

Journal für

Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel

Austrian Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism

Therapiemöglichkeiten und Einschränkungen im höheren Alter bei Osteoporose

Köller M

*Journal für Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel - Austrian
Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2016; 9 (1), 11-13*

Homepage: www.kup.at/klinendokrinologie

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Member of the



Indexed in EMBASE/
Scopus/Excerpta Medica



Offizielles Organ folgender Gesellschaften



Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 08Z037833 M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Mozartgasse 10

Preis: EUR 10,-

Therapiemöglichkeiten und Einschränkungen im höheren Alter bei Osteoporose

M. Köller

Kurzfassung: Frakturen beim älteren Menschen sind multifaktoriell bedingt. Zwei wesentliche Komponenten stellen dabei einerseits die Sarkopenie – die altersbedingte Abnahme der Muskelmasse, zum anderen die Osteoporose – der Verlust an Knochenmasse und -festigkeit dar. Bei der medikamentösen Behandlung betagter Menschen sind die physiologischen Veränderungen des alternden Organismus in die Entscheidungen mit einzubeziehen. Generell erscheint die Therapietreue der Patienten mit Osteoporose sehr ernüchternd. Die Persistenz der verschiedenen Substanzen und Formulierungen ist unterschiedlich und für parenterale Applikationsformen naturgemäß besser als für orale Medikation.

Mit steigendem Alter nimmt die Häufigkeit der hüftnahen Femurfrakturen absolut und anteilmäßig zu. Eine Ursache dafür liegt auch in der Veränderung des Knochenstoffwechsels im Laufe des Lebens. Verliert man zwischen dem 50. und 65. Lebensjahr noch gleichermaßen trabekulären wie kortikalen Knochen, so betrifft der Abbau nach dem 65. Lebensjahr vorwiegend letzteren.

Alendronat, Risedronat, Zoledronat und Denosumab zeigen für die protektive Wirkung auf die wesentlichen Frakturlokalisationen (Wirbelkörper, periphere Frakturen, proximale Femurfrakturen) den höchsten Evidenz-Level A. Studien mit Menschen in höherem Alter (über 70 bis 75 Jahre) sind aber nur vereinzelt durchgeführt worden. Vor den genannten Hintergründen beleuchtet der Beitrag die individuellen Therapieentscheidungen bei älteren multimorbiden Patienten.

Schlüsselwörter: Osteoporose, ältere Menschen, Geriatrie

Abstract: Therapeutic options and limits in elderly patients with osteoporosis. Fractures in elderly patients have a multifactorial cause. Two main components are sarcopenia – the age related decrease of muscle mass, and osteoporosis – the loss of bone mass and strength. Physiological changes have to be taken into account in each decision for a pharmacological therapy of

older people. In general, the persistence of anti-osteoporotic medication seems to be very poor in elderly patients and appears to be better for parenteral formulations than for oral intake.

With advancing age the number of hip fractures increases in total and proportionally. This may also be caused by age specific changes in bone metabolism during life. Up to the age of 65 yrs the loss of trabecular and cortical bone structures is almost equal, but afterward the latter is mainly affected.

Alendronat, risedronat, zoledronat und denosumab show highest evidence level A for protective effects against fractures at the main sites. But studies with elderly patients (over 70 yrs) are rare. Facing these aspects, the article discusses individual decisions in elderly multimorbid patients. **J Klin Endokrinol Stoffw 2016; 9 (1): 11–3.**

Keywords: Osteoporosis, elderly, geriatric

■ Osteoporotische Frakturen beim geriatrischen Patienten

Sowohl das Risiko als auch die Entstehung von Frakturen beim älteren Menschen sind multifaktoriell bedingt. Zwei wesentliche Komponenten dabei sind einerseits die Sarkopenie – die altersbedingte Abnahme der Muskelmasse, zum anderen die Osteoporose – der Verlust an Knochenmasse und -festigkeit [1]. Folgen der Sarkopenie sind Kraftverlust und Gleichgewichtsstörungen, wodurch Stürze wesentlich begünstigt werden, die dann auf Basis der erhöhten Knochenfragilität schließlich in Frakturen münden.

Mit zunehmendem Alter steigt die Inzidenz von osteoporotischen Frakturen: Bei Frauen beginnt dieses Risiko zwischen dem 50. bis 60. Lebensjahr anzusteigen, Männer sind diesbezüglich erst ab dem 70. Lebensjahr mit einem höheren Risiko behaftet [2]. Die häufigsten Knochenbrüche bei postmenopausalen Frauen sind periphere Frakturen der distalen Extremitätenabschnitte und Rippen, gefolgt von Frakturen von Becken und proximalen Extremitätenabschnitten. Erst dann folgen Wirbelkörper und hüftnahe Frakturen (Abb. 1). Liegt der Altersmedian der beiden erstgenannten Lokalisationen noch bei 69 bzw. 73 Jahren, so ist er in der Gruppe mit Schenkelhalsfrakturen mit 77 Jahren deutlich höher [3].

■ Geriatrische Besonderheiten

Bei der medikamentösen Behandlung betagter Menschen sind die physiologischen Veränderungen des alternden Organismus in die Überlegungen mit einzubeziehen. Gerade in der Pharmakotherapie der Osteoporose ist die Nierenfunktion ein zentraler Aspekt, nimmt diese doch mit steigendem Alter stetig ab. Aufgrund der ebenso abnehmenden Muskelmasse erscheint das Serum-Kreatinin zwar weitgehend unverändert im Referenzbereich, die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) hingegen ist bei betagten und hochbetagten Patienten um die Hälfte gegenüber jungen Erwachsenen reduziert [4, 5]. Dies ist insbesondere für jene Therapieformen mit renaler Elimination entscheidend, denn gerade bei Bisphosphonaten ist eine Einschränkung der renalen Clearance unter 30–35 ml/min – je nach Substanz – eine Kontraindikation.

Generell erscheint die Therapietreue der Patienten mit Osteoporose sehr ernüchternd. Die Persistenz der verschiedenen Sub-

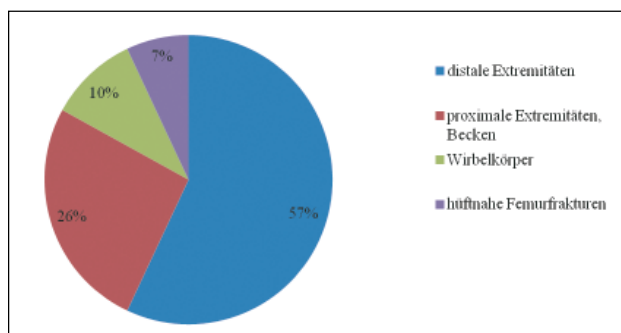


Abbildung 1: Häufigkeit verschiedener Frakturen bei postmenopausalen Frauen über 55 Jahren (mod. nach [3])

Eingelangt am 29.01.2016, angenommen nach Review am 04.03.2016

Aus dem SMZ Sophienspital, Wien

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. Marcus Köller, SMZ Sophienspital der Stadt Wien und Lehrstuhl für Geriatrie der Medizinischen Universität Wien, A-1070 Wien, Apolllogasse 19, E-mail: marcus.koeller@meduniwien.ac.at

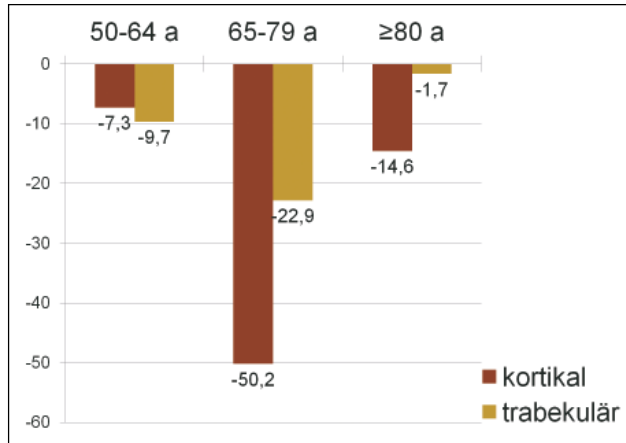


Abbildung 2: Altersabhängiger Verlust verschiedener Knochenanteile (mod. nach [11])

stanzen und Formulierungen ist unterschiedlich und für parenterale Applikationsformen naturgemäß besser als unter oraler Medikation. So fand sich in 3 größer angelegten Untersuchungen nach 12 Monaten eine Persistenz für orale Bisphosphonate, Raloxifen oder Strontium-Ranelat in der Größenordnung von nur 35–50 %, für parenterale Medikamente wie Zoledronat, Denosumab, Ibandronat oder Teriparatid 60–70 % [6–8].

Die häufigsten Ursachen für einen Therapieabbruch waren Nebenwirkungen wie Fieber, Übelkeit, Diarrhoe/Obstipation, gastrointestinaler Reflux, Schwindel, Ausschlag oder muskuloskelettale Schmerzen. Hinzu kommen Gründe wie Vergessen auf die Medikamenteneinnahme, Fehlinformation, fehlender subjektiv spürbarer Nutzen, Therapiekosten, fehlende Motivation, Einnahmemodalitäten oder die Angst vor Nebenwirkungen [8]. Alle diese Faktoren zeigen, wie wichtig eine intensive Aufklärung und Information der Patienten durch den behandelnden Arzt ist.

Einen wesentlichen Aspekt bei der Wirksamkeit osteoporose-spezifischer Therapien spielen auch Komedikationen. So zeigt eine Untersuchung an fast 40.000 Patienten mit einem Durch-

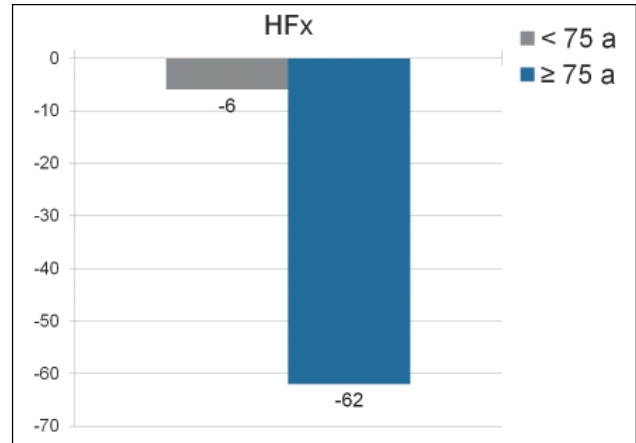


Abbildung 3: Reduktion von Hüftfrakturen unter Denosumab je nach Altersgruppe (mod. nach [18])

schnittsalter von rund 70 Jahren, dass die Einnahme von Protonenpumpeninhibitoren (PPI) den Nutzen der Bisphosphonat-Therapie egalisiert [9]. Dieser Effekt ist insbesondere in der Gruppe der älteren Menschen über 70 Jahre zu beobachten. Ähnliche Interaktionen mit oralen Bisphosphonaten werden Glitazonen, selektiven Serotonin-Reuptake-Inhibitoren (SSRI) und Levothyroxin zugesprochen [10].

■ Der osteoporotische Knochen beim älteren Patienten

Je nach Skelettlokalisation sind der kortikale und trabekuläre Knochenanteil unterschiedlich verteilt. Besteht der Wirbelkörper vorwiegend (> 75 %) aus trabekulärem Knochen, so zeigen Röhrenknochen in einem ebensolchen Ausmaß vorwiegend kortikale Knochenstrukturen. Auch der Abbau dieser unterschiedlichen Knochenanteile erfolgt in verschiedenen Lebensaltern unterschiedlich schnell (Abb. 2). Verliert man zwischen dem 50. und 65. Lebensjahr noch gleichermaßen beide Anteile, so beginnt ab dem 65. Lebensjahr vorwiegend der kortikale Knochen verloren zu gehen [11]. Somit nimmt dann im höheren Alter diese kortikale Porosität zu.

■ Medikamentöse Therapieansätze – Evidenz in der Behandlung älterer Patienten

Der höchste Evidenz-Level (A) für alle wesentlichen Frakturlokalisationen (Wirbelkörper, periphere Frakturen, proximale Femurfrakturen) findet sich nur für Alendronat, Risedronat, Zoledronat und Denosumab (Tab. 1).

Studien mit Menschen in höherem Alter (über 70 bis 75 Jahre) sind nur vereinzelt durchgeführt worden, Daten sind für Risedronat, Strontium-Ranelat, Zoledronat, Denosumab und Parathormon verfügbar [12]. Für Strontium-Ranelat wurde 2010 eine Studie an über 80-jährigen Frauen publiziert. Diese zeigt eine signifikante Risikoreduktion für eine Vielzahl von Frakturlokalisationen [13]. Auch für Zoledronat wurde 2015 eine Studie an rund 180 Patienten publiziert, inkludiert waren gebrechliche („frail“) ältere Frauen. Es fand sich zwar eine äußerst signifikante Zunahme der Knochendichte, die Frakturraten waren jedoch nicht signifikant verändert, prozentuell

Tabelle 1: Evidenz-Level zur Verminderung von Frakturen (Quelle: S3-Leitlinie „Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Männern ab dem 60. Lebensjahr und bei postmenopausalen Frauen“, Dachverband der Deutschsprachigen Wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften e.V. DVO)

	Weniger Wirbelkörper-Frakturen	Weniger periphere Frakturen	Weniger proximale Femurfrakturen
Alendronat	A	A	A
Bazedoxifen	A	B	–
Denosumab	A	A	A
Ibandronat	A	B	–
Raloxifen	A	–	–
Risedronat	A	A	A
Zoledronat	A	A	A
Teriparatid*	A	B	–
Östrogene	A	A	A
Strontiumranelat	A	A	B

für Zoledronat (20 %) sogar etwas höher gegenüber Placebo (16 %; $p = \text{n.s.}$). Darüber hinaus war das Sturzrisiko in der Verum-Gruppe erhöht, wodurch die etwas höhere Frakturrate erklärbar wäre [14].

Teriparatid scheint auch bei geriatrischen Patientinnen eine deutliche knochenanabole Wirkung zu haben, was sich in einer signifikanten Zunahme der Knochendichte im Bereich der Hüfte und Wirbelsäule widerspiegelt. Ebenso wurde dadurch die Häufigkeit von vertebralen und nicht-vertebralen Frakturen vermindert. Zudem war für nicht-vertebrale Frakturen in der höheren Altersgruppe über 75 Jahre die Risikoreduktion deutlich günstiger [15].

Pharmakodynamische Untersuchungen zeigen, dass sich Bisphosphonate vorwiegend im trabekulären Knochen ablagern und dann hauptsächlich dort ihre antiresorptive Wirkung entfalten [16]. Denosumab, ein monoklonaler Antikörper, hingegen erreicht auch die kortikalen Knochenstrukturen [17]. Die Risikoreduktion von Hüftfrakturen unter Denosumab ist insbesondere bei älteren Menschen über 75 Jahre weitaus stärker ausgeprägt als in der jüngeren Vergleichsgruppe. Dies dürfte durch den Wirkmechanismus im Bereich der kortikalen Strukturen begründet liegen [18].

■ Relevanz für die Praxis

Bei älteren multimorbiden Patienten sind individuelle Therapieentscheidungen vor dem Hintergrund der eingeschränkten Evidenz erforderlich.

Der Einsatz oraler Bisphosphonate und auch von Strontium-Ranelat ist wegen der medizinischen Gesamtsituation oft limitiert.

Die Therapieadhärenz ist gerade bei betagten Menschen unter oraler Medikation unzureichend.

Parenterale Formulierungen und Therapieoptionen bekommen beim geriatrischen Patienten einen höheren Stellenwert.

■ Interessenkonflikt

Der Autor erhielt in den letzten 5 Jahren Vortrags- oder Beraterhonorare von Lilly, Celgene, Janssen-Cilag, Amgen, Abbvie, Astellas, Pfizer, Roche, Novartis, Astra-Zeneca.

Literatur:

- Hida T et al. Managing sarcopenia and its related-fractures to improve quality of life in geriatric populations. *Aging Dis* 2014; 5: 226–37.
- Rosengren BE et al. The 21st-century landscape of adult fractures: cohort study of a complete adult regional population. *J Bone Miner Res* 2015; 30: 535–42.
- Roux C et al. Burden of non-hip, non-vertebral fractures on quality of life in postmenopausal women: the Global Longitudinal study of Osteoporosis in Women (GLOW). *Osteoporos Int* 2012; 23: 2863–71.
- Muhlberg W, Platt D. Age-dependent changes of the kidneys: pharmacological implications. *Gerontology* 1999; 45: 243–53.
- Swedko PJ et al. Serum creatinine is an inadequate screening test for renal failure in elderly patients. *Arch Intern Med* 2003; 163: 356–60.
- Ziller V et al. Persistence and compliance of medications used in the treatment of osteoporosis—analysis using a large scale, representative, longitudinal German database. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2012; 50: 315–22.
- Tafaro L et al. Adherence to anti-osteoporotic therapies: role and determinants of

„spot therapy“. *Osteoporos Int* 2013; 24: 2319–23.

8. Cheng LI et al. Persistence and Compliance with Osteoporosis Therapies Among Women in a Commercially Insured Population in the United States. *J Manag Care Spec Pharm* 2015; 21: 824–33, 833a.

9. Abrahamsen B, Eiken P, Eastell R. Proton pump inhibitor use and the antifracture efficacy of alendronate. *Arch Intern Med* 2011; 171: 998–1004.

10. Nyandegde AN, Slattum PW, Harpe SE. Risk of fracture and the concomitant use of bisphosphonates with osteoporosis-inducing medications. *Ann Pharmacother* 2015; 49: 437–47.

11. Zebaze RM et al. Intracortical remodelling and porosity in the distal radius and post-mortem femurs of women: a cross-sectional study. *Lancet* 2010; 375: 1729–36.

12. Rizzoli R et al. Management of osteoporosis of the oldest old. *Osteoporos Int* 2014; 25: 2507–29.

13. Seeman E et al. Five years treatment with strontium ranelate reduces vertebral and non-vertebral fractures and increases the number and quality of remaining life-years in women over 80 years of age. *Bone* 2010; 46: 1038–42.

14. Greenspan SL, et al. Efficacy and safety of single-dose zoledronic acid for osteoporosis in frail elderly women: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2015; 175: 913–21.

15. Boonen S et al. Safety and efficacy of teriparatide in elderly women with established osteoporosis: bone anabolic therapy from a geriatric perspective. *J Am Geriatr Soc* 2006; 54: 782–9.

16. Kimmel DB. Mechanism of action, pharmacokinetic and pharmacodynamic profile,

and clinical applications of nitrogen-containing bisphosphonates. *J Dent Res* 2007; 86: 1022–33.

17. Baron R, Ferrari S, Russell RG. Denosumab and bisphosphonates: different mechanisms of action and effects. *Bone* 2011; 48: 677–92.

18. Boonen S et al. Treatment with denosumab reduces the incidence of new vertebral and hip fractures in postmenopausal women at high risk. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 1727–36.

Prim. Univ.-Prof. Dr. Marcus Köller

Vorstand der Abteilung für Akutgeriatrie, Sophienspital der Stadt Wien

Lehrstuhl für Geriatrie, Medizinische Universität Wien



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