiko mittels Frakturrisiko-Kalkulatoren einzuschätzen, um Risikopersonen frühzeitig zu identifizieren, damit bereits im Vorfeld eine spezifische Therapie eingeleitet werden kann.

Indikation zur Therapie: Diesbezüglich sind Frakturrisiko-Rechner wie der FRAX und das Nomogramm des DVO hilfreich. Ein mittels FRAX-Rechner (IOF) kalkuliertes allgemeines 10-Jahre-Frakturrisiko von über 20 % oder ein 10-Jahre-Hüftfrakturrisiko von über 5 % werden als sinnvolle Therapieschwellen diskutiert.

Adäquate Therapie wählen

Das früher verwendete fixe Stufenschema in der Therapie ist nicht mehr leitlinienkonform. Die Entscheidung, welches Medikament zum Einsatz kommt, soll sich am Frakturrisiko des Patienten orientieren, an

dessen Bedürfnisse angepasst sein sowie das Wirkungsprinzip, den Wirkungseintritt und die Effektivität der Medikamente mitberücksichtigen.

Zwei Therapieprinzipien: Als Therapieoptionen bei Osteoporose stehen zwei Therapieprinzipien zur Verfügung. Die Gruppe der Antiresorptiva (selektive Östrogenrezeptormodulatoren/SERM, Bisphosphonate, Antikörper gegen den RANK-Liganden) hemmt die Osteoklasten und somit den Knochenabbau, die knochenanabolen Medikamente (das Parathormon-Fragment Teriparatid, der monoklonale Antikörper Romosozumab) stimulieren die Osteoblasten und führen dadurch zum Knochenaufbau. Damit senken beide Medikamentengruppen im Verlauf der Anwendung das Frakturrisiko, jedoch unterschiedlich schnell und unterschiedlich effektiv. Darüber hinaus unterscheiden sich die Präparate hinsichtlich Art und Häufigkeit der Applikation, Reduktion des Frakturrisikos, Kontraindikationen und Zulassungsstatus (Tab.).

Als grundsätzliche, für die Praxis relevante Unterschiede sind zu erwähnen:

- Orale Bisphosphonate weisen eine Bioverfügbarkeit von < 1 % auf und sind daher nur bei complianten Patienten effizient einsetzbar.
- Parenteral verabreichte Osteoporosemedikamente wirken rascher und effektiver.
- Besondere Merkmale parenteral applizierter Antiresorptiva aufgrund ihrer unterschiedlichen Wirkung auf die Osteoklasten:
 - Akkumulationsrisiko bei Bisphosphonaten
 - stärkere Zunahme der Knochendichte unter Denosumab im Vergleich zu Zoledronat
 - mögliches Rebound-Risiko (Verlust der gewonnenen Knochenmasse) beim Absetzen von Denosumab
 - Nebenwirkungsprofil: unter parenteralen Bisphosphonaten erhöhtes Risiko für Postinfusionssyndrom und Kontraindikation bei Niereninsuffizienz (im Unterschied zu Deno- ▶

Tab.: Für die jeweiligen Indikationen zugelassene Osteoporose-Medikamente					
Medikamente	RR für vertebrale Frakturen	RR für nichtvertebrale Frakturen	RR für Hüftfrakturen	Zulassung für Osteoporose für Männer	Zulassung für GIO
Selektiver Östrogenrezeptor- Modulator (SERM)					
Raloxifen 60 mg tägl.	+	-	-	-	-
Orale Bisphosphonate					
Alendronat 10 mg tägl.	+	+	+	+	+
Risedronat 5 mg tägl.	+	+	+	+	+
Ibandronat 150 mg 1 × monatlich	+	+ ^[*]	+ ^[**]	-	-
Parenterale Bisphosphonate					
Zoledronsäure 5 mg i. v. 1 × jährlich	+	+	+	+	+
Ibandronat 3 mg i. v. alle 3 Monate	-	-	-	-	-
AK gegen RANK-L					
Denosumab 60 mg s. c. 2 × jährlich	+	+	+	+	+
Knochenanabole Therapie					
Teriparatid 20 µg s. c. tägl.	+	+	-	+	+
Romosozumab	+	+ ^[***]	-		

RR = Risikoreduktion; GIO = glukokortikoidinduzierte Osteoporose; AK gegen RANK-L = Antikörper gegen RANK-Liganden
 [*] Daten von der tägl. Applikation für 2,5 mg; [**] in der Untergruppe von Frauen mit einem T-Wert < -3,0 am Schenkelhals; [***] Daten für klinische Frakturen

sumab).

Aktuelle Leitlinien empfehlen, dass Patienten mit sehr hohem Frakturrisiko, z. B. jene mit einer frischen Fragilitätsfraktur, so rasch wie möglich ein hocheffektives, schnell wirksames Medikament erhalten, um das imminente Frakturrisiko effizient zu senken. In diesen Fällen wird eine knochenanabole (Romosozumab oder Teriparatid) First-Line-Therapie empfohlen. Diese aktuellen Empfehlungen beruhen auf der Erkenntnis, dass einerseits das Risiko eines nachfolgenden Knochenbruchs unmittelbar nach einem Indexbruch am höchsten ist und andererseits die knochenanabole Therapie effektiver ist, wenn sie vor einer antiresorptiven Therapie eingesetzt wird.

Auf konsequente Therapie achten: In der

Wissenswertes für die Praxis

- Es sollte frühzeitig auf die Knochen geachtet werden, damit auch bei Stürzen eine langfristige Festigkeit gegeben ist und es bei inadäquatem Trauma zu keiner Fraktur kommt.
- **Frakturrisiko-Rechner** wie der FRAX und das Nomogramm des DVO **helfen, frühzeitig Risikopatienten zu identifizieren**, die von einer Therapie profitieren würden. Ein mittels FRAX-Rechner (IOF) kalkulierte allgemeines **10-Jahre-Frakturrisiko** von über **20 %** oder ein **10-Jahre-Hüftfrakturrisiko von über 5 %** werden dabei als **sinnvolle Therapieschwellen diskutiert**.
- **Besteht bereits eine osteoporotische Fraktur**, ist eine **konsequente effiziente Behandlung** zur Vermeidung von erneuten Frakturen **notwendig**; auf eine **Knochendichtemessung** kann in diesem Fall oftmals **verzichtet** werden.

Betreuung von Osteoporose-Patienten ist das Augenmerk auch auf die Adhärenz bzw. Persistenz zu richten. Ursachen für die oftmals beobachtete niedrigen Persistenzwerte sind oft unbegründete Ängste

betreffend mögliche Nebenwirkungen sowie eine geringe Wertschätzung der Wichtigkeit der Osteoporose-Medikamente seitens der Patienten. ■