

Journal für
Mineralstoffwechsel

Zeitschrift für Knochen- und Gelenkerkrankungen
Orthopädie • Osteologie • Rheumatologie

**Aspekte der Osteoporosetherapie
und Frakturprävention bei
geriatrischen Patienten**

Gosch M

*Journal für Mineralstoffwechsel &
Muskuloskelettale Erkrankungen*

2010; 17 (3), 110-115

Homepage:

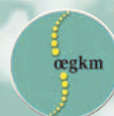
**[www.kup.at/
mineralstoffwechsel](http://www.kup.at/mineralstoffwechsel)**

**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



Ab sofort in unserem Verlag

Thomas Staudinger
Maurice Kienel

ECMO

für die Kitteltasche

2. Auflage Jänner 2019
ISBN 978-3-901299-65-0
78 Seiten, div. Abbildungen
19.80 EUR

Krause & Pachernegg
GmbH

Bestellen Sie noch heute Ihr Exemplar auf
www.kup.at/cd-buch/75-bestellung.html

Aspekte der Osteoporosetherapie und Frakturprävention bei geriatrischen Patienten

M. Gosch

Kurzfassung: Aktuell beträgt der Anteil der Personen > 65 Jahre in Österreich 17 %. Nach Schätzungen der WHO wird sich dieser Anteil bis 2025 verdoppeln. Parallel mit der demographischen Veränderung steigt auch die Inzidenz der Oberschenkelhalsfraktur von zurzeit 16.000/Jahr auf 25.000 im Jahr 2050. Mit einer jährlichen Inzidenz von 19,7/100.000 Einwohner weist Österreich innerhalb der EU eine der höchsten Zahlen auf. Die hüftnahen Frakturen sowie die Wirbelkörperfrakturen treten überwiegend als Folge einer bestehenden Osteoporose auf.

Die Qualität der Osteoporosebehandlung stellt die Grundvoraussetzung für einen erfolgreichen präventiven Behandlungsansatz dar. Eine ausreichende Kalzium- und Vitamin-D-Zufuhr hat gerade im höheren Alter große Bedeutung, insbesondere auch im Hinblick auf die Sturzprävention. Für einzelne Bisphosphonate, Teriparatid und Strontiumranelat konnte eine signifikante Reduktion des Frakturrisikos bei geriatrischen Patienten nachgewiesen werden. Aus aktuellen Studien wissen wir, dass wir bei Patienten mit einem hohen Risiko eine „number needed to treat“ (NNT) von 1:15 erreichen können. Trotz zahlreicher therapeutischer Möglichkeiten steigt die Inzidenz weiter an. Aus verschiedenen internatio-

nalen Studien sind uns mögliche Ursachen für diese Entwicklung bekannt. Neben der ungenügenden Compliance der Patienten ist auch die fehlende Awareness der Ärzte problematisch.

Eine weitere Herausforderung in der Behandlung der Osteoporose und deren Folgen stellt beim älteren Patienten das Sturzrisiko dar. Screeninguntersuchungen werden in vielen Leitlinien empfohlen, sind im klinischen Alltag jedoch eher die Ausnahme.

Wissenschaftliche Daten für geriatrische Patienten bestätigen die Wirksamkeit einer Therapie auch in dieser Altersgruppe. Bedauerlicherweise fließen die vorliegenden Erkenntnisse kaum in die klinische Praxis ein.

Abstract: Therapeutic Options for Osteoporosis and Fracture Prevention in Elderly Patients. At present in Austria the percentage of people aged > 65 is nearly 17 %. Until 2025 the WHO assesses a doubling of this number. In accordance with the demographic changes the incidence of hip fractures will increase from 16.000 to 25.000 in 2050. In Austria we have an incidence rate of hip fractures of 19.7 per 100.000 inhabitants per year. This is one of the highest in the European Union. In this age group,

hip and vertebral fractures are obviously a consequence of osteoporosis.

The quality of osteoporosis treatment is a precondition for a successful prevention of fractures. On the one hand, according to recent studies, we know that some bisphosphonates, teriparatide, and strontiumranelate significantly reduce the fracture risk in elderly patients aged > 75. So we can reach a NNT up to 1:15, particularly in patients at high risk. On the other hand, the number of hip fractures is still increasing, despite all our therapeutic options. Different international trials provide probable reasons for this development. Beside a low compliance/adherence of the patients the literature describes an insufficient awareness of physicians in various countries.

A further challenge in the treatment of osteoporosis and its consequences is the risk of falls, particularly in the elderly. Screening tests are well-known and recommended in different guidelines, but generally they are not applied in clinical practice.

We have the knowledge and the therapeutic options for successful fracture prevention, but at the moment the clinical practice is insufficiently. **J Miner Stoffwech 2010; 17 (3): 110–5.**

■ Einleitung

In Österreich leben aktuell 1,43 Millionen Menschen im nicht mehr erwerbsfähigen Alter (≥ 65 Jahre), was 17 % der Gesamtbevölkerung entspricht [1]. Auch international lässt sich diese Verschiebung hin zu einem steigenden Anteil der älteren Bevölkerungsgruppe verzeichnen. Laut WHO leben weltweit > 600 Millionen Menschen, welche > 60 Jahre alt sind. Schätzungen nach wird sich diese Zahl bis zum Jahre 2025 verdoppeln [2].

Mit dem demographischen Wandel in Österreich gewinnt die Osteoporose immer mehr an Bedeutung. 16.000 Oberschenkelhalsfrakturen pro Jahr, geschätzte 25.000 im Jahr 2050, belegen eindrucksvoll die klinische Bedeutung [3]. Trotz verbesserten Operationsmethoden und der Frühmobilisation stellt eine hüftnahe Fraktur eine erhebliche Bedrohung für die betroffenen Frauen und Männer dar. Nicht nur die Selbstständigkeit ist gefährdet. Viele ältere Patienten sterben weiterhin an peri- und postoperativen Komplikationen, mitbedingt durch die gleichzeitig bestehende Multimorbidität. Das Risiko einer 50-jährigen Frau, an den Folgen einer Schenkelhalsfraktur zu

sterben, gleicht dem Mortalitätsrisiko beim Mammakarzinom (2,8 %) [3]. Die Kosten der medizinischen Versorgung (Operation und Spitalsaufenthalt) einer Oberschenkelhalsfraktur betragen etwa € 12.500. Bei 16.000 Schenkelhalsfrakturen jährlich in Österreich resultieren daraus Kosten von ca. 200 Millionen Euro/Jahr. Kalkuliert man dazu noch die Kosten der Remobilisation/Folgekosten, so verdreifacht sich diese Zahl auf etwa 600 Millionen Euro/Jahr [3].

Neben den hüftnahen Frakturen sehen wir vor allem Wirbelkörperfrakturen als Folge der Osteoporose. In Österreich gab es 1995 rund 520.000 Wirbelkörperfrakturen, bis zum Jahr 2050 wird diese Zahl ohne entsprechende Gegenmaßnahmen auf > 900.000 ansteigen [4].

Gerade beim geriatrischen Patienten steht die Osteoporose in engem Kontext zur Problematik des Sturzes. In vielen Fällen stellt die Fraktur nach einem Sturz die Erstmanifestation einer bereits seit Jahren bestehenden Osteoporose dar. Etwa 30 % der > 65-Jährigen stürzen einmal im Jahr, in der Altersgruppe der > 80-Jährigen ist es bereits jeder zweite. Jeder zehnte Sturz bedarf in der Folge einer Krankenhausbehandlung, jeder hundertste führt zu einer hüftnahen Fraktur [5]. Die dramatischen Folgen spiegeln sich in den Unfallstatistiken wider. Neben dem Gipfel im jungen Erwachsenenalter steigt das Unfallrisiko ab etwa dem 70. Lebensjahr wiederum deutlich an, dies betrifft insbesondere die tödlichen Unfälle. So starben im Jahr 2006 in Österreich 367 Männer und 416 Frauen > 60 Jahre an

Aus der Abteilung für Innere Medizin und Akutgeriatrie, LKH Hochzirl

Korrespondenzadresse: OA Mag. Dr. med. Markus Gosch, MAS, Abteilung für Innere Medizin und Akutgeriatrie, LKH Hochzirl, A-6170 Zirl, Hochzirl 1; E-Mail: markus.gosch@tilak.at

den Folgen eines Sturzes [6]. Demgegenüber stehen in dieser Altersgruppe 104 männliche und 70 weibliche Verkehrstote.

Neben der Prävention und Behandlung der Osteoporose rückt beim geriatrischen Patienten die Sturzprävention in den Mittelpunkt.

■ Definition des geriatrischen Patienten

Den überwiegenden Teil osteoporotischer Frakturen erleiden geriatrische Patienten. Die „Österreichische Gesellschaft für Geriatrie und Gerontologie“ definiert den geriatrischen Patienten als einen biologisch älteren Menschen, der durch altersbedingte Funktionseinschränkungen bei Erkrankungen akut gefährdet ist, zur Polymorbidität neigt und bei dem ein besonderer Handlungsbedarf in rehabilitativer, somato-psychischer und psychosozialer Hinsicht besteht [7]. Praxisnaher für den klinischen Alltag ist die Definition der „Deutschen Gesellschaft für Geriatrie“: Die Kollegen in Deutschland setzen einerseits eine geriatritypische Multimorbidität sowie ein höheres Lebensalter (≥ 70 Jahre) voraus, wobei die Multimorbidität vorrangig vor dem kalendarischen Alter zu sehen ist. Patienten mit einem Alter ≥ 80 werden aufgrund der alterstypisch erhöhten Vulnerabilität, z. B. wegen des Auftretens von Komplikationen oder Folgeerkrankungen, der Gefahr der Chronifizierung, des erhöhten Risikos eines Verlustes der Autonomie mit Verschlechterung des Selbsthilfestatus *per se* als geriatrische Patienten gesehen [8].

■ Der Sturz – Frailty als Risikofaktor

Der Sturz hat für das Gesundheitswesen eine enorme Bedeutung. 40–50 % der 80–89-Jährigen stürzen 1× im Jahr, bei den 90–99-Jährigen deutlich mehr als die Hälfte. 60–70 % der Betroffenen stürzen innerhalb der folgenden 12 Monate erneut, vor einer sturzbedingten Fraktur konnten $\frac{3}{4}$ der Patienten ohne Hilfsmittel gehen, nach der Fraktur nur noch 15 % [5].

Für viele ältere Menschen ist ein Sturz das bedeutendste und am meisten beängstigende Ereignis ihres späteren Lebens. Ein Sturz kann nicht als singuläres Ereignis betrachtet werden, er zeigt häufig die Verschlechterung einer chronischen Erkrankung an, er kann Ausdruck einer Multimorbidität sein und er ist ein Hinweis auf einen drohenden Autonomieverlust.

Ursächlich spielen in 90 % individuelle Faktoren (Tab. 1) eine Rolle, < 20 % werden durch äußere Faktoren wie Verkehrsun-

fälle oder Ausrutschen verursacht, nur 10 %, vermutlich sogar nur 5 % sind durch Synkopen bedingt.

Als „frail“ werden geriatrische Patienten bezeichnet, die in hohem Ausmaß multimorbid sind und funktionelle Defizite aufweisen. Bei „Frailty“ (entspricht im Deutschen am ehesten dem Begriff „Gebrechlichkeit“) handelt es sich um einen kreisförmigen Prozess bzw. um eine negative Rückkopplung, bei der Krankheit, Polypragmasie und altersbedingte Veränderungen zur Entwicklung der Frailty beitragen und diese wiederum das Entstehen von Krankheiten begünstigt. Etwa 7 % der > 65 -Jährigen und 20 % der > 80 -Jährigen sind als „frail“ zu bezeichnen, wobei zu bedenken ist, dass die Prävalenz in verschiedenen Gruppen ausgeprägte Schwankungen zeigt [9].

Fried et al. beschrieben 2001 einige klassische Merkmale von „Frailty“ (Tab. 2). Zu nennen sind hier Gewichtsverlust (> 5 %), Muskelschwäche, Antriebslosigkeit, verminderte Gehgeschwindigkeit und körperliche Aktivität [9]. Einen weiteren wichtigen Parameter stellt die Inkontinenz dar [10]. In Metaanalysen wurden als bedeutendste Risikomerkmale für Stürze, Gangdefizite und Schwierigkeiten aufzustehen, Muskelschwäche und eine positive Sturzanamnese beschrieben [11]. Die Überschneidungen sind offensichtlich, letztendlich finden wir alle Risikofaktoren für Stürze in den Merkmalen von „Frailty“ wieder.

■ Sturzdiagnostik – Geriatrisches Assessment

Das geriatrische Assessment mit seinen Funktionstests stellt die Grundlage der Sturzdiagnostik dar. Über Messungen der Muskelkraft, der Gehgeschwindigkeit, des Ernährungszustandes und der psychischen und kognitiven Situation lassen sich alle funktionellen Aspekte erfassen, quantitativ bewerten sowie im Verlauf beobachten. Das geriatrische Assessment und insbesondere die Interpretation erfordern Erfahrung und Zeit.

Als einfachste Screeningmaßnahme sollten alle älteren Patienten bei einem Arztkontakt nach einem Sturz befragt werden [11]. Als Basis für die Beurteilung des Sturzrisikos werden aktuell der „Timed up and go“-Test sowie der Chair-Rising-Test empfohlen (Tab. 3) [11]. Beide Tests können ohne viel Aufwand in den klinischen Alltag integriert werden. Ergeben diese Tests einen Hinweis für ein erhöhtes Sturzrisiko, ist ein umfassendes geriatrisches Assessment durchzuführen.

Tabelle 1: Die wichtigsten Sturzursachen

- Muskelschwäche
- Sturzanamnese
- Gangdefizit
- Balancedefizit
- Hilfsmittelgebrauch
- Visuseinschränkung
- Gelenksabnutzung
- Einschränkungen in den ADLs
- Kognitive Beeinträchtigung
- Alter > 80 Jahre

ADLs = Activities of daily living

Tabelle 2: „Frailty“-Kriterien (erstellt nach Daten aus [9]).

- Gewichtsverlust > 5 %
- Muskelschwäche
- Antriebslosigkeit
- Verminderte Gehgeschwindigkeit
- Geringe körperliche Aktivität

Für die Diagnose „Frailty“ müssen 3 Kriterien erfüllt sein.

Tabelle 3: Sturzrisiko – Stufenplan im Screening

- Stufe 1: Fragen Sie den Patienten nach einem Sturz
 Stufe 2: „Timed up-and-go“- und „Chair-Rising“-Test
 Stufe 3: Geriatrisches Basisassessment

■ Diagnostik der Osteoporose

Bei Frauen > 70 Jahre und Männern > 80 Jahre ist das Lebensalter als Risikofaktor so dominant, dass die 10-Jahres-Wahrscheinlichkeit für eine Fraktur auch ohne zusätzliche klinische Risikofaktoren hoch ist. In dieser Altersgruppe wird deshalb generell eine Basisdiagnostik empfohlen, sofern dies für die betreffende Person eine therapeutische Konsequenz hat.

Eine hüftnahe Fraktur oder der Nachweis von ≥ 2 typischen osteoporotischen Frakturen in einem Röntgenbild rechtfertigt die Einleitung einer medikamentösen Therapie auch ohne vorherige Durchführung einer DXA-Messung, damit eine Behandlung möglichst rasch nach Diagnose der Fraktur begonnen werden kann. Zur Verifizierung der Indikation ist aber eine Nachevaluation zum nächstmöglichen Zeitpunkt zu empfehlen [12].

Wenn dies der klinischen Gesamtsituation angemessen ist, kann zur Prävention von Frakturen bei einem hohen klinischen Risiko auch auf eine Knochendichtemessung verzichtet werden. Dies gilt gerade für den geriatrischen Patienten mit einem sehr hohen Risiko für Folgefrakturen, aber erschwerten diagnostischen Möglichkeiten, die sonst unversorgt bleiben würden [12].

Bei Patienten, bei denen eine Knochendichtemessung gut durchführbar ist, wird eine DXA-Messung auch bei typischen Wirbelkörperfrakturen vor Einleitung einer Therapie empfohlen. Der Befund einer normalen Knochendichte trotz vorliegender Frakturen sollte bei diesen Patienten immer differenzialdiagnostische Überlegungen anderer Ursachen der Frakturen nach sich ziehen [12].

Neben der Diagnostik hat die DXA auch für die Therapieadhärenz Bedeutung. Die Durchführung einer Densitometrie verbessert die Compliance [13]. Aus der klinischen Erfahrung ist dies auf Patienten ohne kognitives Defizit beschränkt.

Auch beim geriatrischen Patienten sollte ein Basislabor zum Ausschluss anderer Differenzialdiagnosen durchgeführt werden. Spezifische Knochenan- und -abbauparameter haben ihren Stellenwert vorwiegend in Verlaufskontrollen, weniger in der Sicherung der Diagnose.

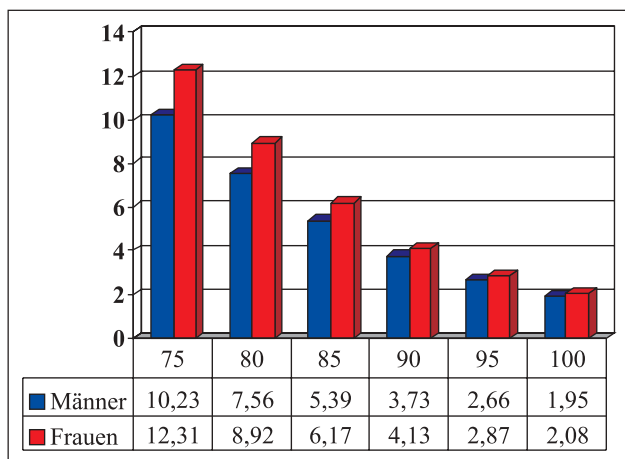


Abbildung 1: Lebenserwartung in Österreich nach Alter (Quelle: Statistik Austria)

■ Therapeutische Überlegungen

Schwieriger als die Diagnostik sind sicherlich die Intervention bzw. die Therapie der Osteoporose beim geriatrischen Patienten. Das Therapieziel liegt in der Prävention von Frakturen und in der Erhaltung der Selbstständigkeit und Lebensqualität der Betroffenen. Für eine erfolgreiche Frakturprävention gilt es Stürze zu vermeiden sowie die Knochenqualität zu stärken.

Für die Sturzprävention sind normalerweise nur ein interdisziplinärer sowie ein interprofessioneller Ansatz erfolgreich. Gerade beim geriatrischen Patienten ist der Sturz Symptom einer bestehenden Multimorbidität und erfordert daher eine umfassende Diagnostik. Aus diesem Grund ist häufig eine stationäre Aufnahme an einer geriatrischen Abteilung erforderlich. Sie bildet die Basis für entsprechende Übungs- und Trainingsempfehlungen (Tab. 4).

Von medikamentöser Seite stellen eine ausreichende Zufuhr von Kalzium (500–1000 mg täglich) und Vitamin D (800 I.E. täglich) die Basis jeder Osteoporosetherapie dar [14, 15]. Diese allein reicht jedoch nicht, um eine manifeste Osteoporose zu behandeln bzw. Frakturen zu verhindern. Erwähnt seien hier jedoch auch die vielfachen positiven Effekte des Vitamin D₃ auf andere Körperfunktionen wie Muskelkraft oder Immunabwehr [16]. Vitamin D hat sich in der Sturz- und Frakturprävention als effektiv erwiesen [17, 18]. Allerdings dürfte die bisher empfohlene Dosis von 800 I.E. zu niedrig angesetzt worden sein. Selbst nach einer Loading-dose von 200.000 I.E. gefolgt von den empfohlenen 800 I.E. täglich über 4 Wochen erreichten in einer Studie nur 25 % der Patienten einen optimalen Wert [19]. Aufgrund der hohen Prävalenz eines Vitamin-D-Mangels bei geriatrischen Patienten und der positiven Effekte ist einerseits eine Bestimmung angezeigt, andererseits auf eine ausreichend hohe Dosis zu achten.

Vor Beginn einer Basistherapie sollten grundsätzliche Überlegungen bei geriatrischen Patienten angestellt werden. Die Therapie mit den modernen Osteoporosetherapeutika stellt eine präventive Therapie dar. Positive Effekte auf die Frakturprävention sind frühestens nach 6 Monaten, eher nach einem Jahr zu erwarten. Es stellt sich daher die Frage, ob der Patient die positiven Effekte der Therapie erleben wird. Nimmt man die statistisch errechnete Lebenserwartung selbst Hochbetagter, kann auch die Behandlung 95-Jähriger indiziert sein (Abb. 1). Allerdings stellen die geriatrischen Patienten nur einen Teil der erwähnten Bevölkerungsgruppe dar, d. h., dass die Lebenserwar-

Tabelle 4: Übungs- und Trainingsempfehlungen

Ältere Personen > 65 Jahre

(ärztliche Untersuchung und Sturzassessment vor Trainingsbeginn)
 Bewegungsaktiver Lebensstil
 Haltung, Koordination, Gleichgewicht, Beweglichkeit
 Krafttraining (Kraftgymnastik, Kraftgeräte) unter Supervision!
 Ausdauertraining (Flottes Gehen, Power-Walking, Traben)

Patientinnen mit Osteoporose

(ärztliche Untersuchung und Sturzassessment vor Trainingsbeginn)
 Bewegungsaktiver Lebensstil
 Haltung, Koordination, Gleichgewicht, Beweglichkeit
 Krafttraining (Theraband-Übungen, Kraftgymnastik, Kraftgeräte) unter Supervision!
 Ausdauertraining (Flottes Gehen, Wandern, Stufensteigen)
 Übungen mit zu starker Rumpfextension und -flexion meiden!

tung bei den geriatrischen Patienten gegenüber der Gesamtgruppe deutlich vermindert sein dürfte. Der Charlson-Cororbidity-Index erfasst die Komorbiditäten und schätzt die Mortalität in den nächsten 12 Monaten ein [20]. Unter Berücksichtigung des Alters und der Multimorbidität lässt sich so die Therapieindikation bei geriatrischen Patienten bewerten.

Die Hormonersatztherapie hat trotz einer positiven Beeinflussung des Frakturrisikos keine osteologische Indikation mehr [21]. Den positiven Effekten steht ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre und thromboembolische Ereignisse sowie für das Mammakarzinom gegenüber. Eine Testosteronsubstitution beim Hypogonadismus des Mannes kann nur bei strenger Indikationsstellung sowie nach Beachtung der Kontraindikationen befürwortet werden, wobei für diese Therapieform der Nachweis der Fraktursenkung fehlt.

Für Calcitonin liegen weder für die subkutane noch für die nasale Applikationsform eindeutige Hinweise für eine Fraktursenkung vor [22]. Calcitonin hat aktuell keinen Stellenwert in der First-line-Therapie der Osteoporose. Eine Indikation ergibt sich bei schwerer Niereninsuffizienz (Creatinin-Clearance < 30 ml), aufgrund der Kontraindikation der anderen zur Verfügung stehenden Substanzen.

Die oralen Bisphosphonate stellen die Standardtherapie der postmenopausalen Osteoporose dar. Es stellt sich die Frage, inwieweit Daten für geriatrische Patienten vorliegen. Sowohl für Alendronat (3 Jahre) als auch Risedronat (1 und 3 Jahre) konnte eine signifikante Senkung vertebraler Frakturen bei Patienten > 75 Jahre nachgewiesen werden. Alendronat konnte das relative Risiko (RR) um 38 % ($p < 0,05$), Risedronat nach einem Jahr um 81 % ($p < 0,001$) sowie nach 3 Jahren um 44 % ($p = 0,003$) senken. Für Risedronat konnte aus gepoolten Daten keine signifikante Reduktion nicht-vertebraler Frakturen inklusive Hüftfrakturen nachgewiesen werden, für Alendronat liegen keine Daten vor [23].

An parenteralen Substanzen stehen Ibandronat 3 mg und Zoledronsäure 5 mg zur Verfügung. Für beide Substanzen liegen für jüngere Patientengruppen inzwischen positive Daten zum Frakturrisiko vor, durch Zoledronsäure konnten sowohl vertebrale als auch periphere Frakturen reduziert werden [24, 25]. Neben dem Nachweis einer Senkung von nicht-vertebralen Frakturen fehlen für Ibandronat, im Gegensatz zu Zoledronat, Daten für betagte Patienten > 75 Jahre. In dieser Altersgruppe konnte mit Zoledronat in einem Beobachtungszeitraum über 1 bzw. 3 Jahre eine signifikante Senkung ($p < 0,001$) von allen vertebralen und peripheren Frakturen unabhängig vom Alter erreicht werden. Für jüngere Patientengruppen (< 75 Jahre) konnte darüber hinaus eine signifikante Senkung von Hüftfrakturen gezeigt werden [26]. Häufig treten unmittelbar nach den Infusionen grippeähnliche Symptome auf, bei Zoledronsäure wurde vermehrt Vorhofflimmern registriert. Aseptische Kiefernekrosen sind ebenfalls beschrieben, diese scheinen jedoch nur bei Tumorpatienten unter Hochdosistherapie eine Rolle zu spielen. Für Zoledronat konnte zusätzlich eine Mortalitätssenkung gezeigt werden [25].

Eine weitere Therapieoption stellen die selektiven Östrogenrezeptor-Modulatoren (SERMs) dar. Für die tägliche Gabe von 60 mg Raloxifen konnte eine signifikante Senkung bei Wirbelkörperfrakturen – vergleichbar den Bisphosphonaten – für

jüngere Patientengruppen gezeigt werden [27]. Periphere Frakturen ließen sich nur in der Gruppe der Patienten mit bereits bestehenden Wirbelkörperfrakturen nachweisen. Eine Studie zur kardiovaskulären Sicherheit von Raloxifen zeigte eine 30%ige Risikoreduktion von vertebralen Frakturen bei Patienten > 70 Jahre [28].

Parathormon ist in Österreich als anaboles Osteoporosetherapeutikum zugelassen. Die Applikation erfolgt subkutan. Eine 18-monatige Behandlung mit Teriparatid führte zu einer signifikanten Reduktion von vertebralen und nicht-vertebralen Frakturen [29]. Aktuell wird Parathormon von den Sozialversicherungsträgern noch als Reservetherapeutikum angesehen. Auch für Patienten > 75 Jahre stehen uns Daten zur Verfügung [30]. Eine Kostenübernahme durch die Krankenkassen in Österreich erfolgt in der Regel bei neuerlichen Frakturen nach einer 2-jährigen Therapie mit Resorptionshemmern.

Strontiumranelat hat einen dualen Wirkmechanismus, es wirkt sowohl knochenanabol als auch antikatabol. Diese duale Wirkung konnte in mehreren experimentellen Studien gezeigt werden. Für 2 g Strontiumranelat konnte eine signifikante Senkung (33 %) von vertebralen und nicht-vertebralen Frakturen gezeigt werden [31]. Weiters liegen Daten für Hochbetagte vor, positive Effekte konnten für > 80-Jährige gezeigt werden. Gerade durch die positiven Daten bei hochbetagten Patienten stellt Strontiumranelat eine interessante Option dar, insbesondere auch für Patienten nach einer jahrelangen Bisphosphonattherapie [32].

Für die nähere Zukunft steht als weitere Therapieoption Denosumab zur Verfügung. Der monoklonale Antikörper gegen RANKL konnte in einer großen Studie an 7868 postmenopausalen Frauen über einen Beobachtungszeitraum von 3 Jahren eine signifikante Senkung von vertebralen und peripheren inklusive Hüftfrakturen zeigen [33]. Inkludiert waren Frauen von 60–90 Jahren, das Durchschnittsalter betrug knapp > 70 Jahre, 31 % der Patienten waren > 75 Jahre.

■ Männliche Patienten

Männer haben bei einem vergleichbaren Lebensalter und T-Wert der Knochendichte ein um 50 % niedrigeres Risiko für osteoporotische Frakturen im Vergleich zu Frauen. Dieser Umstand ist vermutlich auf die unterschiedliche Muskelmasse zurückzuführen. Prinzipiell verschiebt sich das Krankheitsbild der Osteoporose bei den Männern um 10 Jahre. Die meisten Studien wurden an postmenopausalen Frauen durchgeführt. Männer sind in den meisten Studien deutlich unterrepräsentiert, Daten zu geriatrischen Patienten männlichen Geschlechts liegen nicht vor. Bisphosphonate, Teriparatid und Calcitonin haben die Indikation bei der Osteoporose beim Mann, aktuell keine Zulassung haben Raloxifen und Strontiumranelat [34].

■ Unerwünschte Arzneimittelwirkungen und Kontraindikationen

Beim geriatrischen Patienten erfordert die Nierenfunktion besondere Beachtung. Bis auf Calcitonin sind alle zugelassenen

Osteoporosetherapeutika bei einer Creatinin-Clearance < 30 ml kontraindiziert. Eine Dosisanpassung wird von den Herstellern nicht empfohlen [34]. In einer Studie mit Alendronat zeigte sich eine höhere Wahrscheinlichkeit (OR 1,5) für gastrointestinale Nebenwirkungen in der Patientengruppe > 70 Jahre [35], allerdings ohne statistische Signifikanz; in Kombination mit NSAIDs stieg die OR auf 1,7 und erreichte Signifikanz. Zu beachten ist auch das erhöhte Thromboserisiko unter Raloxifen und Strontiumranelat.

■ Vision und Realität

Bei Hochrisikogruppen (Patienten mit Frakturen) erreichen wir eine NNT von 15, für Patienten mit einer manifesten Osteoporose liegt die NNT bei 1:50. Unter einer Kombination von medikamentöser Therapie und Bewegungsprogrammen können wir eine Risikoreduktion von $> 60\%$ erwarten.

Die klinische Realität scheint jedoch eine andere zu sein. Nach wie vor ist der Anteil der unbehandelten bzw. insuffizient therapierten Patienten hoch. Zwei Faktoren kommen hier besonders zum Tragen, einerseits die Compliance der Patienten, andererseits die Awareness der Ärzte.

■ Compliance – Adhärenz – Medication Possession Rate (MPR)

Der englische Begriff „Compliance“ kann mit Unterwürfigkeit, Fügsamkeit und Folgsamkeit übersetzt werden. Diese Formulierung wird von vielen als nicht mehr zeitgemäß angesehen, sodass sich in den vergangenen Jahren neue Begriffe etabliert haben. Am häufigsten wird der Begriff „Adherence“ herangezogen, welcher mit „Befolgung“ übersetzt werden kann. Ebenfalls eine wichtige Rolle spielt die „medication possession rate“ (MPR). Sie gibt den Prozentsatz der Tage unter Therapie an. Um von einer ausreichenden Adhärenz sprechen zu können, ist eine MPR von 80–90 % erforderlich, d. h., dass der Patient an 8 bzw. 9 von 10 Tagen seine Medikation wie verordnet einnimmt.

Der Erfolg einer Pharmakotherapie hängt entscheidend von der Adhärenz des Patienten ab. Greenberg konnte bereits 1984 zeigen, dass diese mit der Anzahl der verordneten Substanzen signifikant abfällt [36]. Bereits bei täglich 4 erforderlichen Medikamenteneinnahmen sinkt die Compliance-Rate auf $< 50\%$.

Im Jahr 2005 publizierten Solomon et al. eine große Studie zum Thema „Osteoporose und Compliance“ [13]. Sie zeigten dabei, dass diese nach einem Jahr bereits auf 50 % gesunken war. Faktoren für eine verbesserte Compliance waren das weibliche Geschlecht sowie eine Knochendichtemessung vor und während der Therapie. Negative Prädiktoren waren das Alter, eine bestehende Multimorbidität und Polypharmazie. Eine ähnliche Untersuchung bei postmenopausalen Patientinnen bestätigte die Ergebnisse [37]. Die Adhärenz fiel bereits nach 3 Monaten auf 53 %, nach einem Jahr gar auf 30 %. Interessant sind diese Ergebnisse auch insofern, als hier die tägliche und wöchentliche Einnahme von Bisphosphonaten gegenüber gestellt wurde und sich kein signifikanter Unterschied zeigte.

Allerdings sind die Ergebnisse zu diesem Thema widersprüchlich, in anderen Studien zeigte sich ein positiver Effekt hin zu einer wöchentlichen Therapie [38].

Von klinischem Interesse ist sicherlich der Umstand, dass für die Osteoporose gezeigt werden konnte, dass die Adhärenz einen signifikanten Einfluss auf das Frakturrisiko hat. Bei Patientinnen mit einer MPR $> 90\%$ reduzierte sich das RR, eine Fraktur zu erleiden, gegenüber der Gruppe mit einer geringen Adhärenz [39].

■ Awareness der Ärzte

In Australien wurden Hausärzte befragt, bei wie vielen ihrer Patienten Osteoporose diagnostiziert ist. Weiters erhoben wurde die Behandlung der Patienten mit Osteoporose. 29.000 Patienten konnten eingeschlossen werden. In der Altersgruppe der 70–79-jährigen Frauen wurde in 14,8 % die Diagnose gestellt, behandelt wurden 56,1 %, bei den Männern waren es in derselben Altersgruppe 5,5 %, die Rate der Behandelten lag bei 50 % [40].

In derselben Region wurde im Jahr 2000 die „Geelong-Osteoporosis-Study“ durchgeführt. Im Rahmen dieser Studie wurde die Prävalenz der Osteoporose mittels Knochendensitometrie erhoben. Die Prävalenz lag in der erwähnten Altersgruppe bei 72,7 % [41].

Zusammenfassend kann man festhalten, dass nur etwa 20 % der Patienten diagnostiziert und davon wiederum nur die Hälfte behandelt wurden. Ähnliche Ergebnisse finden sich in Deutschland. So zeigte die BoneEVA-Studie, dass nur etwa 11 % aller Osteoporosepatienten eine den aktuellen Leitlinien entsprechende Therapie erhalten [42].

■ Die Wahrscheinlichkeitsrechnung zur Osteoporose

Laut dem Österreichischen Osteoporosebericht liegt die jährliche Inzidenz einer Schenkelhalsfraktur in Österreich bei 19,7/100.000 Einwohner. Damit weist Österreich innerhalb der EU eine der höchsten Zahlen auf. Aufgerechnet auf eine Einwohnerzahl von 8,3 Millionen erleiden somit 16.351 Personen jährlich eine Schenkelhalsfraktur. Um eine Fraktur verhindern zu können, sind grundsätzlich mehrere Faktoren erforderlich. Neben einer effektiven Therapie sind dies noch die Compliance bzw. Adhärenz der Patienten sowie die ärztliche Entscheidung zur Behandlung. Die NNT für die Osteoporose bei einer leitlinienkonformen Therapie liegt in Hochrisikogruppen bei 1:15, was einer absoluten Risikoreduktion von 6,6 % entspricht. Allerdings liegt die Compliance-Rate bei höchstens 50 % und die Rate der behandelten Patienten bei ca. 20 %. Entsprechend den mathematischen Regeln reduziert sich dadurch die Risikoreduktion in der „realen“ Bevölkerung um den Faktor 10, was bedeutet, dass die absolute Risikoreduktion auf $< 1\%$, exakt auf 0,66 % sinkt.

In konkreten Zahlen bedeutet dies für Österreich, dass aktuell pro Jahr 115 Schenkelhalsfrakturen durch die Osteoporose-

therapie verhindert werden können. Bei optimaler Compliance/Adhärenz der Patienten und einer den Leitlinien entsprechenden Therapie könnten es jedoch 1087 sein. In dieser Rechnung noch nicht berücksichtigt sind die Auswirkungen der nicht diagnostizierten Osteoporose sowie positive Effekte einer Trainingstherapie. Exakte Zahlen liegen nicht vor, man kann jedoch davon ausgehen, dass auch in Österreich nur 20 bis maximal 50 % der Patienten mit Osteoporose diagnostiziert sind.

■ Relevanz für die Praxis

Die Therapie der Osteoporose mit dem Ziel der Frakturvermeidung stellt gerade beim geriatrischen Patienten eine Herausforderung dar. Zur medikamentösen Behandlung der Osteoporose stehen uns verschiedene Substanzen und Applikationsformen zur Verfügung. Die Auswahl richtet sich nach dem Alter und den bestehenden Begleiterkrankungen. Für einige Substanzen (Risedronat, Zoledronat, Teriparatid, Strontiumranelat) liegen auch positive Daten für Patienten > 75 Jahre vor. Kalzium und Vitamin D₃ stellen die Basistherapie und das Fundament einer erfolgreichen Osteoporosetherapie dar, wobei die Dosis von Vitamin D in zukünftigen Empfehlungen wohl deutlich höher ausfallen wird.

Daneben stehen die Sturzprävention sowie die Behandlung der Begleiterkrankungen im Mittelpunkt. Die Komplexität macht einen interdisziplinären sowie interprofessionalen Ansatz erforderlich.

Literatur:

1. http://www.statistik.at/web_de/statistiken/bevoelkerung/bevoelkerungsstruktur/bevoelkerung_nach_alter_geschlecht/index.html [gesehen 17.11.2008].
2. <http://www.who.int/ageing/en/> [gesehen 10.03.2009].
3. <http://www.osteoporose.co.at/> [gesehen 17.06.2010].
4. http://www.alternmitzukunft.at/upload/3685_6354%20AMZ_OSTEOBericht_internet.pdf [gesehen 17.06.2010].
5. Becker C, Gebhard F, Muhe R, Scheible S, Nikolaus T. Epidemiologie der Stürze Älterer. *Z Orthop* 1999; 137: 482–5.
6. Kuratorium für Verkehrssicherheit. *Freizeitunfallstatistik* 2006.
7. Schaffenberger E, Nemeth C. Österreichisches Bundesinstitut für Gesundheitswesen: Akutgeriatrie/Remobilisation in Österreichischen Krankenanstalten 2002; 4.
8. www.bv-geriatrie.de/presse/20070131.pdf [gesehen 17.06.2010].
9. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56: M146–56.
10. Rockwood K, Stadnyk K, MacKnight C, et al. A brief clinical instrument to classify frailty in elderly people. *Lancet* 1999; 353: 205–6.
11. Guideline for the prevention of falls in older persons. American Geriatrics Society, British Geriatrics Society, and American Academy of Orthopaedic Surgeons Panel on Falls Prevention. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49: 664.
12. DVO Leitlinien 2009, http://www.dv-osteologie.org/dvo_leitlinien/dvo-leitlinie-2009.
13. Solomon DH, Avorn J, Katz JN, et al. Compliance with osteoporosis medications. *Arch Intern Med* 2005; 165: 2414–9.
14. Chapuy MC, Arlot ME, Duboef F, et al. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in elderly women. *N Engl J Med* 1992; 327: 1637–42.
15. Dawson-Hughes B, Harris S, Krall EA, et al. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *N Engl J Med* 1997; 337: 670–6.
16. Schacht E, Kneer W, Dambacher MA. Die Wirkung von Alfacalcidol auf den Muskel, das neuromuskuläre System, auf die Sturzgefahr und auf Frakturen. *J Miner Stoffwech* 2008; 15: 132–9.
17. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Willett WC, Staehelin HB, Bazemore MG, Zee RY, Wong JB. Effect of vitamin D on falls: a meta-analysis. *JAMA* 2004; 291: 1999–2006.
18. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, et al. Fracture prevention with vitamin D supplementation: A meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2005; 293: 2257–64.
19. Deschasse G, Chavanne D, Dardaine-Giraud V, et al. Effect of a loading dose of vitamin D3 in frail elderly patients with insufficient 25-hydroxyvitamin D serum levels. *JAGS* 2009; 57: 2155–6.
20. Charlson ME, Pompei P, Ales K, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis* 1987; 40: 373–83.
21. www.der-arzneimittelbrief.de/Jahrgang2004/Ausgabe05Seite33.htm [gesehen 17.06.2010].
22. Chesnut CH, Silverman S, Andriano K, et al. A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: the prevent recurrence of osteoporotic fractures study. *PROOF Study Group. Am J Med* 2000; 109: 267–76.
23. Inderjeeth CA, Foo ACH, Lai MMY, et al. Efficacy and safety of pharmacological agents in managing osteoporosis in the old old: review of the literature. *Bone* 2009; 44: 744–51.
24. Bartl R, von Tresckow E, Bartl C (Hrsg). *Bisphosphonat-Manual*, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, 2006; 119–22.
25. Lyles KW, Colón-Emeric CS, Magaziner JS, et al. For the HORIZON Recurrent Fracture Trial. Zoledronic acid in reducing clinical fracture and mortality after hip fracture. *N Engl J Med* 2007; 357: 1799–809.
26. Boonen S, Black DM, Clon-Emeric CS, et al. Efficacy and safety of a once-yearly intravenous zoledronic acid 5 mg for fracture prevention in elderly postmenopausal women with osteoporosis aged over 75 and older. *J Am Geriatr Soc* 2010; 58: 292–9.
27. Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. *Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. JAMA* 1999; 282: 637–45.
28. Ensrud KE, Stock JL, Barrett-Connor E, et al. Effects of raloxifene on fracture risk in postmenopausal women: The Raloxifene Use for the Heart Trial. *J Bone Miner Res* 2008; 23: 112–20.
29. 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.
30. Boonen S, Marin F, Mellstrom D, Xie L, Desai D, Krege JH, Rosen CJ. Safety and efficacy of teriparatide in elderly women with established osteoporosis: bone anabolic therapy from a geriatric perspective. *J Am Geriatr Soc* 2006; 54: 782–9.
31. Meunier PJ, Roux C, Seeman E, et al. The effects of strontiumranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis. *SOTI study. N Engl J Med* 2004; 350: 459–68.
32. O'Donnell S, Cranney A, Wells GA, et al. Strontiumranelate for preventing and treating postmenopausal osteoporosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 4: CD005326.
33. Cummings SR, San Martin J, McClung MR, et al. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2009; 361: 756–65.
34. Gates BJ, Sonnett TE, DuVall C, et al. Review of osteoporosis pharmacotherapy for geriatric patients. *Am J Geriatr Pharmacother* 2009; 7: 293–323.
35. Ettinger B, Pressman A, Schein J. Clinic visits and hospital admissions for care of acid-related upper gastrointestinal disorders in women using alendronate for osteoporosis. *Am J Manag Care* 1998; 4: 1377–82.
36. Greenberg RN. Overview of patient compliance with medication dosing: a literature review. *Clin Ther* 1984; 6: 592–9.
37. Weycker D, Macarios D, Edelsberg J, et al. Compliance with drug therapy for postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int* 2006; 17: 1645–52.
38. Bartl R, Götte S, Hadji P, Hamerschmidt T. Adhärenz mit täglichen und wöchentlichen oralen Bisphosphonaten in der Osteoporosetherapie. *Dtsch Med Wochenschr* 2006; 131: 1257–62.
39. Weycker D, Macarios D, Edelsberg J, et al. Compliance with osteoporosis drug therapy and risk of fracture. *Osteoporos Int* 2007; 18: 271–7.
40. Chiang A, Jones J, Humphreys J, et al. Osteoporosis – diagnosis and treatment in a general practice population. *Aust Fam Physician* 2006; 35: 166–8.
41. Henry MJ, Pasco JA, Nicholson GC, et al. Prevalence of osteoporosis in Australian women: Geelong Osteoporosis Study. *J Clin Densitom* 2000; 3: 261–8.
42. Häussler B, Gothe H, Göll D, et al. Epidemiology, treatment and costs of osteoporosis in Germany – the BoneEVA Study. *Osteoporos Int* 2007; 18: 77–84.

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](#)