

Journal für
Mineralstoffwechsel

Zeitschrift für Knochen- und Gelenkerkrankungen

Orthopädie • Osteologie • Rheumatologie

**Osteoporose: Von der
osteodensitometrischen Diagnose zur
Evaluation des absoluten
Frakturrisikos**

Rizzoli R, Ammann P, Birkhäuser M

Ferrari S, Häuselmann MJ

Kraenzlin ME, Krieg MA, Lippuner K

Meier C, Theiler R, Uebelhart D

Wimpfheimer C im Namen der

Schweizerischen Vereinigung gegen

die Osteoporose

Journal für Mineralstoffwechsel &

Muskuloskelettale Erkrankungen

2010; 17 (Supplementum 1), 6-8

Homepage:

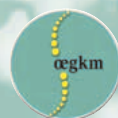
**[www.kup.at/
mineralstoffwechsel](http://www.kup.at/mineralstoffwechsel)**

**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

Osteoporose: Von der osteodensitometrischen Diagnose zur Evaluation des absoluten Frakturrisikos *)

R. Rizzoli, P. Ammann, M. Birkhäuser, S. Ferrari, M. J. Häuselmann, M. E. Kraenzlin, M.-A. Krieg, K. Lippuner, C. Meier, R. Theiler, D. Uebelhart, C. Wimpfheimer

Im Namen der Schweizerischen Vereinigung gegen die Osteoporose

Im Jahr 1993 hat eine Expertengruppe im Auftrag der Weltgesundheitsorganisation die Osteoporose als Krankheit definiert, die sich durch eine verminderte Knochenmasse mit strukturellen Fehlern charakterisiert und die zu einer erhöhten Fragilität des Knochens und zu einem vermehrten Frakturrisiko führt [1]. Die gleiche Gruppe hat auch eine praktische operationelle Definition mit einem diagnostischen Grenzwert vorgeschlagen, der einer Abnahme der Knochenmineraldichte um 2,5 Standardabweichungen, gemessen an der Lendenwirbelsäule oder am proximalen Femur, im Vergleich zu einer Population von jungen gesunden Erwachsenen entspricht, also einer Population mit einem äußerst niedrigen Frakturrisiko. Zwischen dem Frakturrisiko und der Knochenmineraldichte besteht eine inverse Beziehung. Dies erklärt einen großen Teil der Varianz der mechanischen Resistenz. Die Untersuchung des Patienten durch eine quantitative Messung eines bestimmenden Faktors der mechanischen Knochenresistenz erlaubt eine Diagnose, bevor die gefürchtete Komplikation – die erste Fraktur – eintritt. Diese Definition hat dazu gedient, die Patienten zu identifizieren, welche für klinische Studien zur Evaluation der Wirksamkeit und Sicherheit neuer therapeutischer Wirkstoffe rekrutiert wurden. Sie ist auch die Basis für die Kostenübernahme der Behandlung: Der Kostenübernahme wird zugestimmt, wenn der Patient osteoporotisch ist, das heißt, wenn die Knochenmineraldichte unterhalb der Grenze von $-2,5$ Standardabweichungen des allen bekannten T-Scores liegt, der heute solide in der täglichen Praxis verankert ist. Eine Verordnung von 2003 präzisiert die Indikationen zur Kostenübernahme der osteodensitometrischen Untersuchung durch die Krankenkassen (Tab. 1).

Die axiale Osteodensitometrie (Wirbelsäule und proximaler Femur) ermöglicht die Diagnose der Krankheit; sie ist aber kein Werkzeug zum systematischen Screening auf Osteoporose. Dies kann die Osteodensitometrie wegen ihrer zu ungenügenden Sensitivität und einer in Bezug auf die Voraussage von Frakturen unvollkommenen Spezifität nicht sein. Dies illustriert die Tatsache, dass viele Menschen eine Fraktur mit niedriger Energie erleiden, also einen Sturz im Bereiche ihrer eigenen Größe, ohne dass die diagnostische Schwelle einer Osteoporose überschritten wäre. Die Fraktur ist ein stochastisches Ereignis, das zwar von der Knochenmineraldichte abhängt, aber auch von anderen durch den Knochen bedingten Faktoren. Diese werden von der Mineralometrie nicht erfasst, wie z. B. die Geometrie und Mikrostruktur des Knochens, sowie andere Faktoren außerhalb des Skeletts wie Sturzmechanik und Umgebungsbeschaffenheit. Die Beziehung zwischen der Fragilität des Knochens und der Knochenmineral-

dichte folgt einem progressiven Gradienten. Somit erleiden zahlreiche Personen mit einer Knochenmineraldichte am diagnostischen Grenzwert keine Fraktur, wenn sie keine klinischen Risikofaktoren besitzen.

Im Jahr 2007 hat eine neue Arbeitsgruppe, von deren Mitgliedern einige bereits der Arbeitsgruppe von 1993 angehört hatten, unter der Ägide der WHO einen neuen Zugang entwickelt, der sich auf die Bestimmung des absoluten individuellen Frakturrisikos stützt und alle von der Knochenmineraldichte unabhängigen klinischen Faktoren integriert. Die am Schenkelhals gemessene Knochenmineraldichte kann ebenfalls in die Berechnung des absoluten Frakturrisikos aufgenommen werden. Durch die Kombination verschiedener weltweit durchgeführter prospektiver Kohortenstudien, die zusammen eine Viertel Million Patiententjahre repräsentieren, wurden Risikofaktoren, die bestimmte Bedingungen erfüllten, ermittelt und selektioniert (Tab. 2, 3). Diese Risikofaktoren wurden in eine Berechnungsformel einbezogen, welche es erlaubt, das absolute individuelle Frakturrisiko vorauszusagen. Die Voraussage betrifft die Frakturen des proximalen Femurs (die einzige Fraktur, für die wir relativ genaue epidemiologische Daten besitzen), aber zusätzlich zur Schenkelhalsfraktur auch die anderen wichtigen osteoporotischen Frakturen (Wirbel, proximaler Humerus und distaler Radius). Es wurde ein Risiko über 10 Jahre gewählt, ein Zeitraum, der grob gesehen der Dauer der längsten klinischen Studien (5 Jahre) und der möglichen Dauer des bei bestimmten Substanzen beobachteten verbleibenden Effekts (5 Jahre) entspricht. Die Gesamtheit aller Daten wurde in die Berechnungsformel aufgenommen, welche zum Instrument FRAX® geführt hat. Dieses steht seit Februar 2008 im Internet zur Verfügung (www.shef.ac.uk/FRAX). Seine Entwicklung ist in einem technischen Report der WHO mit dem Titel „Assessment of Osteoporosis at the Primary Health Care Level“ zusammengefasst [2]. Es muss erwähnt werden, dass die Berechnungsformel in einer großen Anzahl unabhängiger

Tabelle 1: Rückerstattung der Kosten einer Untersuchung mittels Osteodensitometrie* in der Schweiz: Indikation gemäß der Verordnung vom 1. Januar 2003.

1. Klinisch manifeste Osteoporose und Fraktur nach Trauma
2. Hypogonadismus
3. Langzeittherapie mit Kortikosteroiden
4. Primärer Hyperparathyreoidismus
5. Osteogenesis imperfecta
6. Gastrointestinale Erkrankungen (Malabsorption, M. Crohn, Colitis ulcerosa)
7. Therapiekontrolle alle 2 Jahre

* Wirbelsäule und/oder Schenkelhals unter Behandlung höchstens einmal alle 2 Jahre.

*) Nachdruck aus: Schweiz Med Forum 2010; 10: 111–3.

Tabelle 2: Selektionskriterien der in FRAX® berücksichtigten klinischen Risikofaktoren.

1. Evidenter Zusammenhang mit einer Fraktur
2. Durch den zunächst aufgesuchten Arzt einfach zu erfassen
3. Erfordert keine Zusatzuntersuchung
4. Auf Frauen und Männer anwendbar
5. In der ganzen Welt gültig

Tabelle 3: In FRAX® berücksichtigte klinische Risikofaktoren.

	Relatives Risiko
1. Alter	*
2. Vorhandene Fraktur	2,1*
3. Schenkelhalsfraktur bei einem Elternteil	2,3*
4. Kortikoid-Therapie	2,3*
5. Alkohol-/Tabakabusus	1,6*
6. Rheumatoide Arthritis	1,7*
7. Verminderter BMI	2,0"

* Unabhängig von der Knochenmineraldichte
 " Risiko verschwindet nach Korrektur für die Knochenmineraldichte

Kohortenstudien validiert wurde, zu denen auch die schweizerische SEMOF-Studie gehört. Insgesamt wurden 290.000 Patienten, die 1,5 Millionen Patientenjahren entsprechen, mit > 18.000 Frakturen, davon 4314 Schenkelhalsfrakturen, untersucht.

Das Instrument FRAX® leidet unter gewissen Einschränkungen. So integriert FRAX® bestimmte Risikofaktoren nicht, wie die Sturzneigung oder den Knochenumbau. Doch lauteten die Bedingungen so, dass die Evaluation einfach und schnell sein muss und keinerlei zusätzliche Kosten verursachen soll. FRAX® berücksichtigt den Dosisseffekt nicht: Glukokortikoiddosis, Anzahl Frakturen oder konsumierte Mengen von Tabak und Alkohol. FRAX® stützt sich auf die Knochenmineraldichte des Schenkelhalses und berücksichtigt diejenige der Lendenwirbelsäule nicht. Dieser letztere Messort war nicht regelmäßig bei allen untersuchten Kohortenstudien verfügbar. Auch muss daran erinnert werden, dass sein diagnostischer Wert durch die Arthrose des Arcus posterior beeinflusst wird, eine bei Patienten > 65 Jahre sehr häufige pathologische Veränderung. FRAX® berücksichtigt auch den Schweregrad der vorhandenen vertebrale Frakturen nicht. Eine stärkere Deformation eines Wirbelkörpers ist mit einem höheren Frakturrisiko verbunden als eine geringere. FRAX® kann nur bei unbehandelten Patienten angewendet werden, wobei die Gabe von Kalzium und Vitamin D zugelassen ist. Schließlich hängt FRAX® von kompletten und validierten epidemiologischen Frakturdaten ab. Zum jetzigen Zeitpunkt sind solche Daten nur für Schweden, Japan, die Vereinigten Staaten, Großbritannien und die Schweiz verfügbar [3]. Das Modell beansprucht, überall auf der Welt anwendbar zu sein. Allerdings schwankt das Frakturrisiko beträchtlich von einer Region zur anderen in Abhängigkeit von ethnischen, alimentären und von der Lebensführung beeinflussten Faktoren, nicht zuletzt auch von der Lebenserwartung.

Um die Berechnungsformel FRAX® auf die Einwohner der Schweiz anzuwenden, war es äußerst wichtig, präzise lokale epidemiologische Frakturdaten zu erhalten und die in der Schweiz besonders hohe Lebenserwartung zu berücksichtigen.

Das residuelle Frakturrisiko einer 50-jährigen Person während ihrer verbleibenden Lebenszeit beträgt in der Schweiz 51,3 % für Frauen (gegenüber 46 % in Schweden) [3, 4] und 20 % für Männer.

Die nächste Etappe war die Integration der epidemiologischen Frakturwerte, der Langlebigkeit und der Mortalität nach erlittenen Frakturen ins Modell FRAX®. Eine Quantifizierung des Frakturrisikos für die wichtigsten Frakturen (und insbesondere für die Frakturen des proximalen Femurs) der in der Schweiz lebenden Personen [5] durch das Instrument FRAX® steht auf der Webseite der SVGO (www.svgo.ch) und der *International Osteoporosis Foundation* (www.iofbonehealth.org) zur Verfügung, mit einem Link zur Webseite FRAX®. FRAX® existiert neben Englisch auch auf Deutsch und Französisch. Wie für jede auf beweisenden Untersuchungen basierende Medizin, wo bei der Interpretation und Beurteilung der Analysen auch der klinischen Einschätzung ein großes Gewicht zukommt, ist diese klinische Beurteilung auch für die Schlussfolgerungen unabdingbar, die man aus den von FRAX® gelieferten Risiken zieht.

FRAX® bietet eine an die regionalen Bedingungen angepasste Einschätzung des Frakturrisikos an (Frakturen des proximalen Femurs und die anderen oben erwähnten wichtigen Frakturen). Es fordert den Praktiker dazu auf, sich systematisch über die wichtigsten Risiken zu informieren. Patienten, die ihr Risiko kennen, sind für eine Behandlung besser zu motivieren. Das Instrument FRAX® ist ein Paradigma mit der Möglichkeit zum weiteren Ausbau, z. B. durch die Inkorporation von anderen Risikofaktoren (Stürze u. a.), durch die Einführung einer Schweregradskala (verschiedene Steroiddosen oder Anzahl der Frakturen, Schweregrad der vertebrale Frakturen) oder durch die Berücksichtigung von weiteren densitometrischen Werten (Lendenwirbelsäule, quantitative Sonographie). Allerdings sollte sich die neue Sprachregelung der Beurteilung des absoluten individuellen Risikos über eine gegebene Zeitperiode nicht mehr ändern. Dieser neue diagnostische Zugang ist sehr ähnlich der seit langer Zeit benutzten Quantifizierung des kardiovaskulären Risikos aufgrund von Blutdruck, Rauchgewohnheiten, Cholesterin und Körpergewicht.

Verbleibt die Frage, auf die FRAX® weder antworten kann noch will: Ab welchem Risiko muss eine spezifische „Anti-fraktur-Behandlung“ verordnet werden? Die Antwort auf diese Frage muss in Übereinstimmung mit den für jedes Land geltenden spezifischen Empfehlungen erfolgen und das durch die Positionierung der nationalen Gesundheitspolitik bestimmte Kosten-Nutzen-Verhältnis berücksichtigen.

Zum Beispiel ist die *National Osteoporosis Foundation* der Vereinigten Staaten der Meinung, dass sowohl das Vorliegen einer densitometrischen Osteoporose (T-Score von -2,5) als auch eine Fraktur der Wirbelsäule oder des Schenkelhalses therapeutische Indikationen sind. Zusätzlich rechtfertigt in einer Kosten-Nutzen-Analyse ein Frakturrisiko des proximalen Femurs von 3 % innert 10 Jahren oder ein Frakturrisiko von 20 % für die hauptsächlichsten Frakturen gemäß FRAX® eine Behandlung. Eine andere Vorgehensweise ist diejenige der *National Osteoporosis Guidelines Group* in Großbritannien

[6], für die eine vorhandene Fraktur eine therapeutische Indikation bedeutet. In Analogie dazu verdient jede Person mit einem Frakturrisiko gemäß FRAX® innert 10 Jahren, das äquivalent zum Risiko einer gleich alten Person mit einer vorbestehenden Fraktur ist, eine therapeutische Intervention. Diese Methode schlägt somit eine Interventionsschwelle vor, die sich mit dem Alter verändert. Obwohl diese Vorgehensweise vielleicht für den Praktiker gegenüber seinem Patienten in der Sprechstunde weniger direkt zugänglich ist, kann sie vermeiden, dass ein zu großer Anteil von sehr alten Personen automatisch Kandidaten für eine systemische Therapie wird.

Was die Schweiz angeht, müsste eine politisch akzeptable Interventionsschwelle eine Kosten-Nutzen-Analyse und die lokalen Rückerstattungsbedingungen berücksichtigen.

Literatur:

1. World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO study group. WHO Technical Series 1994; No. 843.
2. Kanis JA, on behalf of the World Health Organization Scientific Group. Assessment of osteoporosis at the primary health care level: WHO Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield (UK), and World Health Organization, 2007.
3. Lippuner K, Johansson H, Kanis JA, Rizzoli R. Remaining lifetime and absolute 10-year probabilities of osteoporotic fracture in Swiss men and women. *Osteoporos Int* 2009; 20: 1131–40.
4. Rizzoli R, Birkhaeuser M, Burckhard P, Lippuner K, Kraenzlin M. L'osteoporose en Suisse en 2008: un appel à action. *Forum Med Suisse* 2008; 8 (Suppl 45): 1–11.
5. Lippuner K, Johansson H, Kanis JA, Rizzoli R. FRAX® assessment of osteoporotic fracture probability in Switzerland. *Osteoporos Int* 2010; 21: 381–9.
6. Kanis JA, Burlet N, Cooper C, Delmas PD, Register JY, Borgstrom F, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2008; 19: 399–428.

Korrespondenzadresse:

*Prof. Dr. René Rizzoli
Services des Maladies Osseuses
Centre collaborateur de l'OMS
pour la prévention de l'osteoporose
Département de Réhabilitation et Gériatrie
Faculté de Médecine et Hôpitaux Universitaires de Genève
CH-1211 Genève 14
E-Mail: rene.rizzoli@unige.ch*

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](#)