

Journal für
Mineralstoffwechsel

Zeitschrift für Knochen- und Gelenkerkrankungen

Orthopädie • Osteologie • Rheumatologie

Jahrestagung der SVGÖ - 22. April

2010, Bern - Abstracts

Journal für Mineralstoffwechsel &

Muskuloskeletale Erkrankungen

2010; 17 (Supplementum 1), 39-40

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



Frakturrisiko und therapeutische Intervention

M. E. Kraenzlin

Facharzt für Innere Medizin und Endokrinologie, Basel, Schweiz

Die durchschnittliche Wahrscheinlichkeit, im Laufe des Lebens eine osteoporotische Fraktur zu erleiden („Lebenszeitrisiko“), beträgt in der Schweiz im Alter von 50 Jahren für die Frau 51 % und für den Mann 20 % [Lippuner 2010 16797 /id]. Damit stellt sich auch die Frage, bei welchen Personen eine diagnostische oder therapeutische Intervention angezeigt ist. Die Abschätzung des Osteoporoserisikos ohne bereits eingetretene Fraktur ist schwierig. Heute wird eine „Case-finding“-Strategie, die auf Erfassung von Hochrisikopersonen ausgerichtet ist, empfohlen [Brown 2002 12907/id, Kanis 2008 16628/id, Dachverband Osteologie 2009 17170/id]. Eine Weiterabklärung mittels Densitometrie ist bei erhöhter Frakturgefährdung empfohlen. Die Knochendichtemessung (DXA) ist als kontinuierlicher Risikofaktor anzusehen; je tiefer die Knochendichte, desto höher das Frakturrisiko, ohne dass sich daraus allein eine Interventionsgrenze und damit eine Therapieentscheidung für den individuellen Patienten ergibt [Kanis 2005 15550/id, Kanis 2008 16628/id, Kanis 2007 16418/id, Dachverband Osteologie 2009 17170/id]. Dies wird auch dadurch illustriert, dass viele Personen eine Fraktur nach inadäquatem Trauma erleiden, ohne dass bereits die „Osteoporoseschwelle“ mit einem T-Score von $-2,5$ erreicht ist. Auf der anderen Seite haben viele Personen mit deutlich osteoporotischen Mineralgehaltswerten keine Fraktur erlitten. Das Frakturrisiko ist also nicht allein von der Knochenmasse abhängig, sondern auch von bestehenden Risikofaktoren (hauptsächlich Alter und Körpergewicht), den Lebensumständen und extraossären Risiken wie Sturzneigung, Reaktionsvermögen, Muskelmasse, Sicht und anderen Faktoren [Kanis 2008 16628/id, Dachverband Osteologie 2009 17170/id]. Einige der genannten Faktoren tragen unabhängig von der Knochendichte zum Frakturrisiko bei. Dies bedeutet, dass die Kombination einzelner Risikofaktoren zur Voraussage des Frakturrisikos und damit zur Entscheidung einer medikamentösen Therapie der alleinigen Bestimmung der Knochendichte überlegen ist. Die heute zur Verfügung stehenden epidemiologischen Daten erlauben eine multifaktorielle Risikobeurteilung basierend v. a. auf Alter, Knochenmineralgehaltswerten, bereits erlittenen Frakturen nach inadäquatem Trauma und anderen wichtigen, voneinander unabhängigen Risikofaktoren. Die Evaluation des individuellen Frakturrisikos kann mit dem „WHO Fracture Risk Assessment Tool“ (FRAX®, www.SVGO.ch) erfolgen [Kanis 2009 16916/id, Kanis

2008 16628/id, Rizzoli 2010 17172/id]. Seit 2009 sind Risikoberechnungen basierend auf epidemiologischen Daten der Schweiz verfügbar und erlauben eine Voraussage des absoluten individuellen 10-Jahres-Risikos für Frakturen des proximalen Femurs oder alle wichtigen osteoporotischen Frakturen (Wirbel, Hüfte, Radius und Humerus) [Kanis 2008 16628/id, Rizzoli 2010 17172/id, Bonjour 2009 17173/id].

Auf die Frage, ab welchem Frakturrisiko eine spezifische therapeutische Intervention angezeigt ist, kann und will FRAX® nicht antworten. 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 [Rizzoli 2010 17172/id, Kanis 2008 16628/id]. Die möglichen Interventionsschwellen sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Eine medikamentöse Therapie ist bei bereits erlittener Fraktur indiziert, insbesondere bei einer Wirbel- oder Hüftfraktur sowie nach einer peripheren Fraktur nach Bagateltrauma (bei gleichzeitig vermindertem Mineralgehalt, z. B. ab T-Score ≤ -2 SD; ab diesem Wert ist die Wirksamkeit einer medikamentösen Behandlung belegt), oder bei einem erhöhten absoluten Frakturrisiko (FRAX®).

Liegen keine Frakturen vor, so wird eine medikamentöse Behandlung auf Basis des absoluten Frakturrisikos empfohlen. Hier gibt es prinzipiell 2 Möglichkeiten: einerseits eine medikamentöse Intervention bei einem fixen absoluten 10-Jahres-Frakturrisiko (geltend für postmenopausale Frauen und Männer ab 50 Jahren), oder andererseits bei einem altersabhängig definierten 10-Jahres-Frakturrisiko (Abb. 1).

Die National Osteoporosis Foundation (NOF) in den USA ist der Meinung, dass sowohl das Vorliegen einer densitometrisch definierten 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 [National Osteoporosis Foundation (NOF) 2008 17179/id, Lewiecki 2009 17066/id]. Auch der Dachverband Osteologie (DVO) hat sich in seinen Leitlinien für eine fixe, altersunabhängige Interventionsschwelle entschieden [Dachverband Osteologie 2009 17170/id].

Tabelle 1: Mögliche Interventionsschwellen für eine spezifische medikamentöse Behandlung.

(A) Bereits erlittene Fraktur

Wirbelfraktur oder Fraktur proximaler Femur
→ spezifische medikamentöse Therapie
Periphere Fraktur nach Bagateltrauma
→ T-Score ≤ -2 + zusätzlichem oder erhöhtem absoluten Frakturrisiko

(B) Ohne Frakturen

Fixierte Interventionsschwelle:
Absolutes 10-Jahres-Frakturrisiko: $>15-20$ %
Altersadaptierte Interventionsschwelle: Absolutes 10-Jahres-Frakturrisiko, welches dem absoluten Risiko einer Person gleichen Alters mit prävalenter Fraktur entspricht.
Interventionsschwelle basierend auf DXA: Densitometrische Osteoporose (T-Score $-2,5$)
Interventionsschwelle basierend auf nachgewiesener Kosteneffizienz einer Interventionsschwelle

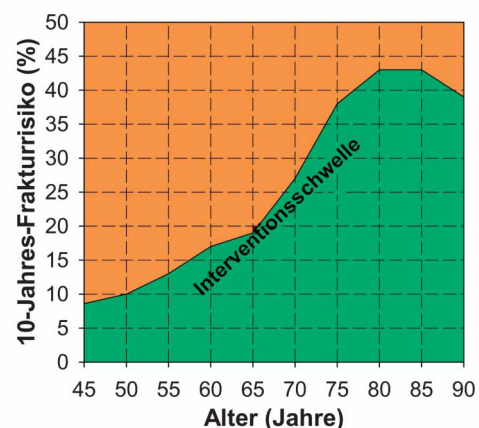


Abbildung 1: Medikamentöse Interventionsschwelle bei einem altersabhängig definierten 10-Jahres-Frakturrisiko.

Eine andere Vorgehensweise ist diejenige der National Osteoporosis Guidelines Group (NOGG) in Großbritannien [Compston 2009 17184/id]. Neben einer bereits erlittenen Fraktur wird bei jeder Person mit einem Frakturrisiko gemäß FRAX[®] innert 10 Jahren, das Äquivalent zum Risiko einer gleichaltrigen Person mit einer vorbestehenden Fraktur ist, eine therapeutische Intervention empfohlen. Diese Methode schlägt somit eine Interventionsschwelle vor, die sich mit dem Alter verändert. Diese Vorgehensweise kann vermeiden, dass ältere Personen, welche aufgrund ihres Alters (unabhängig von anderen Risikofaktoren bzw. der Knochendichte) bereits ein > 20%iges absolutes Frakturrisiko haben, automatisch Kandidaten für eine medikamentöse Therapie werden. Für die Schweiz ist eine Kosten-Nutzen-Analyse zur Berechnung der Interventionsschwelle im Gange. Es zeichnet sich ab, dass für die Schweiz ähnliche Empfehlungen wie in Großbritannien erfolgen werden, d. h., eine altersabhängige Interventionsschwelle.

Bisphosphonates: Indications en dehors de l'ostéoporose

R. Rizzoli

Division of Bone Diseases, Department of Rehabilitation and Geriatrics, Geneva University Hospitals and Faculty of Medicine, Geneva, Switzerland

In 1968 appeared the first abstract with results related to diphosphonates, which became bisphosphonates later on. This class of agents is characterized by a phosphorus-carbon-phosphorus bond, which makes them resistant to any degradative enzyme in living organisms. They are inhibitors of growth and dissolution of apatite crystals. Through a cellular effect involving the inhibition of the enzyme farnesyl synthase, an enzyme implicated in the synthesis of cholesterol, they are strong inhibitors of bone resorption, whatever the stimulator of osteoclast mediated bone tissue degradation. This concerns the so-called nitrogen-containing bisphosphonates, like alendronate, risedronate, ibandronate or zoledronate. Another series of bisphosphonates is devoid of a nitrogen moiety, like etidronate, clodronate or tiludronate, inhibiting bone resorption by being incorporated into energy-storage-inactive ATP analogs. The P-C-P bond confers to this class of agents a preferential tropism for the apatite crystal, with approximately 50 % of the dose administered located in bone, and the rest excreted un-metabolized into the urine.

As inhibitors of bone resorption, these agents have been tested, often very successfully, in virtually all bone diseases associated with increased bone turnover or localised increased bone destruction. In addition to osteoporosis, bisphosphonates have become the first option and most efficacious therapy for the clinicians in a large series of diseases like cancer related bone diseases: hypercalcemia of malignancy, bone metastasis, both lytic and blastic, or Paget disease of bone. Positive results have been reported in heterotopic ossifications, localized bone disease, like fibrous dysplasia, metabolic bone diseases like vitamin D intoxication, hematological disorders, orthopedic surgery disorders, like osteonecrosis, periprosthetic loosening, reflex sympathetic dystrophy, screw osseointegration, in dental art, like periodontitis, in infectious diseases or even veterinary medicine, like treatment of navicular disease, an aseptic necrosis process. Side effects concern mainly the gastrointestinal tract for oral administration, an acute phase reaction with nitrogen-containing bisphosphonates, or renal impairment when administered intravenously too rapidly. Recently, 2 bone related disorders have been reported in patients on long term bisphosphonates, like osteonecrosis of the jaw or non classical subtrochanteric fractures. Despite that, the overall risk-benefit ratio is favourable, with substantial improvement and efficacy in bone disease management, and increase in quality of life.

References:

1. Rizzoli R, Burlet N, Cahall D, Delmas PD, Eriksen EF, Felsenberg D, Grbic J, Jontell M, Landesberg R, Laslop A, Wollenhaupt M, Papapoulos S, Sezer O, Sprafka M, Reginster JY. Osteonecrosis of the jaw and bisphosphonate treatment for osteoporosis. *Bone* 2008; 42: 841–7.

2. Aapro M, Abrahamsson PA, Body JJ, Coleman RE, Colomer R, Costa L, Crinò L, Dirix L, Gnant M, Gralow J, Hadji P, Hortobagyi GN, Jonat W, Lipton A, Monnier A, Paterson AH, Rizzoli R, Saad F, Thürlimann B. Guidance on the use of bisphosphonates in solid tumours: recommendations of an international expert panel. *Ann Oncol* 2008; 19: 420–32.

3. Body JJ, Coleman R, Clezardin P, Ripamonti C, Rizzoli R, Aapro M; International Society of Geriatric Oncology. International Society of Geriatric Oncology (SIOG) clinical practice recommendations for the use of bisphosphonates in elderly patients. *Eur J Cancer* 2007; 43: 852–8.

4. Rodan G, Reszka A, Golub E, Rizzoli R. Bone safety of long-term bisphosphonate treatment. *Curr Med Res Opin* 2004; 20: 1291–300.

Evaluation du risque fracturaire

R. Rizzoli

Division of Bone Diseases, Department of Rehabilitation and Geriatrics, Geneva University Hospitals and Faculty of Medicine, Geneva, Switzerland

The goal of osteoporosis prevention and treatment is to reduce low energy fracture risk. Case finding strategies aim at identifying patients at increased risk of fracture in order to introduce targeted measures. The diagnosis of osteoporosis is based on the determination of areal bone mineral density, which accounts for at least 2 thirds of the variance of the strength of isolated bone specimens. A diagnostic threshold has been defined in relation to normal values recorded in a population with a very low risk of fracture, i.e. young healthy individuals. A diagnostic threshold is not equivalent to an intervention threshold. Indeed, besides bone mineral mass- and bone turnover-related variables, clinical risk factors can capture features of osteoporotic fracture risk above that provided by BMD and/or bone remodelling rate. Each of these clinical risk factors taken individually is associated with poor sensitivity and specificity. No single symptom or sign can rule in or rule out osteoporosis or increased fracture risk. However, they may have cumulative effects, and be combined to provide a significant and meaningful estimate of fracture risk to be used in a treatment decision strategy and in the definition of an intervention threshold. Age, prevalent fracture, family history of hip fracture, glucocorticoid therapy, low BMI, and alcohol consumption/smoking are clinical risk factors associated each separately with a more than 2-fold increase in fracture risk, independently of BMD. The WHO-supported FRAX[®] tool provides an estimation of the 10-year fracture risk, and is calibrated for regional life expectancy and fracture probability. In terms of cost-benefit analysis, a bone-targeted therapy should be introduced in patients with increased risk of fracture, and as close in time as possible with the event to avoid. Available therapies are able to increase BMD, several decrease the risk of vertebral fracture, and/or non-vertebral fractures. Anti-fracture efficacy can be detected as early as after 6 months of therapy indicating that a treatment can be introduced even in the oldest old, in order to maintain a good quality of life. A clear trade-off between the benefits and adverse effects should be unequivocally specified.

References:

1. 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.

2. Lippuner K, Johansson H, Kanis JA, Rizzoli R. FRAX assessment of osteoporotic fracture probability in Switzerland. *Osteoporos Int* 2010; 21: 381–9.

3. Kanis JA, Burlet N, Cooper C, Delmas PD, Reginster JY, Borgstrom F, Rizzoli R. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2008; 19: 399–428.

4. Rizzoli R, Birkhäuser M, Burckhardt P, Lippuner K, Kraenzlin M. L'ostéoporose en Suisse en 2008: un appel à action. *Forum Medical Suisse* 2008; 8 (Suppl 45): S1–S11.

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](#)