

# JOURNAL FÜR MENOPAUSE

BURCKHARDT P  
*Antifraktur-Behandlungen*

*Journal für Menopause 2002; 9 (Sonderheft 1) (Ausgabe für  
Schweiz), 20-22*

**Homepage:**

**[www.kup.at/menopause](http://www.kup.at/menopause)**

**Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche**

ZEITSCHRIFT FÜR DIAGNOSTISCHE, THERAPEUTISCHE UND PROPHYLAKTISCHE ASPEKTE IM KLIMAKTERIUM

# **Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis**

## **Mehr als nur eine Dekoration:**

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

**Dann sind Sie hier richtig**



# ANTIFRAKTUR-BEHANDLUNGEN

## ALLGEMEINES

Die Behandlung der Osteoporose erfolgt durch Medikamente, welche die Knochenresorption hemmen und damit den Mineralisierungsgrad der Knochenmatrix erhöhen, wie Bisphosphonate, Kalzitinin, oder durch Estrogene oder SERMs, die wahrscheinlich auch die Lebenslänge der Osteoblasten verlängern, aber hauptsächlich auch resorptionshemmend wirken. Das neueste Medikament, das noch nicht auf dem Schweizer Markt erschienen ist, ist das Parathyreoidea Hormon (PTH) resp. dessen aktives Fragment, welches die Knochenbildung stimuliert. Die Hoffnung, dass die knochenstimulierende Wirkung von Fluor das Frakturrisiko herabsetzt, muss wohl aufgegeben werden, da selbst die Kombination mit Estrogenen keinen Nutzen erbracht hat [1]. Kalzium und Vitamin D werden im allgemeinen mit verschrieben, um einer allfälligen Insuffizienz entgegenzuwirken. Bei älteren und institutionalisierten Patienten kann diese Therapie allein das Auftreten von Hüftfrakturen um ca. ein Viertel herabsetzen.

## ANTIFRAKTUR-EFFEKT

Seit der Etablierung der Knochendichtemessung wurde der Erfolg einer Osteoporosebehandlung am erzielten Anstieg der Knochendichte gemessen, da diese ja das Frakturrisiko anzeigt. Seit einigen Jahren zählt aber nur noch der eigentliche „Antifraktureffekt“. Dieser ist schwieriger nachzuweisen, braucht längere Studien und grössere Patientenkollektive. Bei Bisphosphonaten besteht eine Beziehung zwischen dem Anstieg der Knochendichte und der Verminderung der Frakturrate [2]. Das scheint auch für PTH zuzutreffen. Aber bei anderen Medikamenten, wie Estrogenen, SERMs und

Kalzitinin, sinkt die Frakturrate signifikant ab, ohne dass die Knochendichte entsprechend ansteigt. Es kann daher nicht unbedingt aus dem densitometrischen Therapieerfolg direkt auf die Antifraktureffekte geschlossen werden. Letztere kann die Erwartungen übertreffen, da selbst bei Alendronat die Antifraktureffekte zu weniger als 20 % durch den Anstieg der Knochendichte zu erklären ist [3].

Der Nachweis des Antifraktureffekts bedarf aber kontrollierter und grösserer Studien als derjenige der Wirkung auf die Knochendichte (evidence based). Deswegen wird nur der erstere in die therapeutischen Empfehlungen aufgenommen [4–6]. In diesem Sinne kann festgehalten werden, dass die oralen Bisphosphonate und Risedronat die Wirbelkörperfrakturrate um 40–50 % vermindern, Kalzitinin um rund 35 % und das noch nicht vermarktete PTH um rund zwei Drittel [7]. Gemäss retrospektiven Analysen weisen auch Estrogene einen Antifraktureffekt auf, aber es fehlen prospektive Studien, um diesen zu belegen [8]. Die Wirkung auf die Schenkelhalsfrakturen ist weniger gut nachgewiesen. Alendronat und Risedronat sind beide wirksam, aber ersteres knapp an der Signifikanzgrenze, das zweite nur bei älteren Patienten mit hohem Frakturrisiko. Die Verhütung von ca. 25 % der Hüftfrakturen mit Vitamin D- und Kalzium-Supplementen wurde nur bei institutionalisierten älteren Patienten erreicht, einem Kollektiv mit speziell hohem Frakturrisiko.

## NUMBER NEEDED TO TREAT

Der Therapieeffekt hängt somit auch vom untersuchten Patientenkollektiv ab: Ältere Patienten und solche, die bereits eine Fraktur aufweisen, erleiden mehr neue Frakturen während der Versuchsperiode für ein neues Medikament als jüngere Patienten

ohne vorgängige Frakturen. Damit werden durch die Therapie mehr Frakturen verhindert, auch wenn die prozentuale Verminderung der Frakturrate bei allen Medikamenten und Patientengruppen ungefähr gleich ist.

Für die Wahl einer kosteneffizienten Behandlung muss daher in die Rechnung mit einbezogen werden, wie viele Patienten behandelt werden müssen, um eine Fraktur zu vermeiden. Diese Zahl (NNT, number needed to treat) ergibt sich aus der Verminderung der Anzahl von Patienten mit neuen Frakturen pro 100 behandelten Patienten unter Abzug der Anzahl in der Kontrollgruppe. Wenn z. B. 7 % einer Behandlungsgruppe Frakturen aufweisen, während dies in der Kontrollgruppe 12 % betrifft (eine Verminderung um 42 %), so ergibt dieser Unterschied von 5 % eine NNT von 20: Die Behandlung von 20 Patienten über 3 Jahre verhindert das Auftreten einer neuen Fraktur.

Aus den in Tabelle 1 genannten Zahlen geht hervor, dass die Anzahl von Patienten, die behandelt werden müssen, um eine Fraktur zu vermeiden (NNT), kleiner wird, wenn nur Patienten mit hohem Frakturrisiko behandelt werden. Denn bei solchen Patienten treten mehr Frakturen auf, der Therapieerfolg betrifft mehr Patienten. Damit wird die Therapie auch preiseffizienter. Allerdings würde dadurch die Osteoporose in vielen Fällen erst spät (evtl. zu spät) behandelt. Diese Überlegungen werden vor allem neue und besonders kostspielige Therapien betreffen sowie Kombinationstherapien, welche bessere Resultate versprechen und in der Zukunft mehr Beachtung finden werden, wie z. B. Estrogene kombiniert mit Bisphosphonaten oder Kalzitinin. Sie werden auch zum Tragen kommen, wenn es darum geht, Langzeittherapien mittels sequentieller Behandlungen zu gestalten, wie z. B. Bisphosphonate nach einer Kur mit PTH. Eine Kostenanalyse hat auch gezeigt, dass eine drei-

Tabelle 1: Anzahl zu behandelnder Patienten, um eine Fraktur zu verhindern (NNT) (aufgrund von publizierten Studien über 3 Jahre und mit Kontrollkollektiven)

#### Wirbelkörperfrakturen

| Medikament        | Autor           | Verminderung<br>des Frakturrisikos | NNT | Patienten                                |
|-------------------|-----------------|------------------------------------|-----|------------------------------------------|
| Alendronat        | Libermann, 1995 | –50 %                              | 100 | Ohne vorliegende Fraktur                 |
| Raloxifen 120 mg  | Ettinger, 1999  | –40 %                              | 63  | Ohne vorliegende Fraktur                 |
| Alendronat        | Cummings, 1999  | –44 %                              | 59  | Ohne vorliegende Fraktur                 |
| Alendronat        | Cummings, 1999  | –50 %                              | 31  | Ohne vorliegende Fraktur, mit tiefer BMD |
| Raloxifen 120 mg  | Ettinger, 1999  | –35 %                              | 21  | Mit vorliegender Fraktur                 |
| Risedronat        | Harris, 1999    | –41 %                              | 20  | Mit vorliegender Fraktur                 |
| Alendronat        | Libermann, 1995 | –30 %                              | 18  | Mit vorliegender Fraktur                 |
| Alendronat        | Black, 1996     | –47 %                              | 14  | Mit vorliegender Fraktur                 |
| PTH (20 Monate)   | Neer, 2001      | –65 %                              | 11  | Mit vorliegender Fraktur                 |
| Risedronat        | Reginster, 2000 | –49 %                              | 9   | Mit vorliegender Fraktur                 |
| Kalzitonin 200 IU | Chesnut, 2000   | –36 %                              | 9   | Mit vorliegender Fraktur                 |

#### Schenkelhalsfrakturen

| Medikament       | Autor         | NNT | Patienten<br>mittleres Alter |
|------------------|---------------|-----|------------------------------|
| Risedronat       | Harris, 1999  | 200 | 69 J.                        |
| Alendronat       | Black, 1996   | 91  | 70 J.                        |
| Risedronat       | McClung, 2001 | 72  | 74 J.                        |
| Vitamin D und Ca | Chapuy, 1992  | 22  | 84 J.                        |

jährige Hormonersatztherapie aller Frauen bei der Menopause – ungeachtet ihrer Knochendichte – Wirbelkörper-, Schenkelhals- und Oberarmfrakturen herabsetzen würde mit einem NNT von nur 8 [9].

## INDIKATION ZUR BEHANDLUNG

Dieses Beispiel allein zeigt, wie weit wir noch von einem kostenbewussten, gezielten Therapieeinsatz entfernt sind. Jedenfalls gilt nicht mehr die erniedrigte Knochendichte allein als Indikation zur Behandlung. Natürlich steigt das Frakturrisiko mit dem Alter an, aber ab 75 Jahren hat ja jede zweite Frau eine Knochendichte am Schenkelhals, die unter der diagnostischen Linie von –2,5 T-Score liegt. Eine Behandlung wird nur dann eingeleitet, wenn zusätzliche Frakturrisiken vorliegen, wie vorgängige Frakturen, positive Familienanamnese etc. Ohnehin sollte

die Indikation zur Therapie auf das Frakturrisiko ausgerichtet sein, welches nur teilweise mit der Knochendichte erfasst wird. So haben jüngere, prämenopausale Frauen mit Osteoporose bei weitem nicht das gleiche Frakturrisiko wie ältere Frauen mit dem gleichen T-Score [10]. Erst solche neueren Statistiken erlauben es, die Indikation zur Therapie vermehrt auf das Frakturrisiko auszurichten, und führen hoffentlich in der nächsten Zukunft zu gezielteren Empfehlungen als diejenigen, die sich nur auf die Knochendichte abstützen.

#### Literatur

1. Gutteridge DH, Stewart GO, Prince RL, Price RI, Retallack RW, Dhaliwal SS, Stuckey BGA, Drury P, Jones CE, Faulkner DL, Kent GN, Bhagat CI, Nicholson GC, Jamrozik K. A randomized trial of sodium fluoride (60 mg) ± estrogen in postmenopausal osteoporotic vertebral fractures: increased vertebral fractures and peripheral bone loss with sodium fluoride: concurrent

estrogen prevents peripheral loss, but not vertebral fractures. *Osteoporos Int* 2002; 13: 158–70.

2. Hochberg MC, Ross PD, Black D, Cummings SR, Genant HK, Nevitt MC, Barrett-Connor E, Musliner T, Thompson D. Larger increases in bone mineral density during alendronate therapy are associated with a lower risk of new vertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 1246–54.

3. Cummings SR. How drugs decrease fracture risk: lessons from trials. *J Musculoskel Neuro Interact* 2002; 2: 198–200.

4. Meunier PJ. Evidence-based medicine and osteoporosis: a comparison of fracture risk reduction data from osteoporosis randomised clinical trials. *Int J Clin Practice* 1999; 53: 122–9.

5. Kanis JA, Delmas P, Burckhardt P. Guidelines for diagnosis and management of osteoporosis. *Osteoporos Int* 1997; 7: 390–406.

6. Meunier PJ, Delmas PD, Eastell R, McClung MR, Papapoulos S, Rizzoli R, Seeman E, Wasnich RD. Diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women: clinical guidelines. International Committee for Osteoporosis

**Prof. Dr. med. Peter Burckhardt**

Geboren 1939 in Basel. Medizinstudium an der Universität Basel, Promotion 1965. Assistenzarzt für Interne Medizin in Niederbipp (1966), Aarau (1967). Danach Laufbahn an der Abteilung für Interne Medizin der Universitätsklinik Lausanne (unterbrochen durch Forschungsaufenthalte am Massachusetts General Hospital, Endocrine Unit 1971–1972 und 1977): ab 1968 als Assistenzarzt für Interne Medizin, ab 1972 als Oberarzt, ab 1978 als Leiter der Endokrinologie. Seit 1982 Professor für Innere Medizin und Departementsvorsteher, ab 1992 Leiter der Medizinischen Abteilung A, Universitätsklinik Lausanne.

Präsident der Schweizerischen Vereinigung gegen Osteoporose, eh. Präsident der Schweizerischen Gesellschaft für Innere Medizin, Direktionsmitglied der International Osteoporosis Foundation.

Mitglied zahlreicher weiterer nationaler und internationaler Gesellschaften.

**Korrespondenzadresse:**

Prof. Dr. Peter Burckhardt  
Service de Médecine A  
Departement für Innere Medizin  
Universitätsspital – CHUV  
CH-1011 Lausanne, Schweiz



Clinical Guidelines. Clin Therapeutics 1999; 21: 1024–44.

7. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, Prince R, Gaich GA, Reginster JY, Hodsman AB, Eriksen EF, Ish-Shalom S, Genant HK, Wang O, Mitlak BH. Effect of parathyroid hormone (1–34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. N Engl J Med 2001; 344: 1434–41.

8. Reid IR. Pharmacological management of osteoporosis in postmenopausal women: a comparative review. Drugs Aging 1999; 15: 349–63.

9. Johnell O, Kanis JA, Oden A, Redlund-Johnell I, Hasserijs R, Sernbo I, Caullin F. Targeting of hormone replacement therapy immediately after menopause. Bone 2001; 28: 440–5.

10. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Dawson A, De Laet C, Jonsson B. Ten year probabilities of osteoporotic fractures according to BMD and diagnostic thresholds. Osteoporos Int 2001; 12: 989–95.

# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

## ☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat  
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno  
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:  
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3  
Labotect GmbH



InControl 1050  
Labotect GmbH

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

## ☒ Bestellung e-Journal-Abo

### Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

**Impressum**

**Disclaimers & Copyright**

**Datenschutzerklärung**