



zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen und bei Männern ab dem 60. Lebensjahr

GENERELLER WARNHINWEIS:

Für alle Einzelheiten, Besonderheiten und Einschränkungen der nachfolgenden Inhalte ist die Langfassung zu beachten. Diese Fassung der DVO-Leitlinie stellt einen pragmatischen Extrakt für die tägliche Arbeit dar. Zahlreiche Aspekte werden hier extrem kondensiert dargestellt. (www.dv-osteologie.org – Copyright © DVO e.V.)

Die Buchstaben (A-D) geben den jeweiligen Empfehlungsgrad in Bezug auf den Evidenzgrad an, wobei (A) Empfehlungen mit der besten Evidenzgrundlage, (D) Empfehlungen auf niedrigstem Evidenzniveau darstellen.

TABELLE 1: GENERELLE EMPFEHLUNGEN FÜR EINE OSTEOPOROSE- UND FRAKTURPROPHYLAXE

(KURZFASSUNG Seite 5; LANGFASSUNG KAPITEL 8)

Körperliche Aktivität, Stürze

Muskelkraft und Koordination fördern, Immobilisation vermeiden, jährliche Sturzanamnese ab dem 70. LJ, bei hohem Sturzrisiko: Ursachen- und Risikoabklärung, Therapie vermeidbarer Sturzursachen

Ernährung, Lebensstil

- Body Mass Index > 20
- 1000 mg Kalzium Gesamtzufuhr täglich, Kalzium-Supplemente nur, wenn Nahrungskalziumzufuhr zu gering
- Bei einem hohen Sturz- und/oder Frakturrisiko und einer geringen Sonnenlichtexposition 800-1000 IE Vitamin D₃ täglich oral (B)
- Cave: Ausnahmen für die Empfehlungen zu Kalzium und Vitamin D₃ gelten u. a. für den primären Hyperparathyreoidismus, Nierensteine, eine Hyperkalziurie und aktive granulomatöse Erkrankungen.
- kein Nikotinkonsum (A)

Medikamenten-Überprüfung

Regelmäßige Überprüfung des Verhältnisses von Nutzen und Risiken Fraktur-begünstigender Medikamente: Antidepressiva (B), Antiepileptika (B), Glitazone (A), orale und inhalative Glukokortikoide (A), Neuroleptika (B), Orthostase auslösende Medikamente (C), Protonenpumpeninhibitoren, vor allem bei Langzeiteinnahme (B), sedierende Medikamente (C), bei L-Thyroxin-Einnahme: TSH > 0,3 mU/L bis auf spezifische Ausnahmen beim differenzierten Schilddrüsenkarzinom (B)

TABELLE 2: EINE BASISDIAGNOSTIK WIRD EMPFOHLEN, WENN

das geschätzte 10-Jahres-Risiko für radiographische Wirbelkörperfrakturen und proximale Femurfrakturen 20% übersteigt oder bei unmittelbaren therapeutischen oder diagnostischen Konsequenzen, sofern Risiko aktuell bestehend oder vor weniger als 12-24 Monaten beendet.

(KURZFASSUNG Seite 6; LANGFASSUNG KAPITEL 9)

Frauen nach der Menopause und Männer ab dem 60. Lebensjahr:

- Niedrigtraumatische singuläre Wirbelkörperfraktur ≥ 2 . Grades oder multiple Wirbelkörperfrakturen ≥ 1 . Grades, sofern andere Ursachen nicht wahrscheinlicher sind
- Klinisch manifeste niedrigtraumatische singuläre Wirbelkörperfraktur 1. Grades mit Deckplattenimpression, sofern andere Ursachen nicht wahrscheinlicher sind (ohne Klinik: Einzelfallentscheidung)
- Niedrigtraumatische nichtvertebrale Frakturen (mit Ausnahme von Finger-, Zehen-, Schädel- und Knöchelfrakturen)
- Bestehende / geplante Therapie mit oralen Glukokortikoiden $\geq 2,5$ mg Prednisolonäquivalent tgl. für mehr als 3 Monate im Jahr¹
- Epilepsie / Antiepileptika¹
- B-II Resektion oder Gastrektomie
- Cushing-Syndrom oder subklinischer Hyperkortisolismus¹
- Primärer Hyperparathyreoidismus¹
- Diabetes mellitus Typ 1
- Wachstumshormonmangel¹
- Hormonablative Therapie oder Hypogonadismus beim Mann als Einzelfallentscheidung¹
- Aromatasehemmertherapie als Einzelfallentscheidung¹
- Rheumatoide Arthritis
- Spondylitis ankylosans als Einzelfallentscheidung
- Monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz

Frauen ab dem 60. Lebensjahr, Männer ab dem 70. Lebensjahr:

(bei Vorliegen multipler Risikofaktoren und damit eines mutmaßlich höheren Frakturrisikos individuell auch bei Frauen ab der Menopause und bei Männern ab dem 60. Lebensjahr)

- Proximale Femurfraktur bei Vater und / oder Mutter
- Untergewicht¹
- Rauchen und / oder COPD¹
- Multiple intrinsische Stürze oder erhöhte Sturzneigung¹
- Immobilität¹
- Herzinsuffizienz¹
- Protonenpumpeninhibitoren bei chronischer Einnahme¹
- Glukokortikoide hochdosiert inhalativ¹
- Zöliakie
- Glitazone¹
- Diabetes mellitus Typ 2
- Hyperthyreose oder subklinische Hyperthyreose, sofern persistierend¹
- Aromatasehemmer¹
- Hormonablative Therapie oder Hypogonadismus beim Mann¹
- Spondylitis ankylosans
- Depression / Antidepressiva¹

Frauen ab dem 70. Lebensjahr, Männer ab dem 80. Lebensjahr:

Basisdiagnostik generell empfohlen, soweit eine Entscheidung über geplante therapeutische Maßnahmen ansteht

¹ sofern Risiko aktuell bestehend oder vor weniger als 12-24 Monaten beendet

TABELLE 3: DIE BASISDIAGNOSTIK BESTEHT AUS

(KURZFASSUNG Seite 7; LANGFASSUNG KAPITEL 10)

A. Anamnese, Klinischer Befund

- Hinweise für Wirbelkörperfrakturen? Erfassung von Lokalisation und Intensität Fraktur-bedingter Schmerzen und funktioneller Einschränkungen
- Hinweise für eine sekundäre Osteoporose oder ein Malignom?
- Beurteilung von Muskelkraft und Koordination bei Patienten ab dem 70. Lebensjahr oder mit Anhaltspunkten für eine Einschränkung, ggf. geriatrisches Assessment

B. Osteodensitometrie zur Optimierung der Frakturrisikobeurteilung und Prüfung der Indikation für eine medikamentöse Therapie. Standardverfahren DXA (LWS, Gesamtfemur, Femurhals)

C. Ggf. Röntgen / andere Bildgebung bei klinischen Hinweisen zur Erfassung von Wirbelkörperfrakturen

Cave: Frische Wirbelkörperbrüche sind in der Frühphase röntgenologisch oft nicht eindeutig nachweisbar (B).

D. Labor zur Erfassung laborchemisch fassbarer Risikofaktoren und sekundärer Osteoporosen, differentialdiagnostisch in Frage kommender anderer Osteopathien und von Kontraindikationen für eine medikamentöse Therapie

Serumkalzium, Serumphosphat, (Serumnatrium fakultativ)

Kreatinin-Clearance

Alkalische Phosphatase, GGT

Blutbild, BSG / CRP, Serumeiweißelektrophorese

TSH

25-Hydroxyvitamin D₃ als Einzelfallentscheidung, Testosteron bei Männern fakultativ, Knochenumbau-Marker als Einzelfallentscheidung

TABELLE 4.1.: GENERELLE INDIKATION FÜR EINE MEDIKAMENTÖSE OSTEOPOROSETHERAPIE

(vergleiche Tabelle 4.2 und KURZFASSUNG Seite 8/9 und LANGFASSUNG KAPITEL 11.4)

1. Niedrigtraumatische singuläre Wirbelkörperfraktur 2. oder 3. Grades oder multiple Wirbelkörperfrakturen 1. bis 3. Grades, wenn andere Ursachen nicht wahrscheinlicher sind, bei einem DXA T-Score < -2,0 an der LWS¹ oder dem Schenkelhals oder dem Gesamtfemur, individuell auch bei einem T-Score > -2,0

2. Niedrigtraumatische proximale Femurfraktur bei einem DXA T-Score < -2,0 an der LWS¹ oder dem Schenkelhals oder dem Gesamtfemur, individuell auch bei einem T-Score > -2,0

Bei typischen osteoporotischen radiologischen und/oder klinischen Aspekten von Wirbelkörperfrakturen bzw. proximalen Femurfrakturen kann in Abhängigkeit von der klinischen Gesamtsituation auf eine Knochendichtemessung verzichtet werden.

3. Bestehende oder geplante Therapie mit oralen Glukokortikoiden $\geq 7,5$ mg Prednisolonäquivalent täglich für > 3 Monate, wenn T-Score < -1,5 an der LWS¹ oder dem Schenkelhals oder dem Gesamtfemur (individuell auch bei T-Score > -1,5) oder niedrig-traumatische Wirbelkörperfrakturen oder multiple periphere Frakturen (Ein endogenes Cushing-Syndrom ist äquivalent zu bewerten)

¹ Mittlerer T-Score der messbaren Wirbel L1-L4

TABELLE 4.2.: INDIKATION FÜR EINE MEDIKAMENTÖSE OSTEOPOROSETHERAPIE NACH RISIKOPROFIL in Abhängigkeit von Geschlecht, Lebensalter, DXA-Knochendichte und weiteren Risikofaktoren.¹

Lebensalter in Jahren		T-Score (Nur anwendbar auf DXA-Werte. Die Wirksamkeit einer medikamentösen Therapie ist für periphere Frakturen bei einem T-Score > -2,0 nicht sicher belegt.)				
Frau	Mann ²	-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

¹ Alternative Risikomodellierungen können bei Bedarf vergleichend zu Rate gezogen werden (siehe Langfassung).

² bei Verwendung eines männlichen Referenzkollektivs für die T-Scores

Therapieindikation auch schon bei um 1,0 höherem T-Score^{3,4}, wenn:

- Glukokortikoide oral $\geq 2,5$ mg und $< 7,5$ mg Prednisolonäquivalent tgl. (außer bei rheumatoider Arthritis +0,5)
- Diabetes mellitus Typ 1
- ≥ 3 niedrigtraumatische Frakturen in den letzten 10 Jahren im Einzelfall (mit Ausnahme von Finger-, Zehen-, Schädel- und Knöchelfrakturen)

Therapieindikation auch schon bei um 0,5 höherem T-Score^{3,4}, wenn:

- | | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> – Singuläre Wirbelkörperfraktur 1. Grades – Nichtvertebrale Frakturen > 50. LJ mit Ausnahme von Finger-, Zehen-, Schädel-, und Knöchelfrakturen⁵ – Proximale Femurfraktur bei Vater oder Mutter – Multiple intrinsische Stürze⁵ – Immobilität⁵ – Rauchen, COPD, und / oder hohe Dosen inhalativer Glukokortikoide⁵ – Herzinsuffizienz⁵ – Chronische Einnahme von Protonenpumpen-inhibitoren⁵ – Epilepsie / Antiepileptika⁵ – Depression / Antidepressiva⁵ – Zöliakie | <ul style="list-style-type: none"> – Rheumatoide Arthritis – Spondylitis ankylosans – Primärer Hyperparathyreoidismus⁵ – Hormonablative Therapie oder Hypogonadismus beim Mann⁵ – Aromatasehemmer⁵ – Wachstumshormonmangel⁵ – Hyperthyreose oder subklinische Hyperthyreose, sofern persistent⁵ – Subklinischer Hyperkortisolismus⁵ – Glitazone⁵ – hsCRP Erhöhung⁵ – Knochenumbaumarker im 4. Quartil als Einzelfallentscheidung⁵ |
|---|---|

Optional Trabecular Bone Score: Anhebung der Therapiengrenze um +0,5 pro 1,75 SD Z-Score⁴

³ pro Risikofaktor. Es sollten in der Regel nicht mehr als zwei Risikofaktoren additiv bei einer modifizierten Risikoabschätzung nach Tab. 4.2 berücksichtigt werden.

⁴ Die Anhebung der Therapiengrenze in Tabelle 4.2 sollte für alle genannten Risiken alleine oder in Kombination nur bis zu einem maximalen T-Score von -2,0 erfolgen

⁵ sofern Risiko aktuell bestehend oder vor weniger als 12-24 Monaten beendet

Risikofaktoren, deren medikamentöse Therapierbarkeit nicht belegt ist, können individuell einbezogen werden. Für Einzelheiten wird auf die Langfassung verwiesen.

TABELLE 5: VERLAUFSKONTROLLEN / THERAPIEDAUER

(KURZFASSUNG Tabelle 12; LANGFASSUNG KAPITEL 12 und 13)

Klinische Kontrollen ohne medikamentöse Therapie	Intervalle in Abhängigkeit von den bestehenden bzw. neu aufgetretenen Beschwerden, vorhandenen Risiken, Komorbiditäten sowie dem Ergebnis der früheren Untersuchung/en. Erfassung von Frakturen, Stürzen, klinischen Hinweisen für Wirbelkörperfrakturen, Umsetzung der Basistherapie, modifizierbaren Frakturrisiken, Gewicht, Größe
DXA-Verlaufsmessungen ohne eine medikamentöse Therapie	Der Zeitabstand von DXA-Wiederholungsmessungen ist davon abhängig, welche Änderung des T-Scores therapierelevant eine Änderung der Therapieentscheidung mit sich brächte (vgl. Tab 4.2). Wenn eine Änderung des T-Scores um 0,5 SD die Therapieentscheidung ändern könnte: erneute Messung nach 12 Monaten Änderung von 1,0 SD therapierelevant: erneute Messung nicht vor Ablauf von 2 Jahren. Adaptierung an das individuelle Risikoprofil Bei Ausgangs-T-Score > -1,0 sind in der Regel Messintervalle > 5 Jahre ausreichend
Auffälligkeiten im Basislabor oder begründeter Verdacht auf Änderungen	Laborkontrollen und ggf. weitere Abklärung
Unter medikamentöser Osteoporosetherapie	Anfänglich 3-6-monatliche Überprüfung von Verträglichkeit und Adhärenz, regelmäßige Überprüfung von Kontraindikationen
Klinische Hinweise für eine Erkrankungsprogression unter einer medikamentösen Therapie, z. B. neu aufgetretene osteoporotische Frakturen	sofortige Reevaluation durch geeignete Methoden (z.B. DXA, Labor, Röntgen), Überprüfung der Therapieadhärenz. Bei neu aufgetretenen frakturverdächtigen Schmerzen in der WS bzw. bei Abnahme der Körpergröße um mehr als 2 cm seit der Eingangsuntersuchung: bildgebende Untersuchung zur Identifikation einer ersten/einer neuen Wirbelkörperfraktur in Erwägung ziehen.
DXA-Verlaufsmessungen unter einer medikamentösen Therapie	Ein Nutzen einer routinemäßigen Knochendichtekontrolle unter Therapie ist nicht belegt (D). Ein Nichtanstieg der Knochendichte unter einer anti-resorptiven Medikation ist vor allem für die oralen Bisphosphonate und Raloxifen kein Hinweis auf eine verminderte fraktursenkende Wirkung (B).
Therapieversagen	Es gibt keine evaluierten Kriterien für ein medikamentöses Therapieversagen. Ein Therapieversagen – mit der Konsequenz der Prüfung der Gründe (z.B. schlechte Adhärenz oder Resorption, Änderung der Risikokonstellation) und ggf. der Umstellung auf eine andere Medikation ist aber zu erwägen: a) wenn es unter einer Therapie mit Bazedoxifen, Bisphosphonaten, Strontium-ranelat, Denosumab oder Raloxifen zu einem deutlichen Abfall der DXA-Knochendichte ($\geq 5\%$) kommt (D) b) wenn unter einer Therapie zwei oder mehr osteoporotische Frakturen innerhalb von 3 Jahren auftreten (D)
Therapiewechsel	Der Nutzen eines Therapiewechsels ohne Hinweis auf ein Therapieversagen ist nicht belegt.
Dauer der Basistherapie	Für die Dauer des hohen Frakturrisikos (D)
Dauer der medikamentösen Therapie	Durch den Wegfall eines oder mehrerer Risikofaktoren kommt es vermutlich zu einer entsprechenden Senkung des Frakturrisikos. In diesen Fällen sollte das Frakturrisiko 12-24 Monate nach Wegfall des Risikos erneut evaluiert werden. Bei der Mehrzahl der Patienten mit einer Osteoporose liegt eine chronische Erkrankung mit einem dauerhaft erhöhten Frakturrisiko vor. Für die meisten Wirkstoffgruppen ist ein rascher Verlust der Wirksamkeit nach Absetzen anzunehmen. Bisphosphonate können dagegen zum Teil eine lange Verweildauer im Knochen haben (s. Langfassung). Für die individuelle Entscheidung einer Langzeittherapie mit Bisphosphonaten sollten Nutzen und Risiken, die Art des Bisphosphonats, die Höhe des Frakturrisikos und der Therapieverlauf mit in die Überlegungen einbezogen werden (D).

TABELLE 6: MEDIKAMENTÖSE THERAPIE DER OSTEOPOROSE

(LANGFASSUNG KAPITEL 11.5)

Die spezifische Zulassung des Medikaments für die jeweilige Indikation und fehlende Kontraindikationen sind zu beachten. Grundlage hierfür sind die jeweils aktuellen Fachinformationen.

Bei Patienten mit parenteraler antiresorptiver Therapie sind die tägliche Zufuhr von mindestens 1000 mg Kalzium und eine ausreichende Versorgung mit Vitamin D sicherzustellen.

Die Senkung des **vertebralen Frakturrisikos bei postmenopausalen Frauen** ist sicher belegt (Evidenz A) für: Alendronat, Bazedoxifen, Denosumab, Ibandronat, Östrogene, Teriparatid (rhPTH 1-34), Raloxifen, Risedronat, Strontiumranelat und Zoledronat.

Eine Senkung des Risikos für **periphere Frakturen bei postmenopausalen Frauen** ist belegt für: Alendronat (A), Bazedoxifen (für ausgewählte Patientinnen, B), Denosumab (A), Ibandronat (für ausgewählte Patientinnen, B), Östrogene (A), Teriparatid (B), Risedronat (A), Strontiumranelat (A) und Zoledronat (A).

Bei **postmenopausalen Frauen**, die primär wegen vasomotorischer Symptome mit Östrogenen therapiert werden, ist mit Ausnahme sehr niedrig dosierter Präparate in der Regel keine weitere spezifische Osteoporose-Therapie erforderlich (D). Wird aufgrund von postmenopausalen Beschwerden Tibolon eingenommen, ist auch hierdurch eine Senkung des Frakturrisikos zu erwarten (A).

Für die Osteoporosetherapie beim **Mann** sind Alendronat (10 mg tgl.), Risedronat (35 mg wöchentlich), Strontiumranelat, Zoledronat und Teriparatid zugelassen.

Bei **postmenopausalen Frauen**, die mit **Glukokortikoiden** behandelt werden, sind Alendronat (10 mg tgl.), Risedronat (5 mg tgl.) Teriparatid und Zoledronat zugelassen, bei **Männern**, die mit **Glukokortikoiden** behandelt werden, Alendronat (10 mg tgl.), Teriparatid und Zoledronat.

Denosumab ist zugelassen zur Behandlung von Knochenschwund im Zusammenhang mit einer Hormonablation bei Männern mit einem Prostatakarzinom mit erhöhtem Frakturrisiko.

In Bezug auf die medikamentöse Therapie anderer sekundärer Osteoporosen wird auf die Therapieempfehlungen der jeweiligen Leitlinien und Empfehlungen der Fachgesellschaften verwiesen.

Kyphoplastie und Vertebroplastie: siehe Kurzfassung Tabelle 11 und Langfassung Kapitel 11.6.3