

Journal für
Mineralstoffwechsel

Zeitschrift für Knochen- und Gelenkerkrankungen

Orthopädie • Osteologie • Rheumatologie

Konsensus: Osteoporose -

Prävention & Therapie

Journal für Mineralstoffwechsel &

Muskuloskelettale Erkrankungen

2007; 14 (4), 185-197

Homepage:

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

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

Member of the



Indexed in SCOPUS/EMBASE/Excerpta Medica
www.kup.at/mineralstoffwechsel



Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft
zur Erforschung des Knochens
und Mineralstoffwechsels



Österreichische Gesellschaft
für Orthopädie und
Orthopädische Chirurgie



Österreichische
Gesellschaft
für Rheumatologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. GZ02Z031108M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

**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



KONSENSUS: OSTEOPOROSE – PRÄVENTION & THERAPIE*)

OSTEOPOROSE-
KONSENSUS

Vorsitz: Prim. Univ.-Prof. Dr. Johann Bröll und Prim. Univ.-Prof. Dr. Heinrich Resch

Teilnehmer: Prim. Prof. Dr. Franz Böhmer, Prim. Dr. Hans Concin, ao. Univ.-Prof. Dr. Hans Peter Dimai, ao. Univ.-Prof. Dr. Harald Dobnig, Prim. Univ.-Doz. Dr. Ludwig Erlacher, Priv.-Doz. Dr. Astrid Fahrleitner-Pammer, Ass. Prof. Dr. Gerd Finkenstedt, Univ.-Prof. Dr. Rudolf Gasser, Univ.-Prof. Dr. Gerold Holzer, Univ.-Prof. DDr. Johannes Huber, Prim. Univ.-Prof. Dr. Klaus Klaushofer, Prim. o. Univ.-Prof. Dr. Rainer Ingo Kotz, Univ.-Doz. Dr. Marius Kränzlin, o. Univ.-Prof. Dr. Sepp Leodolter, Prof. Dr. Helmut W. Minne, Prim. Univ.-Doz. Dr. Peter Franz Peichl, Univ.-Prof. DDr. Meinrad Peterlik, ao. Univ.-Prof. Dr. Peter Pietschmann, Univ.-Prof. Dr. Elisabeth Preisinger, Univ.-Prof. Dr. Anita Rieder, Univ.-Prof. Dr. Michael Sator, o. Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Schütz, OA Dr. Susanne Sieghart, Prim. Univ.-Prof. Mag. DDr. Anton Wicker und o. Univ.-Prof. Dr. Reinhard Windhager

Unter der Ägide der Österreichischen Gesellschaft zur Erforschung des Knochens und Mineralstoffwechsels (ÖGEKM) sowie in Kooperation mit dem Verein „Altern mit Zukunft“ und der Initiative „Lebensbasisknochen“ fand im Frühling dieses Jahres ein interdisziplinäres Expertenkomitee zusammen, um auf möglichst breiter Basis allgemeingültige Richtlinien für die Osteoporose zu erarbeiten und damit die bestehenden Empfehlungen des letzten Konsensuspapiers „Osteoporose-Prävention und -Therapie“ aus dem Jahr 2003 zu aktualisieren.

In den vergangenen Jahren erweiterte sich das Spektrum der zur Verfügung stehenden medikamentösen Optionen – zahlreiche neue Substanzen und Darreichungsformen, die zu einer deutlichen Verbesserung der Patientencompliance führten, fanden Eingang in therapeutische Strategien.

Im folgenden werden die Ergebnisse dieses Konsensus-Meetings in Hinblick auf die Prävention und Therapie der Osteoporose als schriftlicher Konsensus 2007 präsentiert, mit dem Ziel, den behandelnden Arzt in der Vorsorge, Aufklärung und Behandlung dieser volkswirtschaftlich bedeutsamen Erkrankung zu unterstützen.

In diesem Sinne zeichnen

Prim. Univ.-Prof. Dr. Johann Bröll

Prim. Univ.-Prof. Dr. Heinrich Resch

Univ.-Prof. Dr. Anita Rieder

I. EINLEITUNG & DEFINITION

Osteoporose, eine systemische Knochenkrankung, die sowohl bei Männern als auch bei Frauen in fortschreitendem Alter in zunehmender Häufigkeit auftritt, stellt weltweit ein schwerwiegendes Gesundheitsproblem dar. Die Erkrankung verursacht allein in Europa jährlich direkte Kosten in der Höhe von 31,7 Milliarden Euro [1]. Legt man der Erkrankung eine Prävalenz von 30 % zugrunde, haben in Österreich etwa 470.000 Frauen

über 50 Jahren eine Osteoporose. In Österreich befinden sich etwa 200.000 Frauen über 50 wegen einer Osteoporose in ärztlicher Behandlung [2].

Ein wichtiges Anliegen des vorliegenden aktualisierten Konsensus-Statements „Osteoporose“ stellt die Förderung der Bewußtseinsbildung, insbesondere in Hinblick auf die klinisch nicht manifeste, sondern lediglich durch die Densitometrie erfaßte Osteoporose und deren Risiken und Folgen sowohl der Betroffenen als auch der breiten Bevölkerung dar, die letztlich auch in einer Optimierung der Situation der Patientenversorgung münden soll.

Ein weiterer Schwerpunkt liegt in der Darstellung des chronischen Charakters dieser langwierigen Erkrankung und des typischerweise fließenden Überganges zwischen Prävention

und Therapie. Aufgrund der häufig langanhaltenden Frakturgefährdung sind die Therapien entsprechend langfristig und erfordern ein hohes Maß an Eigenverantwortlichkeit seitens der Betroffenen. Gerade da der therapeutische Erfolg für den Patienten oft nicht nachvollziehbar ist, muß dem Aufklärungsgespräch des Arztes viel Raum gegeben werden, da nur ein Verständnis um die langwierige Erkrankung eine entsprechende Therapietreue hervorbringen kann. Hier kommt die tragende Rolle des Arztes ins Spiel, dessen Aufgabe es sein sollte, durch persönliche Gespräche und Kontrolluntersuchungen jeden einzelnen Patienten individuell zu motivieren.

Ein wesentliches Charakteristikum der Osteoporose ist die abnorm niedrige Knochenmasse (aus Praktikabilitätsgründen der „Knochendichte“ oder

*) Nachdruck aus: Österreichische Ärztezeitung, Supplementum, August 2007, mit freundlicher Genehmigung durch das Verlagshaus der Ärzte

**Österreichische
Ärztezeitung**

„Bone Mineral Density“, BMD gleichgesetzt), die mit einer begleitenden Beeinträchtigung der Knochenqualität („Bone Quality“), wie z. B. einer gestörten Mikroarchitektur, in einer deutlich verminderten Knochenfestigkeit („Bone Strength“) und damit erhöhten Knochenbrüchigkeit [3] resultiert. Die erhöhte Frakturanfälligkeit betrifft Prädispositionsstellen im Bereich des Achsenskeletts (Wirbelkörper) und auch der Extremitätenknochen (Schenkelhals, distaler Radius, proximale Humerusfraktur).

Im Grunde beruhen alle Formen der Osteoporose auf einem Mißverhältnis zwischen dem Ausmaß der Osteoblasten- (Knochenneubildung) und Osteoklastenaktivität (Knochenabbau). Darüber hinaus kann bei einer Reihe chronisch-entzündlicher Erkrankungen und insbesondere bei deren Behandlung mit Glukokortikoiden eine Mitbeteiligung des Skelettsystems, dann als „sekundäre Osteoporose“ bezeichnet, induziert werden.

1.1. Pathogenetische Aspekte

Hinsichtlich der Pathogenese der Osteoporose ist zu beachten, daß die individuelle Knochenmineraldichte, die ein wichtiges Kriterium bei der Beurteilung des Frakturrisikos und des Therapiebeginns darstellt, durch zwei Aspekte determiniert wird:

- Ausmaß der maximalen, d. h. bis zum frühen Erwachsenenalter sich entwickelnden Knochenmasse („Peak Bone Mass“)
- Ausmaß des Knochenmasseverlustes in den darauffolgenden Lebensabschnitten

Beide Parameter werden durch das Zusammenspiel genetischer, alters-

abhängiger, endokriner, Ernährungs- und Lebensstil-Faktoren bestimmt. Aus deren Kenntnis ergeben sich durch Beeinflussung von Ernährungsgewohnheiten (Kalzium- und Vitamin-D-Zufuhr) und Lebensstilfaktoren (körperliche Bewegung, Nikotin- und Alkoholkarenz) sowie gegebenenfalls durch Behandlung hormoneller Störungen (Hypogonadismus) wesentliche Möglichkeiten der Osteoporoseprävention.

Die Bruchfestigkeit des Knochens wird ferner von der Knochenqualität beeinflusst. Dazu tragen Faktoren aller hierarchischen histologischen Ebenen bei, die bei konstanter Knochenmasse die mechanische Kompetenz des Knochens bestimmen, wobei zwischen Architekturqualität und Materialqualität unterschieden wird [4].

Die Osteoporose-Therapie muß nun darauf abzielen, durch positive Beeinflussung des Knochenumbaus die mechanische Stabilität und Tragfähigkeit des Skelettsystems zu steigern und die Frakturrate zu verringern. Ziel ist die Normalisierung des Knochenstoffwechsels auf das prämenopausale Niveau. Hinsichtlich des Erfolgs einer Osteoporosetherapie gilt es zu bedenken, daß die ermittelte Knochenmineraldichte bzw. die entsprechende Veränderung unter einer spezifischen Therapie die Reduktion der Frakturrate nur zu einem geringen Prozentsatz beeinflusst bzw. erklärt.

1.2. Diagnose der Osteoporose und Therapieschwelle

Die Diagnose der Osteoporose wird bislang unter Berücksichtigung der bereits 1994 publizierten WHO-Kriterien (Tab. 1) gestellt. Die Zuordnung

eines Patienten zu einer der diagnostischen Kategorien (Normal, Osteopenie, Osteoporose, manifeste Osteoporose) beruht hierbei auf dem Ergebnis einer DXA-Knochendichtemessung, welches in Form von T-Scores ausgedrückt wird (T-Scores: Standarddeviation vom Mittelwert junger Erwachsener). Anerkannte Meßorte sind die Lendenwirbelsäule und die Hüftregion.

Eine spezifische Osteoporose-Therapie wurde früher oftmals ab einem T-Score von $-2,5$ oder darunter empfohlen, unabhängig vom Alter der Patienten oder anderen bestehenden Risikofaktoren für osteoporotische Frakturen. Der vor kurzem erstmals vorgestellte neue WHO-Risiko-Score [5] bedeutet eine Abkehr von diesem T-Score-Pragmatismus hin zum individuellen „case-finding“. Als Entscheidungsgrundlage für eine therapeutische Intervention wird demnach in Zukunft das individuelle absolute 10-Jahres-Frakturrisiko einer Person herangezogen werden. Dieses errechnet sich einerseits aus dem Knochenichtemeßergebnis und dem Alter, andererseits aber auch aus dem Vorliegen weiterer Fraktur-Risikofaktoren (Tab. 2, 3).

Allerdings besteht derzeit noch keine Einigung darüber, ab welchem individuellen 10-Jahres-Frakturrisiko letztlich eine Therapie begonnen werden sollte. Die Approbation durch die entsprechenden Gremien steht gegenwärtig noch aus.

Tabelle 1: Klassifikation der Meßergebnisse (Bröll H et al. Osteoporose-Prävention und -Therapie. Konsensus-Statement. Sonderausgabe Clinicum Mai 2003)

Präventionsbereich	T-Wert ≥ -1	= Normalbefund
	T-Wert von -1 bis $-2,5$	= Osteoporose
Therapeutischer Bereich	T-Wert $\leq -2,5$	= präklinische Osteoporose
	T-Wert $\leq -2,5$ und vertebrale oder extravertebrale Frakturen	= manifeste Osteoporose

Tabelle 2: Risikofaktoren zur Ermittlung des absoluten 10-Jahres-Frakturrisikos (mod. nach [5])

- Alter
- BMI
- Fraktur nach dem 50. Lebensjahr
- Nikotinkonsum
- Alkoholabusus
- Hüftfraktur eines Elternteiles
- Glukokortikoidtherapie
- Rheumatoide Arthritis

II. PRÄVENTION

Unter Prävention sind alle entsprechenden Maßnahmen zu verstehen, die dazu geeignet sind, bei Personen mit erkennbarem Risiko die Entwicklung einer Osteoporose – infolge einer inadäquaten Bildung oder eines zu raschen Abbaus der Knochenmasse – zu vermeiden.

Die wichtigsten Faktoren, welche die Entwicklung der Knochendichte beeinflussen, sind neben den genetischen Faktoren die Ernährung (ausreichende Versorgung mit Vitamin D und Kalzium), das Körpergewicht, die körperliche Aktivität und das Geschlecht. Im Rahmen der körperlichen Aktivitäten kommt in der Jugendzeit den sogenannten „High-Impact-Sportarten“ (z. B. Judo, Bodenturnen, Tennis, Squash oder Step-Aerobic) eine entscheidende Rolle zu. Bei Mädchen im Alter von sechs bis zwölf Jahren führen diese Sportarten in den trainierten Knochenabschnitten (im Falle von Tennis oder Squash nur im dominanten Arm) zu überdurchschnittlichen Knochendichtezuwachsraten.

Zur Prävention gehören auch Maßnahmen zur Frakturprophylaxe im allgemeinen und der Sturzprophylaxe im besonderen (Programme zur Erhebung des Sturzrisikos und Sturzprophylaxe) [6] (siehe auch Abschnitt „Rehabilitative Maßnahmen“).

Die maximal erreichbare individuelle Knochenmasse ist genetisch vorgegeben. In Abhängigkeit der Ernährungs-

gewohnheiten, des Aktivitätslevels (aktiver Lebensstil) und der hormonellen Gesundheit kann das vorgegebene Potential genutzt werden. Bei Leistungssportlern, Bodenturnerinnen, Tennis- und Squashspielerinnen sowie durch Judo oder Step-Aerobic kann die lagespezifische Knochendichte von Kindern und Jugendlichen um ein vielfaches erhöht werden [7–11].

2.1. Risikofaktoren für Osteoporose
Osteoporoserisikofaktoren können primär auf genetische Ursachen, Lebensstilaspekte, hormonelle Veränderungen und den Knochenmetabolismus beeinflussende Medikamente zurückgeführt werden.

Genetische Ursachen:

- Ethnische Zugehörigkeit
- Geschlecht
- u. a. graziler Körperbau
- Osteoporose der Eltern
- Genpolymorphismen

Lebensstil:

- Rauchen
- übermäßiger Alkoholkonsum
- niedriges Körpergewicht
- Bewegungsarmut
- längere Immobilisationsphasen (v. a. während der Pubertät)
- Ernährung (kalziumarm)
- Vitamin-D-Mangel
- Mangelnde Sonnenlichtexposition

Hormonelle Veränderungen:

- primäre oder sekundäre Oligo-Amenorrhoe
- frühzeitige Menopause
- Hypogonadismus
- Schilddrüsenüberfunktion

Behandlung mit Medikamenten, welche den Knochenstoffwechsel negativ beeinflussen (Tab. 4):

- beispielsweise Glukokortikoide, LH-RH-Agonisten/-Antagonisten, Aromataseinhibitoren, Antiandrogene, Antiepileptika (Hydantoine cave Poromalazie), Heparin, Glitazone, Immunsuppressiva (z. B. Cyclosporine), Zytostatika

Etwa ein Drittel der Patienten über 65 Jahre, die im eigenen Haushalt leben, stürzen jährlich; bei Bewohnern von Heimen ist der Anteil als noch höher einzustufen [12].

III. THERAPIERICHTLINIEN

Die Osteoporose und ihre Therapie stellen ein besonders eindrucksvolles Beispiel dafür dar, daß der eigenverantwortlichen Kooperation des Patienten zur Unterstützung einer eventuellen medikamentösen Therapie ein sehr hoher Stellenwert eingeräumt werden muß. Grundvoraussetzung für jede spezifische therapeutische Intervention ist stets der Ausschluß erkennbarer Ursachen einer Osteoporose (sekundäre Osteoporose) und gegebenenfalls die Therapie der Grunderkrankung.

Es stehen zahlreiche Therapieoptionen zur Verfügung, die in Abhängigkeit zum Alter der Patienten anzuwenden sind (Abb. 1).

3.1. Schmerztherapie

Die Schmerztherapie bedarf der klinisch-diagnostischen Differenzierung. Eine adäquate Schmerzbehandlung

Tabelle 3: Zusammenhang zwischen klinischen Risikofaktoren und Frakturrisiko (RR: ≥ 2) [12]

- Alter (> 70 Jahre versus 50 bis ≤ 70 Jahre)
- positive Frakturanamnese (ohne adäquates Trauma)
- niedriges Körpergewicht (BMI < 20 kg/[Körpergröße in m]² im Vergleich zu ≥ 20 kg)
- Gewichtsverlust (> 10% in den letzten Jahren oder im Vergleich zu jungem Erwachsenenalter)
- anamnestisch länger dauernde Immobilität
- Abnahme der Körpergröße (> 4 cm im Vergleich zu erinnerlicher Körpergröße)
- hohes Sturzrisiko (≥ 2 Stürze in den letzten 6 Monaten)

Tabelle 4: Osteoporose-induzierende Medikamente

- Glukokortikoide
- Unfraktioniertes Heparin
- Antiepileptika
- Aromatase-Inhibitoren
- GnRH-Agonisten
- Antiandrogene
- Zytostatika
- Glitazone
- Immunsuppressiva

ermöglicht eine frühere Rehabilitation der Patienten. Zur Verfügung stehen medikamentöse und physikalische Maßnahmen wie z. B. die Thermo-, Elektro- oder Hydrotherapie, die Balneotherapie, der Einsatz von Gehhilfen und Heilbehelfen sowie trainings- bzw. übungstherapeutische Möglichkeiten und spezielle Operationstechniken (siehe unten).

Akuter Schmerz muß mit sofort wirksamen Medikamenten optimal therapiert werden. Eine Kombinationsbehandlung aus nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) und zentral wirksamen Analgetika inklusive Opioiden stellt das Mittel der Wahl dar. NSAR sind in der Lage, das analgetische Profil zu verbessern, deren Nebenwirkungsprofil ist allerdings zu beachten.

Nichtsteroidale Antirheumatika werden meist in der empfohlenen Standarddosis verabreicht, die Opiatdosis wird proportional zur Schmerzintensität variiert. In Abhängigkeit von der zu erreichenden Schmerzbefreiung soll die Dosis nach variabler Behandlungszeit (in der Regel > 1 Woche)

zurückgenommen werden (Decrescendo).

Beim chronischen Schmerz empfiehlt sich ein anderes Vorgehen: Hierbei werden Medikamente mit Retardgalenik in zunächst niedriger Dosis eingesetzt, um im Verlauf weniger Tage durch empfohlene Dosissteigerungen die optimale Dosis zu finden (Crescendo). Auch hier stellen NSAR und zentral wirksame Analgetika inklusive Opioiden analog dem Stufenplan der WHO die Grundlage dar.

Die richtige Arzneiform und Dosierung von Opioiden schließt das Risiko auftretender Atemdepression sowie Störungen kognitiver Fähigkeiten weitgehend aus.

3.2. Orthopädische Maßnahmen

Die Problematik der Osteoporose beeinflusst die Wahl der Operationstechnik und Implantate bei orthopädischen und unfallchirurgischen Eingriffen.

Bei schmerzhaften Wirbelkörperkompressionsfrakturen bietet sich als minimal-invasives Verfahren die

Zementaugmentation (Ballonkyphoplastie/Vertebroplastie) zur Stabilisierung und Fixierung der Frakturen an. Das Einbringen von Knochenzement führt zu einer unmittelbaren signifikanten Schmerzreduktion bei gleichzeitiger Belastungsstabilität und Möglichkeit der früheren Mobilisierung. Der Zeitpunkt zwischen Frakturereignis und indizierter interventioneller Therapie muß der individuellen Situation des Patienten angepaßt werden.

Beide Methoden zeigen in bezug auf schnelle Schmerzreduktion und Mobilitätsverbesserung ähnliche Resultate [13]. Hinsichtlich der Möglichkeit der morphologischen Korrektur der Wirbelsäulendeformität (Kyphosierung) ist die Ballondilatation (Ballonkyphoplastie) durch das Aufrichten komprimierter Frakturen der Vertebroplastie überlegen. Die Ballonkyphoplastie zeigt im Vergleich zur Vertebroplastie signifikant weniger Nebenwirkungen [13]. Für die Ballonkyphoplastie gibt es Hinweise, daß das Folgefrakturrisiko im Gegensatz zur Folgefrakturrate bei bestehender Osteoporose bis zu einem Zeitpunkt von 12 Monaten nicht gesteigert ist [13, 14].

Zur Mobilisierung nach frischer Fraktur sind Stützmiere nach wie vor indiziert, ihre Anwendungsdauer ist weitgehend durch die Compliance der Patienten limitiert. Hier gilt der Grundsatz „Solange wie nötig“. Die Indikation für den Einsatz eines Mieders richtet sich nach dem Schmerz, daher sollte es als Unterstützung der Wirbelsäule und lediglich für eine beschränkte Zeit eingesetzt werden. Eine Ausnahme stellt die sekundäre Osteoporose bei neoplastischen Knochenmarkserkrankungen (z. B. Plasmozytom) zur Verhinderung von Rückenmarks- und Nervenschädigungen dar.

Für die erste Mobilisierungsphase reicht anstelle eines Mieders oftmals eine externe Unterstützung, beispielsweise in Form von Stützkrücken, aus. Die nach dem Rucksackprinzip entwickelten Orthesen bewirken darüber hinaus propriozeptiv eine Haltungs-

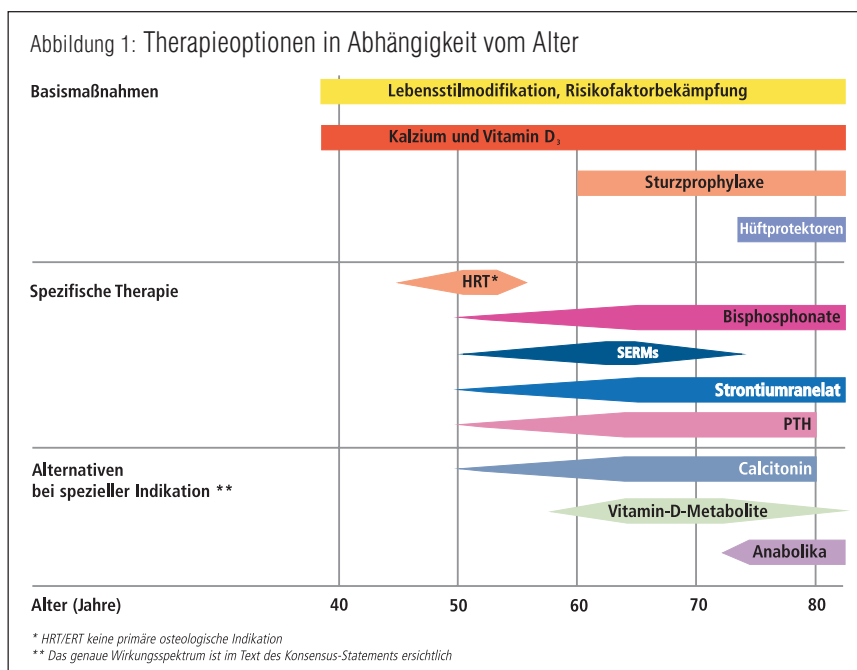


Tabelle 5: Übungs- und Trainingsempfehlungen zur Osteoporose- und Sturzprävention bzw. für Osteoporose-Betroffene

	Trainings- bzw. Übungsformen	Ziele und Anmerkungen
Kinder	Bewegung fördern Haltung, Koordination kontrollieren Gewichtsbelastende Spiel- und Sportarten (LAUFEN, SPRINGEN) Muskelkräftigung (PARTNERÜBUNGEN)	Physiologische Körperhaltung Koordination GLEICHGEWICHT Muskel- und Knochenentwicklung
Jugendliche	Bewegung fördern Haltung: ergonomische Wirbelsäulen- und Gelenksbelastung beachten Gewichtsbelastende Spiel- und Sportarten bzw. Konditionstraining LAUFEN, SPRINGEN, TURNEN Muskelkräftigung (PARTNERÜBUNGEN; KRAFTGERÄTE)	Physiologische Körperhaltung Muskel- und Knochenentwicklung Vermeiden einer Amenorrhoe durch Übertraining bei Mädchen (ZU INTENSIVES AUSDAUERTRAINING) Zeit für regelmäßiges Training einplanen PEAK BONE MASS AUFBAUEN
Junge Erwachsene	Bewegungsaktiver Lebensstil Haltung: ergonomisches Wirbelsäulen- und Krafttraining 2–3x/Woche (KRAFTGERÄTE, TURNEN, PARTNERÜBUNGEN) Gewichtsbelastendes aerobes Ausdauertraining 3–4x/Woche 30–45 Minuten (LAUFEN; WANDERN; POWER WALKING) Gewichtsbelastende Trainings- und Sportarten (SPRINGEN, LAUFEN, ALPINE SKILAUF; WANDERN, TURNEN)	Muskelkraft VERBESSERN UND ERHALTEN Vermeiden von prolongierter Amenorrhoe bei der Frau Zeit für regelmäßiges Training einplanen Sämtliche Benefits eines regelmäßigen Trainings beachten und nützen
Peri- und postmenopausale Frauen	Bewegungsaktiver Lebensstil Haltung, Koordination, BEWEGLICHKEIT, GLEICHGEWICHT Krafttraining 2–3x/Woche (KRAFTGERÄTE, PARTNERÜBUNGEN, TURNEN) Gewichtsbelastendes aerobes Ausdauertraining 3–4x/Woche, 30–45 min (LAUFEN, WANDERN) (bei normaler Knochendichte)	Haus- und Gartenarbeit fortsetzen Bewegungsaktiven Lebensstil beginnen bzw. fortsetzen Muskelkraft und Knochendichte verbessern bzw. erhalten BEWEGLICHKEIT bzw. GEWANDTHEIT erhalten RUMPFSTABILISIERUNG
Erwachsene Männer unter 65 Jahre	Bewegungsaktiver Lebensstil Haltung, Koordination, GLEICHGEWICHT, BEWEGLICHKEIT Krafttraining 2–3x/Woche (KRAFTGERÄTE, PARTNERÜBUNGEN, TURNEN) Gewichtsbelastendes aerobes Ausdauertraining 3–4x/Woche, 30–45 min (bei normaler Knochendichte)	Haus- und Gartenarbeit Bewegungsaktiven Lebensstil beginnen bzw. beibehalten Muskelkraft und Knochendichte verbessern bzw. erhalten BEWEGLICHKEIT und GEWANDTHEIT erhalten Haltung: RUMPFSTABILISIERUNG
Ältere Personen über 65 Jahre	Bewegungsaktiver Lebensstil Haltung, Koordination, GLEICHGEWICHT, BEWEGLICHKEIT Krafttraining (KRAFTGYMNASTIK, KRAFTGERÄTE) Zumindest am Anfang supervidiert Moderates TRAINING mit Gewichtsbelastung (FLOTTE GEHEN, TRABEN, POWER WALKING MIT STÖCKEN)	Muskelkraft, RUMPFSTABILITÄT und BEWEGUNGSSICHERHEIT, Sturzprävention Ärztliche Untersuchung vor Trainingsbeginn Sturzassessment und risikorelevante Adaptierungen Haus- und Gartenarbeit fortsetzen Ergonomische Haltung und Körperbelastung bei Alltagsaktivitäten Moderates Übungsprogramm beginnen bzw. fortsetzen
PatientInnen mit Osteoporose	Bewegungsaktiver Lebensstil Haltung, Koordination, GLEICHGEWICHT, BEWEGLICHKEIT Krafttraining (THERABANDÜBUNGEN, KRAFTGERÄTE, GYMNASTIK) am Beginn supervidiert Moderate Übungen mit Gewichtsbelastung (STUFENSTEIGEN, FLOTTE GEHEN, WANDERN) Übungen mit zu starker RUMPFEXTENSION UND RUMPFLEXION vermeiden	Muskelkraft, RUMPFSTABILITÄT und BEWEGLICHKEIT erhalten BEWEGUNGSSICHERHEIT, Sturzprävention ANGSTABBAU BEI BEWEGUNG Ärztliche Untersuchung vor Trainingsbeginn Sturzassessment und risikorelevante Adaptierungen Ergonomische Haltung und Körperbelastung bei Alltagsaktivitäten im Haushalt und bei Gartenarbeit Moderates Übungsprogramm beginnen bzw. fortsetzen

verbesserung und induzieren keinerlei Muskelatrophien [15]. Die Anwendung von Orthesen sollte ausschließlich nach Verordnung durch einen Arzt durchgeführt werden.

Hüftprotektoren können im Falle eines Sturzes die Aufprallenergie im proximalen Femurbereich reduzieren. Es konnte gezeigt werden, daß das Tragen von Hüftprotektoren die kumulative Inzidenz für hüftgelenksnahe Frakturen um 60 % zu senken imstande ist, wobei der Großteil der aufgetretenen Frakturen nicht während des Tragens des Hüftprotektors passiert, sondern eben genau dann, wenn die Patienten ihn gerade nicht angelegt hatten.

Dieser additiven Maßnahme, die eine unmittelbare Protektion der Hüftregion ermöglicht, sollte verstärkt Aufmerksamkeit zugewendet werden.

3.3. Traumatologische Maßnahmen

Eine Frakturversorgung sollte wie bei einem Nicht-Osteoporose-Patienten durchgeführt werden, eine möglichst kurze Immobilisation ist anzustreben. Bei akuten Wirbelkörperfrakturen kann an die Option der Vertebroplastie und Ballonkyphoplastie gedacht werden. Im Zuge der Ballonkyphoplastie werden Wirbelkörperkompressionsfrakturen reponiert; zur Wiederherstellung der Wirbelkörperanatomie nach einer Fraktur müssen die Wirbelkörperendplatten in die korrekte anatomische Stellung reponiert werden. Dieser Vorgang erfordert die Vergrößerung des zuvor verminderten Wirbelkörpervolumens (durch Schaffung eines Hohlraums im Wirbelkörper) und eine hinreichende Kraftentfaltung zur Bewegung der imprimierten Endplatten (Reposition).

Bei Fragilitätsfrakturen und hinsichtlich der Krafteinwirkung nicht eindeutig klassifizierbaren Frakturen sind eine Osteoporoseabklärung und, sofern erforderlich, die entsprechenden therapeutischen Konsequenzen zu ziehen.

3.4. Rehabilitative Maßnahmen

Bewegungsübungen oder Trainingsprogramme zur Steigerung der Knochenstabilität und Reduktion des Sturzrisikos sollten individuell und in Abhängigkeit vom Patientenalter sowie dessen körperlichem Zustand durchgeführt werden (Tab. 5) [16].

Die physiologische Gewichtsbelastung durch Gehen, Gymnastik (exklusive Unterwassergymnastik und Schwimmen) und Kraft- oder Widerstandstraining vermag auch bei postmenopausalen Frauen einen positiven Einfluß auf die Knochendichte auszuüben [17, 18]. Eine Reduktion des Sturzrisikos kann durch ein individuell verordnetes Übungsprogramm, das Balancetraining, Krafttraining und Gehen beinhaltet, sowie durch Tai-Chi (mit einem progressiven Übungsaufbau) erreicht werden. Ferner bilden Umfeldsanierung bzw. Adaptierungen (Haltegriffe im Badezimmer, rutschfeste Matten, Beleuchtung, Entfernung von Stolperfallen, Brillen, Gehhilfen), graduierte Eliminierung von psychotropen Medikamenten bzw. ein multidisziplinäres, multifaktorielles Sturzrisiko-Interventionsprogramm weitere Maßnahmen zur Senkung des Sturzrisikos.

Die Wirksamkeit all dieser Maßnahmen ist eng an ein Sturzassessment gebunden, wodurch sich notwendige Therapien und Adaptierungen ergeben. Ziel des gesamten rehabilitativen Managements ist die Optimierung der persönlichen Unabhängigkeit von fremder Hilfe bei gleichzeitiger Verbesserung der Lebensqualität.

3.5. Ernährungsaspekte

Für Prävention und Therapie der Osteoporose sind Ernährungsmaßnahmen, die auf eine Erhöhung der Kalzium- und Vitamin-D-Zufuhr abzielen, von wesentlicher Bedeutung. Es wird daher der vermehrte Genuß z. B. von Milch und Milchprodukten, Fisch und Gemüse dringend empfohlen, insbesondere ab dem Kindesalter, sowie eine Verminderung des Salzkonsums. Eine nachhaltige Änderung

der Ernährungsgewohnheiten ist auch deshalb sinnvoll, weil latenter Vitamin-D- und Kalziummangel als Risikofaktoren für andere chronische Erkrankungen (Krebs, Bluthochdruck, chronisch entzündliche Darmerkrankungen etc.) anzusehen sind [19].

3.6. Medikamentöse Behandlung der Osteoporose

Therapieziel

Das Ziel der Behandlung einer manifesten Osteoporose besteht zum einen in der Verbesserung der Knochenstabilität und somit der Verhinderung neuer Frakturen und zum anderen in der Schmerzbehandlung und Rehabilitation, um eine altersgemäße soziale Reintegration zu ermöglichen.

Die Wirkung von Osteoporosetherapeutika sollte rasch eintreten und sowohl Wirbel- als auch extravertebrale Frakturen verhindern [20, 21].

Die Effizienz der Behandlung gemessen an der absoluten Risikoreduktion steigt mit zunehmendem Alter [22]. Unter antiresorptiven Therapien besteht weder für Wirbel- noch für extravertebrale Frakturen eine Assoziation zwischen der Frakturrisikoreduktion und der Knochendichtezunahme [23], die maximal 20 % des frakturpräventiven Effekts erklärt.

Eine ausreichende Versorgung mit Kalzium oral (additiv 500 bis 1.000 mg Ca⁺⁺/Tag je nach alimentärer Situation) und Vitamin D3 (400 bis 2.000 IE/Tag) ist die Basis für eine spezifische medikamentöse Osteoporosetherapie. Sie alleine genügt allerdings nicht, um eine manifeste Osteoporose zu behandeln.

Zu empfehlen ist die Messung des Vitamin-D-Spiegels, vorzugsweise in den Wintermonaten, da das Ergebnis einen Hinweis auf die Höhe der therapeutisch erforderlichen Vitamin-D-Dosis gibt.

3.6.1. Antikatabole Substanzen (knochenabbauhemmende Substanzen, Antiresorptiva)

3.6.1.1. Weibliche Sexualhormone (Östrogene/Gestagene)

Unter Hormonersatztherapie (HRT = Hormon-Replacement-Therapie) ist die kontinuierliche Östrogenmedikation ergänzt durch zyklische bzw. kontinuierliche Gestagensubstitution zu verstehen. Verwendung finden als Östrogenkomponente entweder konjugierte equine Östrogene (CEE) oder 17- β -Östradiol, zur Gestagensubstitution steht eine Vielzahl von Substanzen mit Gestagenwirkung mit völlig unterschiedlichen Partialwirkungen zur Verfügung. Da der Gestagenzusatz praktisch ausschließlich dem Endometriumschutz dient, wird bei hysterektomierten Frauen im allgemeinen auf die Gestagensubstitution verzichtet, bei diesen Frauen kommt eine Östrogen-Monotherapie (ERT = Östrogen-Replacement-Therapie) zum Einsatz.

In klinischen Studien zeigte sich einheitlich, daß eine HRT zu einem Anstieg der Knochenmasse führt. Prospektive Daten der Women's Health Initiative- (WHI-) Studie an einem unselektierten Kollektiv von Frauen zwischen dem 50. und 79. Lebensjahr ergaben eine Reduktion der Inzidenz vertebraler und nicht-vertebraler Frakturen [24].

Vorteile einer HRT/ERT sind weiters eine Verminderung klimakterischer Beschwerden und eine Abnahme der Inzidenz an kolorektalen Karzinomen. Diesem Benefit steht bei HRT und ERT eine Zunahme kardiovaskulärer, zerebrovaskulärer und venöser thromboembolischer Ereignisse sowie bei HRT eine erhöhte Zahl von Hormonrezeptor-positiven Mammakarzinomen gegenüber. Eine ERT ist hingegen mit einer tendentiellen Reduktion der Mammakarzinominzidenz assoziiert.

Weiters ist anzumerken, daß in bezug auf die verwendeten Hormonpräparationen (insbesondere die Gestagenkomponente betreffend) nicht nur eine Vielzahl von verschiedenen Präpara-

ten mit durchaus unterschiedlichen Wirkungsprofilen zur Verfügung steht, sondern insbesondere auch das Nebenwirkungsprofil, so vor allem die Inzidenz kardiovaskulärer Ereignisse von der Art der Hormonzufuhr abhängig ist; so zeigen die Ergebnisse von wissenschaftlichen Arbeiten, daß unter transdermaler Hormonsupplemention das kardiovaskuläre Risiko nicht erhöht ist, wobei zu dieser Applikationsform keine Frakturdaten vorliegen.

Zusammenfassend ist festzustellen, daß für die HRT/ERT keine osteologische Indikation vorliegt. Allerdings ist anzumerken, daß bei gleichzeitigem Vorliegen klimakterischer Beschwerden und fehlenden kardiovaskulären Risikofaktoren der osteoprotektive Effekt der HRT/ERT in Hinblick auf die Frakturprävention sinnvoll genutzt werden kann. Der Benefit hinsichtlich der Reduktion der Frakturinzidenz der HRT/ERT geht wenige Jahre nach Absetzen derselben wieder verloren.

3.6.1.2. Männliche Sexualsteroid beim hypogonaden Mann

Der Hypogonadismus, der eine mögliche Ursache für eine Osteoporose beim Mann darstellt, ist eine Indikation für eine Testosteronsubstitution unter Beachtung der Kontraindikationen. Allerdings liegen für diese Therapieform keine Frakturdaten vor. Alternativ kann eine Osteoporose bei einem Mann mit Hypogonadismus auch mit Alendronat oder Risedronat behandelt werden. In Hinblick auf die Prostatakarzinomproblematik sind bei Testosterongabe regelmäßige urologische Kontrollen erforderlich.

3.6.1.3. Tissue Specific Steroids

Zu den Tissue Specific Steroids zählt Tibolon, ein synthetisches Steroid, das in Österreich zur Behandlung klimakterischer Beschwerden und zur Prävention der postmenopausalen Osteoporose zugelassen ist. Für die Therapie der postmenopausalen Osteoporose ist Tibolon nicht zugelassen. Gerade im Lichte der WHI-Studie erscheinen Analysen zur kar-

diovaskulären Langzeitsicherheit von Tibolon neben Daten zur Beeinflussung der Frakturaten für eine sinnvolle Nutzen-Risiko-Analyse erforderlich. Die LIFT-Studie ergab eine Senkung des Wirbelfrakturrisikos um etwa 50 %, das Schlaganfallrisiko war jedoch erhöht [25].

3.6.1.4. Calcitonin

Die hemmende Wirkung von Calcitonin, einem körpereigenen, in den C-Zellen der Schilddrüse gebildeten Peptid, auf die Osteoklasten ist seit vielen Jahren bekannt.

Nach den Kriterien der sogenannten „Evidence Based Medicine“ konnte jedoch die subkutan verabreichte Form von Calcitonin weder den Nachweis einer präventiven noch einer therapeutischen Wirkung bei Osteoporose erbringen. Auch der häufig postulierte analgetische Effekt ist umstritten. Die europäische Zulassungsbehörde EMEA gibt als einheitliche Indikationsregelung für Calcitonin die Prävention des akuten Knochenmasseverlustes bei immobilisierten Patienten mit frischen Frakturen zusätzlich zur Osteoporosetherapie, Morbus Paget und tumorinduzierter Hyperkalzämie an.

In der „PROOF Study“ wurde die intranasale Form von Calcitonin mit täglich 200 IE in einer Anwendung über fünf Jahre geprüft und eine Senkung des vertebralen Frakturrisikos beschrieben. Der hohe Ausfall von Studienteilnehmern und die inkonsistenten Daten hinsichtlich Knochendichte und Abbaumarker waren Kritikpunkte dieser Studie. Somit gehört intranasal eingesetztes Calcitonin nicht zu den sogenannten „First-line“-Therapeutika bei Osteoporose. Der Calcitonin-Nasalspray ist EU-weit zur Behandlung der postmenopausalen Osteoporose zur Verhinderung des Risikos vertebraler Frakturen zugelassen.

3.6.1.5. Selektive Östrogen-Rezeptor-Modulatoren (SERMs)

SERMs üben in Abhängigkeit vom Zielgewebe partiell östrogenartige

Wirkungen aus, i. e. sie inhibieren den Knochenabbau und stabilisieren die Knochenmikroarchitektur, ohne negative Beeinflussung der Proliferationsrate in Endometrium oder Brustdrüse [12].

Die Aktivierung der Östrogenrezeptoren im Bereich des Knochens begründet den Einsatz von Raloxifen zur Therapie der Osteoporose. Histomorphometrisch ist der Knochen nach Raloxifenbehandlung normal. Eine Raloxifenbehandlung führt zu einer meist geringen Zunahme der Knochenmasse und zu einer signifikanten Verminderung der Anzahl neuer Wirbelkörperfrakturen, und zwar unabhängig davon, ob bereits Wirbelkörperfrakturen vorliegen oder nicht. Bei densitometrisch verifizierter Osteoporose kommt es, analog zu den Bisphosphonaten, etwa zu einer Halbierung der Wirbelkörperfrakturrate, wobei dieser Effekt bislang über einen Zeitraum von zumindest acht Jahren studienmäßig abgesichert ist. Die Zahl der nichtvertebralen Frakturen konnte unter Raloxifentherapie nur in der Subgruppe jener Patientinnen mit zumindest einer vorbestehenden schweren Wirbelkörperfraktur im Vergleich zur Placebogruppe signifikant reduziert werden. Das Risiko thromboembolischer Ereignisse im venösen Bereich scheint jenem der HRT/ERT vergleichbar zu sein.

Die neueste Publikation der RUTH-Studie zeigt, daß das Schlaganfallrisiko mit Ausnahme des tödlich verlaufenden Schlaganfalls nicht signifikant erhöht ist [26]. Das Risiko der Entwicklung eines Mammakarzinoms ist hingegen nachweislich deutlich reduziert. In der Studie (postmenopausale Frauen mit manifester koronarer Herzerkrankung oder dokumentierten Risikofaktoren für eine KHK bzw. koronare Ereignisse) hatte Raloxifen im Vergleich zu Placebo keinen Effekt auf die Inzidenz von Myokardinfarkten, Hospitalisierungen wegen akuten Koronarsyndroms, auf die Gesamtmortalität (einschließlich der Mortalität aufgrund kardiovasku-

lärer Komplikationen) oder die Inzidenz von Schlaganfällen. Bei Patientinnen der Raloxifen-Gruppe verlief ein Schlaganfall jedoch häufiger tödlich. Die Inzidenz tödlich verlaufender Schlaganfälle lag unter Placebo bei 1,5 pro 1000 Frauen und Jahr im Vergleich zu 2,2 pro 1000 Frauen und Jahr unter Raloxifen. Diese Studienergebnisse sollten bei der Verordnung von Raloxifen für postmenopausale Frauen mit signifikanten Schlaganfallrisikofaktoren wie Schlaganfall oder TIA (transitorische ischämische Attacke) in der Vorgeschichte oder Vorhofflimmern berücksichtigt werden.

Raloxifen nimmt in der Stufentherapie der Osteoporose den Platz für jene postmenopausale Frau ein, welche weder vegetative Symptome noch ein erhöhtes Hüftfrakturrisiko aufweist.

3.6.1.6. *Bisphosphonate*

Eine Standardtherapie der postmenopausalen Osteoporose stellen die Bisphosphonate, metabolisch stabile organische Pyrophosphatverbindungen dar. Sie haben eine orale Bioverfügbarkeit von < 1 %, führen zu einer Zunahme der Knochendichte und zu einer Senkung osteoporotisch bedingter Frakturen [27]. Derzeit stehen in Österreich Alendronat, Risedronat, Etidronat und Ibandronat für die perorale und Ibandronat auch für die parenterale Verabreichung zur Verfügung.

Etidronat ist das älteste in Österreich zur Therapie der postmenopausalen Osteoporose zugelassene Bisphosphonat. Seine anti-resorptive Potenz, erkennbar an der relativ hohen Tagesdosis von 400 mg p. o., ist vergleichsweise gering. Zur Verhinderung des Auftretens von Mineralisationsstörungen ist in der Langzeittherapie nur die zyklische intermittierende Gabe alternierend mit einem Kalziumsupplement (alle drei Monate über jeweils zwei Wochen) möglich. Die Weiterentwicklung der Bisphosphonatbehandlung hat den Einsatz von Etidronat in den Hintergrund gerückt.

Alendronat und Risedronat reduzieren den Knochenumbau, erhöhen die Knochendichte in allen Skelettregionen und verringern bei kontinuierlicher Therapie die Häufigkeit vertebraler und auch nicht-vertebraler Frakturen. Effekte auf vertebrale und nicht-vertebrale Frakturen konnten für Risedronat bereits nach einem halben Jahr demonstriert werden. Für diese beiden Substanzen ist auch die Senkung der Hüftfrakturinzidenz nachgewiesen. Mit Alendronat und Risedronat konnte in klinischen Studien eine Senkung des Risikos für Hüftfrakturen zwischen 55 % und 60 % gezeigt werden [22, 28].

Die Einnahmenvorschriften (mindestens 30 Minuten vor der ersten Tagesmahlzeit in aufrechter Körperhaltung mit einem Glas Leitungswasser unzerkaut einzunehmen) sind zu beachten, um die Resorption wirksamer Mengen sicherzustellen und das Auftreten unerwünschter ösophagogastraler Reizzustände (bis hin zur Ulkusbildung) zu vermeiden. Erwähnenswert ist, daß im Gegensatz zu den Alendronatstudien bei allen Phase-III-Studien mit Risedronat auch Patienten mit floriden Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltraktes und Ko-Medikationen wie NSAR und Aspirin eingeschlossen wurden – trotzdem konnte hinsichtlich der Verträglichkeit kein Unterschied zur Placebogruppe festgestellt werden. Von der gleichzeitigen Einnahme anderer Medikamente und Nahrungsmittel ist unbedingt abzuraten; für Schilddrüsenhormone in Kombination mit Bisphosphonaten liegen keine expliziten Daten vor.

10-Jahres-Ergebnisse für Alendronat erbrachten die Aufrechterhaltung seiner therapeutischen Wirksamkeit. Es gab keinerlei Hinweise auf Wirksamkeitsverluste oder nachteilige Auswirkungen auf die Knochenqualität infolge der Ultra-Langzeit-Behandlung bei einem anhaltend guten Verträglichkeitsprofil [29].

Für manche Patienten ist gemäß Ergebnissen einer Extensionsstudie nach 5

Jahren Alendronattherapie eine Behandlungspause möglich, ohne das Frakturrisiko signifikant zu erhöhen. Frauen mit hohem Risiko für vertebrale Frakturen könnten von einer Behandlung über 5 Jahre hinaus jedoch profitieren [30].

Die anhaltende Wirksamkeit von Risedronat (5 mg/Tag) hinsichtlich Verringerung vertebraler Frakturen wurde in einer Extensionsstudie über 7 Jahre gezeigt. Risedronat erwies sich zudem als wirksam bzgl. Knochen-dichte und Knochenumbaumarker sowie als gut verträglich [31].

Wenngleich für Alendronat und Risedronat auch orale Darreichungsformen zur Verfügung stehen, die eine 1x wöchentliche Dosierung erlauben (Alendronat 70 mg, Risedronat 35 mg), und für Ibandronat auch eine 1-Monatstablette (150 mg), ist der therapeutische Erfolg mit oralen Bisphosphonaten aufgrund der relativ komplizierten Einnahmeverfahren häufig durch mangelnde Therapietreue limitiert. Diese Problematik könnte theoretisch durch den Einsatz intravenöser Bisphosphonate (Ibandronat, künftig wahrscheinlich auch Zoledronat), umgangen werden.

Die parenteralen Bisphosphonate sind bei Auftreten unerwünschter gastro-intestinaler Wirkungen der oralen Substanzen, bei Patienten mit gastro-intestinalen Resorptionsstörungen sowie bei ösophagealen Problemen, wenn Patienten die Einnahmeverfahren der oralen Bisphosphonate nicht einhalten können (30 min Stehen oder Sitzen) bzw. bei Vorliegen einer Demenz, indiziert.

Perorales Ibandronat (täglich eingenommen) zeigte in einer Studie Wirbelfrakturenreduktionen, die mit jenen anderer Osteoporosetherapeutika vergleichbar sind.

Eine Reduktion der nicht-vertebralen Frakturen konnte nur mit der täglichen Einnahmeform in einem Subkollektiv von Patientinnen mit einem T-Score

von <-3 am Schenkelhals gezeigt werden. In bezug auf unerwünschte Wirkungen fand sich kein Unterschied zwischen Placebo- und Behandlungsgruppen [32]. Ähnlich positive Effekte ergab eine intermittierende perorale Ibandronat-Medikation mit 150 mg einmal im Monat [33].

Eine weitere Untersuchung verglich Ibandronat 3 mg parenteral alle 3 Monate mit der peroralen Verabreichung (2,5 mg täglich), wobei die intravenöse Formulierung eine signifikant bessere Wirksamkeit auf die BMD und gleiche Wirkung auf den Knochenumsatz zeigte [34]. Das Verträglichkeitsprofil war jenem der oralen Applikationsform vergleichbar, die Inzidenz grippeähnlicher Symptome nach der Injektion mit 4,9% gering. Zoledronsäure, 5 mg einmal jährlich als Infusion, erwies sich als hochwirksam hinsichtlich Risikoreduktion von vertebralen, nicht-vertebralen und Hüftfrakturen, möglicherweise mitbedingt durch die fast 100%ige Compliance. In der mit Zoledronsäure behandelten Gruppe wurde vermehrt Vorhofflimmern beobachtet, zudem war die Inzidenz grippeähnlicher Symptome mit 31% relativ hoch. Diese Nebenwirkung relativiert sich allerdings aufgrund der geringeren Häufigkeit bei den Folgeinfusionen und der nur 1x jährlichen Verabreichung [35].

In Österreich liegt die Zulassung für Zoledronsäure in der Indikation „Morbus Paget“ bereits vor, das Zulassungsverfahren für die EU-weite Verfügbarkeit zur Behandlung der postmenopausalen Osteoporose läuft gegenwärtig.

Kontraindiziert sind Bisphosphonate bei Überempfindlichkeit oder Hypokalzämie, wobei nach Behebung der Hypokalzämie die Behandlung durchgeführt werden kann. Osteonekrosen des Kiefers stellen eine äußerst seltene unerwünschte Wirkung der Therapie mit Bisphosphonaten dar, die vorwiegend bei höherer intravenöser Dosierung beschrieben ist (onkologi-

sche Indikation). Daher sollte bei Patienten mit entsprechenden Risikofaktoren (Chemo- oder Radiotherapie bei Karzinomen sowie Kortikosteroidmedikation, aber auch mangelnde Mundhygiene) vor der Behandlung eine zahnärztliche Untersuchung mit dementsprechenden Präventionsmaßnahmen veranlaßt werden.

3.6.2. Anabole Therapie (Osteoblastenstimulation)

3.6.2.1. Parathormon (PTH)

Parathormon ist in Österreich als anaboles Osteoporosetherapeutikum zugelassen. Es gibt mittlerweile zwei in der EU zugelassene Parathormone: Teriparatid (PTH 1–34) und das längere PTH (1–84). Beide Substanzen werden mittels Pen subkutan in fixer Dosierung (20 µg bei Teriparatid und 100 µg bei PTH [1–84]) verabreicht. Die Therapiedauer ist auf 18 Monate (Teriparatid) bzw. 24 Monate (PTH [1–84]) beschränkt und soll von einer antiresorptiven Therapie gefolgt werden, um den neugebildeten Knochen zu erhalten und eine vollständige Mineralisation zu gewährleisten.

Der Wirkungsmechanismus von intermittierend verabreichtem Parathormon scheint sich im Frühstadium hauptsächlich über eine Aktivierung zuvor ruhender Knochenbelegzellen zu entfalten, später dürften auch osteoblastenproliferationsfördernde und die Apoptose der Osteozyten hemmende Effekte hinzukommen. Der Einsatz von Parathormon resultiert in einem Anstieg der Knochenmasse, der sich im Lendenwirbelsäulenbereich, gemessen mittels DXA, im Ausmaß von etwa einer Standardabweichung (= 10%) bewegt [36–39]. Der Knochen-dichteanstieg kortikaler Meßstellen hingegen ist anfänglich oft noch wenig eindrucksvoll, da durch eine Steigerung der intrakortikalen Umbauvorgänge höher mineralisierter (alter) Knochen durch noch weniger mineralisierten (jungen) Knochen ersetzt wird und diese Vorgänge den wahren anabolen Effekt vorerst maskieren. QCT-Analysen und histomor-

phometrische Studien zeigen Knochenmassezunahmen von 30–50%.

Die 18monatige Behandlung mit Teriparatid führte bei Frauen mit manifester Osteoporose zu einer signifikanten Reduktion des vertebralen und nicht-vertebralen Frakturrisikos [40], unabhängig vom Ausmaß prävalenter Frakturen [41] und unabhängig von der Zunahme der Knochenmineraldichte [42]. Für PTH (1–84) liegen Daten bezüglich Reduktion der Inzidenz vertebraler Frakturen unabhängig vom Ausmaß prävalenter Frakturen vor [38].

Die häufigsten Nebenwirkungen einer Parathormontherapie sind Nausea und Kopfschmerzen. Patienten, die mit Teriparatid behandelt wurden, zeigten in den Studien weniger derartige Nebenwirkungen sowie Hyperkalzämien als Patienten mit PTH (1–84)-Behandlung im Vergleich zur jeweiligen Placebogruppe. Die Unterschiede beider Parathormone könnten auf das unterschiedliche pharmakokinetische Profil zurückzuführen sein; weiters ist anzumerken, daß die Studiendesigns beider Parathormone unterschiedlich konzeptioniert wurden und auf voneinander abweichenden Patientenpopulationen beruhen.

In Österreich ist es gängige Praxis, daß als Voraussetzung für die Kostenübernahme von PTH-Verschreibungen durch den Hauptverband der Sozialversicherungsträger neue Wirbelfrakturen unter einer 2jährigen Vortherapie der Patientinnen mit Resorptionshemmern verlangt werden. In begründeten Einzelfällen weicht der Hauptverband von diesem Vorgehen ab.

Die Behandlung mit Parathormon erscheint sinnvoll bei Patienten, bei welchen trotz eines suffizienten Behandlungsregimes mit einer evidenzbasierten osteoprotektiven Therapie:

- eine weitere vertebrale oder nicht-vertebrale Fraktur auftritt (bei vertebralen Frakturen auch morphometrische)

- ein auffälliger Knochendichteverlust auftritt, der deutlich über dem LSC- (Least-Significant-Change-) Wert des Gerätes liegt
- laborchemisch und histologisch der Befund einer deutlichen Low-Turn-Over-Osteoporose mit im Vordergrund stehendem Strukturverlust nach erster Fraktur bei besonderen klinischen Aspekten erhoben wird

Begleitende klinische Kontrollen sind durchzuführen (Schmerzanamnese, Körpergröße), gleichermaßen Laboruntersuchungen als Parameter der Aktivierung des Knochenstoffwechsels nach Therapiebeginn und bei Therapieende. Bei Behandlung mit PTH (1–84) sollte eine Kontrolle des Serumkalziumspiegels 1, 3 und 6 Monate nach Therapieeinleitung durchgeführt werden; bei Teriparatid ist eine solche Kontrolle nicht notwendig, wird aber aufgrund des Wirkmechanismus von PTH trotzdem empfohlen.

3.6.2.2. Fluorid

Fluorid fördert die Knochenneubildung über eine Stimulation der Osteoblastenproliferation – ein Effekt, der sich nahezu ausschließlich am trabekulären Knochen manifestiert. Die Qualität des unter hoher Dosierung neugebildeten Knochens entspricht nicht jener eines normalen Knochens.

Obwohl in Österreich Natrium-Fluorid-Präparate zur Osteoporosetherapie zugelassen sind, wird diese Therapie aus osteologischer Sicht als überholt betrachtet.

3.6.3. Dual wirksame Substanzen

3.6.3.1. Strontiumranelat (SR)

Strontiumranelat besteht aus zwei stabilen Strontiumatomen, welche an einen organischen Rest, die Ranelic-Säure, gebunden sind. Letztere wird nur zu einem geringen Teil resorbiert und nach derzeitigem Wissensstand im humanen Organismus nicht weiter verstoffwechselt. Strontiumranelat verfügt über einen knochenanabolen und einen antikatabolen Effekt – die-

ser duale Wirkmechanismus konnte in zahlreichen experimentellen Studien belegt werden [43].

In einem umfassenden Phase-III-Programm wurde gezeigt, daß unter einer Dosierung von 2 g SR täglich das Risiko für vertebrale und nicht-vertebrale Frakturen reduziert wird – die Reduktion vertebraler Frakturen in der TROPOS-Studie, die nicht für die Wirbelkörperfraktur ausgelegt war, erscheint mit 24 % über 5 Jahre gering. Andere Frakturdaten weisen nach 4 Jahren auf eine Reduktion des Risikos von Wirbelkörper- und nicht-vertebralen Frakturen von 33 % hin (SOTI-Studie) [44, 45].

Die außergewöhnlich hohe Zunahme der mittels DXA-Methode erfaßten Knochenmineraldichte unter Therapie mit Strontiumranelat ist unter anderem auch auf das höhere Atomgewicht von Strontium im Vergleich zu Calcium zurückzuführen.

In einer retrospektiv durchgeführten Subgruppenanalyse (Frauen ≥ 74 Jahre, T-Score von < -3) wurde weiters eine Reduktion des Risikos für Hüftfrakturen gezeigt [44, 46]. Ferner ergab sich eine Wirbelkörperfrakturabsenkung unabhängig vom Alter der Studienpatientinnen bzw. der Anzahl prävalenter Frakturen.

Strontiumranelat ist gemäß den Kriterien der EMEA als First-line-Therapie in der Behandlung der postmenopausalen Osteoporose zugelassen. Das österreichische Erstattungssystem limitiert den Einsatz von Strontiumranelat gegenwärtig auf jenes Patientenkollektiv, welches unter oralen Bisphosphonaten gastrointestinale Symptome aufweist.

3.6.3.2. Vitamin-D-Metabolite *Gesicherte Indikationen:*

- Renale Osteopathie
- Osteopathie bei primär biliärer Leberzirrhose

Relative Indikationen: Behandlung der manifesten idiopathischen und senilen Osteoporose besonders bei:

- Störung der Aufnahme, Synthese bzw. Aktivierung des Vitamin-D3-Metabolismus
- Versagen bzw. Kontraindikation anderer Therapien
- eingeschränkter Nierenfunktion

Die optimale tägliche Dosis muß für jeden Patienten in Abhängigkeit von Serum- und Harn-Kalzium und Phosphat sorgfältig ermittelt werden. Die Therapie mit 1,25-Dihydroxy-Vitamin-D3 (Calcitriol) sollte mit 0,25 µg pro Tag beginnen. Für die Mehrzahl der Patienten ist eine Dosierung von 2 x 0,25 µg pro Tag ausreichend. Im Serum müssen Kalzium, Phosphor und Kreatinin, im Harn Kalzium (falls möglich im 24-Stunden-Harn) kontrolliert werden.

In Österreich steht weiters das 1α-Hydroxy-Vitamin-D3 (Alfacalcidol) zur Verfügung (Dosierung: 0,5 bis 1,0 µg/Tag).

3.6.3.3. Anabolika

Es gibt Hinweise für die direkte Wirkung der Anabolika (Nandrolonecanoat) auf die Knochenzellen, es fehlen jedoch Frakturdaten. Die muskelaufbauende und kraftfördernde Wirkung der Anabolika kann in Einzelfällen zusätzlich zur Osteoporosetherapie nützlich sein.

3.7. Glukokortikoid-induzierte Osteoporose

Eine Vielzahl von Erkrankungen im Bereich der Inneren Medizin wie beispielsweise chronisch-rheumatische Erkrankungen, COPD, chronisch entzündliche Darmerkrankungen und Zustände nach Organtransplantationen bedingen eine Langzeittherapie mit Glukokortikoiden.

Das Ausmaß der dadurch verursachten Nebenwirkungen auf den Knochenstoffwechsel (Verringerung der Osteoblastenaktivität, Steigerung der Osteoklastenaktivität) hängt von allen Dingen von der verwendeten Dosierung und der Therapiedauer ab. Selbst geringe Mengen wie 5 mg Prednisolon-Äquivalent täglich, verabreicht

länger als 3 Monate, beschleunigen den Knochenabbau und wirken sich negativ auf die Knochen-Neubildung aus. Als weitere Faktoren der Glukokortikoid-induzierten Osteoporose sind Störungen der Kalziumresorption, eine verstärkte Kalziumexkretion über die Niere sowie Auswirkungen auf die Produktion von Sexualhormonen zu nennen.

Aufgrund des sehr raschen Mineralverlustes zu Beginn der Therapie mit Glukokortikoiden sind engmaschige Verlaufskontrollen der Knochendichtemessung, in jährlichen oder sogar halbjährlichen Abständen, anzuraten. Bei jeder länger anhaltenden Glukokortikoidtherapie (über 5 mg > 3 Monate) ist eine Basistherapie mit Kalzium und Vitamin D, bei nachgewiesener Osteopenie eine spezifische Therapie mit Bisphosphonaten (Alendronat, Risedronat) angezeigt [12].

Als Schwellendosis für eine medikamentöse Intervention wird nach den USA-Kriterien eine Glukokortikoid-Dauermedikation von 0,1 mg/kg KG über drei Monate angegeben.

3.8. Chemotherapieinduzierte Osteoporose

Eine neue, erst in letzter Zeit bekannt gewordene Form der sekundären Osteoporose ist die chemotherapieinduzierte Osteoporose. Durch neuartige Substanzen bzw. Chemotherapieschemata gelingt es immer häufiger, maligne Erkrankungen kurativ zu behandeln. Mit zunehmenden Überlebensraten treten Nebenwirkungen bzw. Langzeiteffekte der Chemotherapie folglich immer stärker in den Vordergrund. So wurde kürzlich in verschiedenen Arbeiten bei verschiedenen Tumoren gezeigt, daß die Chemotherapie zu Osteopenie bzw. Osteoporose mit dem Auftreten von Frakturen führen kann. Für den Patienten, der die maligne Erkrankung überlebt hat, sind die langfristigen Auswirkungen der Chemotherapie von enormer Bedeutung. Deshalb sind bei diesen Risikopatienten eine Abklärung und gegebenenfalls eine

Osteoporosetherapie unbedingt erforderlich.

Jedwede Osteoporosebehandlung ist stets mit einer Basistherapie aus Kalzium (500 bis 1.000 mg/Tag) und Vitamin D3 (400 bis 2.000 IE/Tag) zu kombinieren.

IV. THERAPIEKONTROLLEN

Als Maßnahmen zur Therapiekontrolle stehen neben der klinischen Kontrolle einschließlich Messung der Körpergröße das Röntgen, die Densitometrie sowie die Messung von Anbau- bzw. Abbaumarkern des Knochenstoffwechsels zur Verfügung.

Knochendichtemessungen sollten am selben Gerät und nur bei Vorliegen einer Indikation im Hinblick auf therapeutische Konsequenzen durchgeführt werden. Abstände von zwei bis drei Jahren haben sich in der Praxis bewährt. Bei bestimmten Risikogruppen, zum Beispiel nach Organtransplantationen und unter hochdosierter Glukokortikoidtherapie bzw. nach Chemotherapie, können diese bereits nach sechs Monaten oder einem Jahr erfolgen. Röntgenuntersuchungen der Wirbelsäule sollten in Abhängigkeit von Alter, Körpergrößenverlauf, Änderung des Beschwerdezustandes im Vergleich zum Ausgangsbefund (z. B. bei Verdacht auf neue Fraktur) durchgeführt werden.

Die Bestimmung von Knochenbauparametern hat sich in der Praxis als wertvolle Ergänzung in der Abklärung von metabolischen Knochenkrankungen erwiesen. Als Anbau-marker stehen die knochenspezifische alkalische Phosphatase, das Osteokalzin sowie P1NP zur Verfügung.

Abbaumarker sind die Fragmente von Kollagen Typ I (NTX im Harn und CTX im Serum), die Pyridinoline im Harn sowie die TRAP 5b (Tartrat-resistente alkalische Phosphatase).

Es besteht eine unterschiedliche intra-individuelle Variabilität der einzelnen Marker, die u. a. von der Tageszeit der Blutabnahme, dem Nüchternstatus, den Transportbedingungen sowie der analytischen Variabilität abhängig ist, weshalb für die Beurteilung von Änderungen die Werte für den „least significant change“ zu beachten sind. Ihre Wertigkeit ist jedoch bei standardisierter Abnahme in der Gesamtschau der Befundsituation, bezüglich der Frakturrisikoabschätzung sowie der Therapiekontrolle gegeben. Weiters sind sie zur Überprüfung und Verbesserung der Patientencompliance und zur Erfassung von Non-Respondern geeignet.

V. ALLGEMEINE ÜBERLEGUNGEN ZUR DIFFERENTIALTHERAPIE

Kombinationen einzelner antiresorptiver Substanzen sind theoretisch vorstellbar. Die Ergebnisse einer Kombination von HRT und zyklischer Etidronat-Therapie oder kontinuierlicher Alendronat-Therapie wurden publiziert. Es wurde jeweils ein stärkerer Knochendichtezuwachs an der Wirbelsäule und dem Schenkelhals beschrieben als unter Monotherapie. Da es jedoch keinerlei Daten hinsichtlich eines additiven Benefits auf das Frakturrisiko gibt, kann eine generelle Empfehlung zur Kombination von Substanzen mit vorwiegend antiresorptivem Wirkungsmechanismus und/oder knochenbaufördernden Medikamenten gegenwärtig nicht gegeben werden. Nach osteoanaboler Therapie ist die Weiterführung einer antiresorptiven Therapie indiziert.

Literatur:

1. Kanis JA, Johnell O. Requirements for DXA for the management of osteoporosis in Europe. *Osteoporos Int* 2005; 6: 229–38.
2. Bröll H, Resch H, Pietschmann P, et al. Konsensus-Statement: Therapie der postmenopausalen Osteoporose – Anwendungsbereiche von parenteralen Bisphosphonaten. *J Miner Stoffwech* 2007; 14: 45–8.
3. Seeman E, Delmas PD. Bone quality – the material and structural basis of bone strength and fragility. *N Engl J Med* 2006; 354: 2250–61.
4. Bröll H, Resch H, Dobnig H. Osteoporose. Bedeutung der Knochenqualität. *Österreichische Ärztezeitung (Supplementum)* Februar 2006.
5. Kanis JA, Borgstrom F, De Laet C, et al. Assessment of fracture risk. *Osteoporos Int* 2005; 16: 581–9.
6. Gillespie LD, Gillespie WJ, Robertson MC, et al. Interventions for preventing falls in elderly people. *The Cochrane Library* 2003; 4.
7. Kannus P, Haapasalo H, Sankelo M, et al. Effect of starting age of physical activity on bone mass in the dominant arm of tennis and squash players. *Ann Intern Med* 1995; 123: 27–31.
8. Bass S, Pearce G, Bradney M, et al. Exercise before puberty may confer residual benefits in bone density in adulthood. *J Bone Miner Res* 1998; 13: 500–7.
9. Heinonen A, Sievänen H, Kannus P, et al. High-impact exercise and bones of growing girls: A 9-month controlled trial. *Osteoporos Int* 2000; 11: 1010–7.
10. Andreoli A, Monteleone M, van Loan M, et al. Effects of different sports on bone density and muscle mass in highly trained athletes. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33: 507–11.
11. MacKelvie KJ, Petit MA, Khan KM, et al. Bone mass and structure are enhanced following a 2-year randomized controlled trial of exercise in prepubertal boys. *Bone* 2004; 34: 755–64.
12. Das Arznei & Vernunft-Team. Osteoporose. 2. Auflage. Initiative Arznei & Vernunft, Wien, 2005.
13. Taylor RS, Fritzell P, Taylor RJ. Balloon kyphoplasty in the management of vertebral compression fractures: an updated systematic review and meta-analysis. *Eur Spine J* 2007; 16: 1085–100.
14. Gräfe IA, Da Fonseca K, Hillmeier J, et al. Reduction of pain and fracture incidence after kyphoplasty: 1-year outcomes of a prospective controlled trial of patients with primary osteoporosis. *Osteoporos Int* 2005; 16: 2005–12.
15. Pfeifer M, Begerow B, Minne HW. Effects of a new spinal orthosis on posture, trunk strength, and quality of life in women with postmenopausal osteoporosis: a randomized trial. *Am J Phys Med Rehabil* 2004; 83: 177–86.
16. Bonner FJ, Sinaki M, Graboris M, et al. Health professional's guide to rehabilitation of the patient with osteoporosis. *Osteoporos Int* 2003; 14: S1–S22.
17. Bonaluti D, Shea B, Iovine R, et al. Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. *The Cochrane Library* 2002; 3.
18. Pfeifer M, Sinaki M, Geusens P, et al. Musculoskeletal rehabilitation in osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2004; 19: 1208–14.
19. Peterlik M, Cross HS. Vitamin D and calcium deficits predispose for multiple chronic diseases. *Eur J Clin Invest* 2005; 35: 290–304.
20. Roux C, Seeman E, Eastell R, et al. Efficacy of risedronate on clinical vertebral fractures within six months. *Curr Med Res Opin* 2004; 20: 433–9.
21. Harrington JT, Ste-Marie LG, Brandi ML, et al. Risedronate rapidly reduces the risk for nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 2004; 74: 129–35.
22. Papapoulos SE, Quandt SA, Liberman UA, et al. Meta-analysis of the efficacy of alendronate for the prevention of hip fractures in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2005; 16: 468–74.
23. Delmas PD, Seeman E. Changes in bone mineral density explain little of the reduction in vertebral or nonvertebral fracture risk with antiresorptive therapy. *Bone* 2004; 34: 599–604.
24. Cauley JA, Robbins J, Chen Z, et al; Women's Health Initiative Investigators. Effects of estrogen plus progestin on risk of fracture and bone mineral density: the Women's Health Initiative randomized trial. *JAMA* 2003; 290: 1729–38.
25. Cummings SR. LIFT study is discontinued. *BMJ* 2006; 332: 667.
26. Barrett-Connor E, Mosca L, Collins P, et al; Raloxifene Use for The Heart (RUTH) Trial Investigators. Effects of raloxifene on cardiovascular events and breast cancer in postmenopausal women. *N Engl J Med* 2006; 355: 125–37.
27. Cranney A, Guyatt G, Griffith L, et al; Osteoporosis Methodology Group and The Osteoporosis Research Advisory Group. Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. IX: Summary of meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. *Endocr Rev* 2002; 23: 570–8.
28. McClung MR, Geusens P, Miller PD, et al; Hip Intervention Program Study Group. Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. *N Engl J Med* 2001; 344: 333–40.
29. Bone HG, Hosking D, Devogelaer JP, et al; Alendronate Phase III Osteoporosis Treatment Study Group. Ten years' experience with alendronate for osteoporosis in postmenopausal women. *N Engl J Med* 2004; 350: 1189–99.
30. Black DM, Schwartz AV, Ensrud KE, et al; FLEX Research Group. Effects of continuing or stopping alendronate after 5 years of treatment: the Fracture Intervention Trial Long-term Extension (FLEX): a randomized trial. *JAMA* 2006; 296: 2927–38.
31. Mellström DD, Sorensen OH, Goemaere S, et al. Seven years of treatment with risedronate in women with postmenopausal osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 2004; 75: 462–8.
32. Chesnut I, Skag A, Christiansen C, et al. Effects of oral ibandronate administered daily or intermittently on fracture risk in postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2004; 19: 1241–9.
33. Miller PD, McClung MR, Macovei L, et al. Monthly oral ibandronate therapy in postmeno-

pausal osteoporosis: 1-year results from the MOBILE study. *J Bone Miner Res* 2005; 20: 1315–22.

34. Delmas PD, Adami S, Strugala C, et al. Intravenous ibandronate injections in postmenopausal women with osteoporosis: one-year results from the dosing intravenous administration study. *Arthritis Rheum* 2006; 54: 1838–46.

35. Black DM, Delmas PD, Eastell R, et al. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2007; 356: 1809–22.

36. Black DM, Greenspan SL, Ensrud KE, et al; PaTH Study Investigators. The effects of parathyroid hormone and alendronate alone or in combination in postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2003; 349: 1207–15.

37. Black DM, Bilezikian JP, Ensrud KE, et al; PaTH Study Investigators. One year of alendronate after one year of parathyroid hormone (1–84) for osteoporosis. *N Engl J Med* 2005; 353: 555–65.

38. Greenspan SL, Bone HG, Ettinger MP, et al; Treatment of Osteoporosis with Parathyroid Hormone Study Group. Effect of recombinant human parathyroid hormone (1–84) on verte-

bral fracture and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007; 146: 326–39.

39. Hodsman AB, Hanley DA, Ettinger MP, et al. Efficacy and safety of human parathyroid hormone-(1–84) in increasing bone mineral density in postmenopausal osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 5212–20.

40. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, et al. 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.

41. Gallagher JC, Genant HK, Crans GG, et al. Teriparatide reduces the fracture risk associated with increasing number and severity of osteoporotic fractures. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 1583–7.

42. Chen P, Miller PD, Delmas PD, et al. Change in lumbar spine BMD and vertebral fracture risk reduction in teriparatide-treated postmenopausal women with osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2006; 21: 1785–90.

43. Dimai HP. Strontium ranelate: a novel concept for the treatment of osteoporosis. *Wien Klin Wochenschr* 2005; 117: 728–38.

44. Reginster JY, Seeman E, De Vernejoul MC, et al. Strontium ranelate reduces the risk of nonvertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: Treatment of Peripheral Osteoporosis (TROPOS) study. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 2816–22.

45. Meunier PJ, Roux C, Seeman E, et al. The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2004; 350: 459–68.

46. Reginster JA, Meunier PJ, Roux C, et al. Strontium ranelate: an anti-osteoporotic treatment demonstrated vertebral and nonvertebral anti fracture efficacy over 5 years in postmenopausal osteoporotic women. Abstract OC 31 presented at the ECCEO, 2006, Vienna.

Korrespondenzadresse:

*Prim. Univ.-Prof. Dr. Johann Bröll
Rheuma-Ambulatorium Wien-Oberlaa
A-1100 Wien, Kurbadstraße 10
E-Mail: prof.broell@oberlaa.at*

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

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](#)