

Knochendichtemessung

Gemeinsame Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin e.V. und des Berufsverbands der Frauenärzte e.V.

Peyman Hadji, Thomas Rabe, Burkhard Herrmann

und der Arbeitskreis: "Knochendichte bei der Frau": Hans-Joachim Ahrendt, Christian Albring, Johannes Bitzer, Christian Egarter, Simon Kostner, Klaus König, Gabriele S. Merki, Alfred O. Mueck

Zusammenfassung

Nach den Ergebnissen der BEST Studie ist Osteoporose mit über 6 Millionen Betroffenen (2009) sowie ca. 850.000 Neuerkrankungen pro Jahr zu den häufigsten Erkrankungen in Deutschland und hat den Charakter einer Volkskrankheit angenommen. Frauen erkranken ca. 4 – 5 mal häufiger als Männer, wobei die Frakturen in einem früheren Lebensabschnitt auftreten und Frauen aufgrund ihrer höheren Lebenserwartung länger mit den Konsequenzen der Fraktur leben müssen.

Die gesundheitsökonomischen Kosten der Osteoporose beziffern sich jährlich auf ca. 5 Mrd. Euro, wobei ein Großteil der Kosten für die stationäre Versorgung von Frakturen aufgewandt wird so dass hier in der Primär- sowie Sekundärprävention ein erheblicher Handlungsbedarf besteht.

Um Frauen mit einem erhöhten Frakturrisiko frühzeitig zu bedarf es eines abgestimmten Vorgehens. Die aktuelle S-III Leitlinie des Dachverbandes Osteologie (DVO) gibt einen entsprechenden Handlungsrahmen vor. Hierbei sollen bei Frauen zunächst entsprechende Risikofaktoren ermittelt werden. Überschreitet das absolute Risiko in den nächsten 10 Jahren an einer osteoporose-bedingten Wirbelkörper- oder Schenkelhals-Fraktur zu erkranken mehr als 20% so empfiehlt die S-III-Leitlinie eine Diagnostik, welche sich aus Anamnese, körperlicher Untersuchung, Labordiagnostik und einer Knochendichtemessung zusammensetzt. In der Kombination dieser vier Teilaspekte ist es möglich das absolute Frakturrisiko für die individuelle Patientin zu bestimmen und, wenn dieses über 30% liegt, eine entsprechende medikamentöse Therapie einzuleiten.

Zu den Verfahren der Knochendichtemessung zählt der Gold-Standard, das DXA, aber auch der quantitative Ultraschall (QUS) sowie die Computertomographie (CT). Die von der S-III-Leitlinie empfohlene Methode zur Knochendichtemessung ist die DXA, für die eine hohe Evidenz für die Prädiktion von Frakturen sowie auch für entsprechende Veränderungen unter medikamentösen Therapien vorliegt. Zusätzlich besteht mit der quantitativen Ultrasonometrie des Os Calcaneus ein Verfahren für das ebenso eine gute Evidenz für eine Frakturvorhersage besteht, hier fehlen allerdings Studien-Ergebnisse zur Verlaufsbeobachtung und Therapie.

Die QCT-Methode ist ebenfalls validiert, wobei hier die hohe Strahlenbelastung pro Messung in der Praxis aufgrund der bestehenden Alternativen nicht mehr routinemäßig angewandt werden soll. Für QUS und QCT gilt, dass hier die absolute Frakturschwelle, wie sie für die DXA besteht, nicht zur Anwendung kommen kann, was einen Nachteil bedeutet. Der folgende Beitrag beschreibt die Stärken und Schwächen der einzelnen Messverfahren, deren Möglichkeit und Anwendung in der klinischen Praxis sowie deren Wertigkeit in den S-III-Leitlinien.

Bedeutung der Osteoporose

- Weltweit 200 Millionen Menschen haben eine Osteoporose.
- Bei 7% aller 55-jährigen postmenopausalen und 19% aller 80-jährigen Frauen zeigt sich in der DXA-Knochendichtemessung eine Osteoporose.- 95% aller Osteoporose-bedingten Oberschenkelhalsbrüche benötigen eine intensive Rehabilitation- Ca. 20-30% aller Patienten mit Oberschenkelhalsbruch sterben innerhalb von 12 Monaten.
- Ziel der Knochendichtemessung ist es in Verbindung mit Risikofaktoren und nach Ausschluß einer sekundäre Osteoporose (DVO-Leitlinien; Minimallabor) durch Erkennen einer ggf. vorliegenden Osteoporose und des damit verbundenen erhöhten Frakturrisikos, durch eine frühzeitige Therapie die Morbidität und Mortalität zu senken. Die Knochendichtemessung Bestandteil der Osteoporosedagnostik
- Osteoporose-begünstigte Faktoren sind:

Singuläre Wirbelkörperfraktur 1° mit Deckplattenimpression, Singuläre nichtvertebrale Fraktur nach dem 50. Lebensjahr, Zwei nicht-vertebrale Frakturen nach dem 50. Lebensjahr, Proximale Femurfraktur bei Vater oder Mutter Multiple intrinsische Stürze, Immobilität, Untergewicht, hs. CRP erhöht, Hyponatriämie, Cushing Syndrom, Subklinischer Hypercortisolismus, Primärer Hyperparathyreoidismus, Wachstumshormonmangel, Subklinische oder manifeste Hyperthyreose, Diabetes mellitus Typ 1 < 70 Jahre, Rheumatoide Arthritis, Spondylitis ankylosans, B-II Resektion, Gastrektomie, Herzinsuffizienz, Zöliakie, Rauchen und/oder COPD, Antiepileptika, Antiandrogene Therapie, Aromatasehemmer, Glukokortikoide oral Glukokortikoide inhalativ, Glitazone, Sturzbegünstigende Medikamente, Protonenpumpeninhibitoren, Dopaminerge Medikamente, Schleifendiuretika

Knochendichtemessung (DXA)

Das Verfahren beruht auf der Messung der

Abschwächung monochromatischer Röntgenstrahlen durch den Knochen und die umliegenden Weichteile. Als Knochendichtemessung, auch Osteodensitometrie oder DXA (engl. Dual-Energy X-Ray Absorptiometry), werden medizinisch-technische Verfahren bezeichnet, die zur indirekten Bestimmung der Dichte bzw. des Kalksalzgehaltes des Knochens dienen.

Bewertung des Messergebnisses

Die verschiedenen Methoden und Geräte sind nicht miteinander vergleichbar. Darum sollte im Befund keine absolute Dichte angegeben werden, sondern die Abweichungen vom Normalen in Vielfachen einer Standardabweichung (als sogenannter T-Wert, engl. T-score).

T-Wert: Er gibt an, wie weit die Knochendichte vom dem Durchschnittswert gesunder Männer und Frauen zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr abweicht. Nach der gültigen Definition der WHO liegt eine Osteoporose vor, wenn der Messwert der Knochendichtemessung (DXA) mindestens 2,5 Standardabweichungen unter dem Durchschnitt der ge-

Tab. 1 Klassifikation der Osteoporse nach WHO

T-Wert	Klassifikation der WHO
≥ -1	Normalbefund
-1 bis -2,5	Osteopenie
$\leq -2,5$	präklinische Osteoporose
$\leq -2,5$ und Frakturen	manifeste Osteoporose

schlechtsgleichen 30-jährigen Gesunden (peak bone mass) liegt, d.h. ein T-Wert $\leq -2,5$ vorliegt. Zwischen -1 und -2,5 Standardabweichungen wird von einer Osteopenie gesprochen (Tab. 1)(Abb. 1).

Z-Wert: Dieser Wert besagt, ob die Knochendichte dem Alter und Geschlecht des Untersuchten entspricht. Ein normaler Z-Wert zeigt an, dass die Knochendichte alterstypisch ist, gibt allerdings keinen Aufschluss über das Frakturrisiko (Abb. 1).

Messverfahren

Die Knochendichtemessung beurteilt nicht die Struktur des Knochens. Sie liefert auch keine Information über die Knochenfunktion der Trabekel und der Corticalis. Ein frakturierter Wirbelknochen kann durch die Stauchung des Knochens zudem eine falsch-hohe Knochendichte angeben. Neben der dann notwendigen Röntgenaufnahme ist dieser frakturierte Bereich für die Knochendichtemessung zukünftig ungeeignet.

Es gibt verschiedene Methoden der Knochendichtemessung (Tab. 2). Das am weitesten verbreitete und von der World Health Organisation (WHO) und dem Dachverband Osteologie (DVO) als Referenzmethode anerkannte Verfahren ist die Knochendichtemessung mit der sogenannten DXA (Dual-Energy X-Ray Absorptiometry).

Dual-Röntgen-Absorptiometrie (DXA/DEXA)(Abb. 2)

Die DXA (engl. dual-energy X-ray absorptiometry) basiert auf der normalen Röntgenmethode, verwendet allerdings zwei Röntgenröhren mit unterschiedlicher Leistung. Hierdurch kann die Knochendichte indirekt über den Kalzium- und Hydroxylapatitgehalt näherungsweise bestimmt werden. Die DXA-Methode liefert jedoch keine Dichtewerte im physikalischen Sinne sondern eine flächenprojizierte Masse (Einheit: kg/m^2 , auch als Flächendichte bezeichnet). Beispiele für Osteoporosebefunde, die mit der DXA-Methode erhoben wurden zeigen die Abb. 3 und 4.

Vorteile des Standardverfahrens DXA sind: Minimale Strahlenbelastung; Kaum Messfehler; Schnell durchführbar. Die DXA eignet sich besonders, um das Risiko

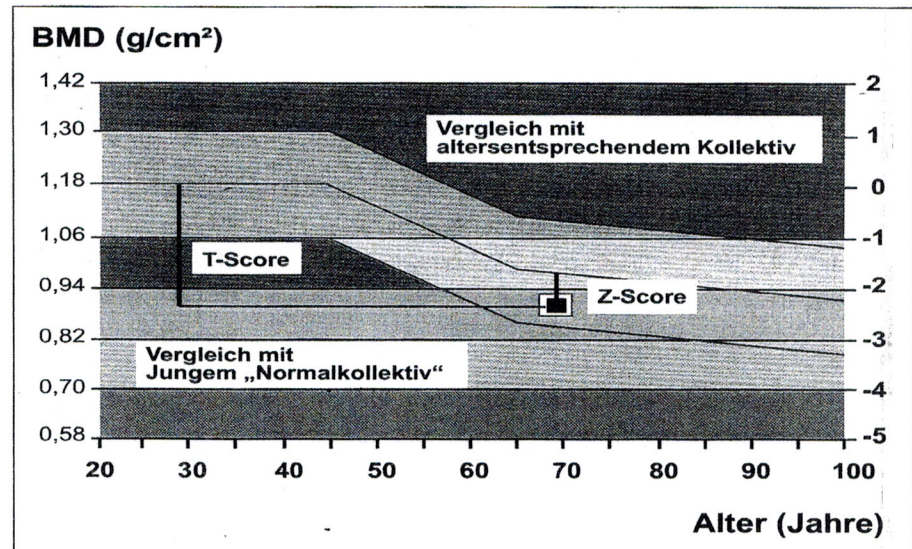


Abb. 1: Knochendichte LWS (DEXA) T-Score und Z-Score [Prof. Dr. Herrmann, Endokrinologie, Bochum]

T - Wert: Differenz des Messwertes zur mittleren Knochendichte der jungen gesunden Referenzpopulation.

Z - Wert: Differenz des Messwertes zur mittleren Knochendichte der gleichaltrigen gesunden Referenzpopulation.

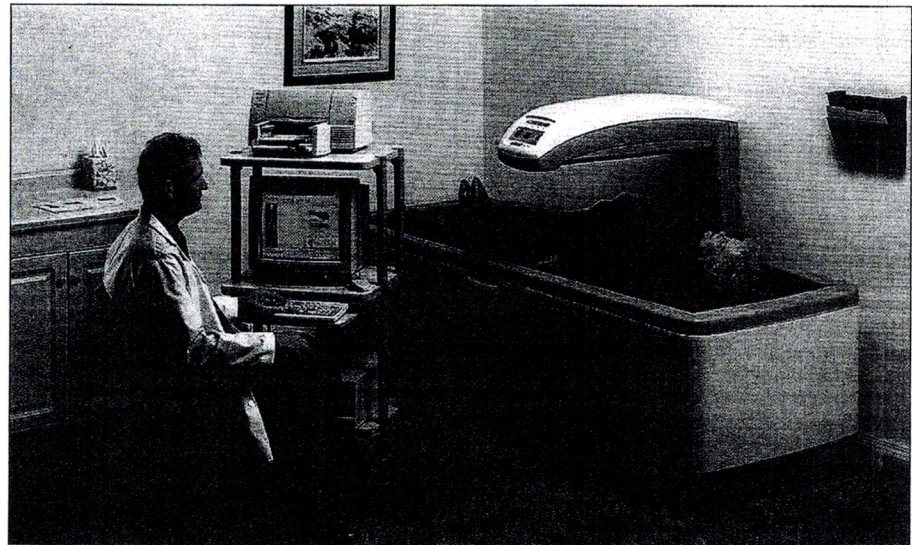


Abb. 2 Knochendichtemessung mit der DXA-Methode

von hüftnahen Knochenbrüchen, wie dem Oberschenkelhalsbruch, und Wirbelkörperbrüchen, vor allem der Lenden- und unteren Brustwirbelsäule, abzuschätzen.

Wie wird die Knochendichtemessung durchgeführt

- Die Knochendichtemessung wird von unterschiedlichen Fachärzten durchgeführt, die eine entsprechende behördliche Genehmigung haben.
- Dauer der Untersuchung ca. 5-10 Minuten.
- Die Messung erfolgt an den Orten der häufigsten Osteoporose-bedingten Frakturen. Somit wird am Oberschenkelhals und den Lendenwirbelkörpern gemessen.

Quantitative Computertomographie (QCT/pQCT)

Andere Verfahren zur Knochendichtemessung sind zum Beispiel die quantitative Computertomografie (QCT), vorzugsweise an der Lendenwirbelknochen, sowie die periphere quantitative Computertomografie (pQCT), die an Armen oder Beinen durchgeführt wird. Durch diese Methoden erhält man im Gegensatz zur DXA ein dreidimensionales Bild des Knochens und kann zudem den Außenbereich (Kortikalis) und das Zentrum (Trabekelwerk) des Knochens unterscheiden. Die Strahlenbelastung bei der QCT ist deutlich höher als bei der DXA-Methode.

Die QCT und pQCT ist in Ermangelung prospektiver Studien zur Frakturrisikobestimmung, des Fehlens eines Frakturrisikobereiches (entsprechend dem WHO Einteil-

Tab. 2 Verschiedene Methoden zur Knochenichtemessung

	Ganzkörper- quantitative Computertomographie	periphere- quantitative Computertomographie	Dualphotonen- absorption mit Röntgenstrahlen
Abkürzung	QCT	pQCT	DXA (DEXA)
Parameter	Computertomographie (LWS)	periphere quantitative Computertomographie	Dualphotonenabsorption mit Röntgenstrahlen
Meßort	LWS	Radius/Tibia	LWS/Femur
Spongiosaanteil	100,0 %	100,0 %	50-60%
Physikalisches Prinzip	Rö-Röhre wird in der zu untersuchenden Körperschicht axial (um die Körperlängsachse) bewegt. Die Transmissionsstrahlung wird auf der gegenüberliegenden Seite von bewegten oder stationären Detektoren (meist Halbleiterdetektoren) registriert	speziell für die quantitative Mineralsalz-Bestimmung konzipierte, hochauflösende Computertomographie-Scanner für periphere Skelettabschnitte	Energieabhängige, selektive Filterung der Röntgenstrahlen - seltene Erdenfilter ergeben nieder- und hochenergetische Photonen, die gleichzeitig mit einem Natriumjodid-Detektor gemessen werden können
Strahlenquelle	Röntgen-Röhre	Röntgen-Röhre	Röntgen-Röhre
Energie	40/70 KeV	40 KeV	40/70 KeV
Strahlenexposition (Knochenmark)	1-10 mSv	≤ 0,01 mSv	≤ 0,03 mSv
Reproduzierbarkeit	1-5%	0,3 %	1-2%
Untersuchungsdauer (min)	20-40	5-10	5-10
Vorteile	<ul style="list-style-type: none"> - Knochenmineralgehalt kann auf ein exaktes anatomisches Knochenvolumen bezogen werden - getrennte Messung von spongiosen und kortikalem Gewebe möglich - hohe Sensitivität - hohe Spezifität 	<ul style="list-style-type: none"> - Knochenmineralgehalt kann auf ein exaktes anatomisches Knochenvolumen bezogen werden - getrennte Messung von spongiosen und kortikalem Gewebe möglich - hohe Sensitivität - hohe Spezifität 	<ul style="list-style-type: none"> - Messung an Wirbelsäule und Femur möglich (potentielle Frakturorte der Osteoporose) - Korrektur der Änderung der Strahlenabsorption (Muskulatur, Darmluft, Fett) durch zweite Energie möglich - Definition der Frakturgrenze
Nachteile	<ul style="list-style-type: none"> - Messung schwierig, da Fett im trabekulären Knochen die Knochenichte erniedrigt, daher CT-Scanner (hochauflösend für Radius und Tibia) erforderlich - keine Ermittlung des Frakturrisikos möglich, - hohe Strahlenbelastung - hoher finanzieller Aufwand 	<ul style="list-style-type: none"> - hoher finanzieller Aufwand durch zusätzlichen CT-Scanner zum QCT-Gerät 	

lung) sowie des Fehlens prospektiver Studienergebnisse zum Effekt von medikamentösen Therapien nach den aktuellen DVO-S-III Leitlinien nur in Ausnahmefällen zur Knochenichtemessung einzusetzen.

Strahlenbelastung der verschiedenen Methoden zur Knochenichtemessung

- Die Strahlenbelastung moderner DXA-Geräte liegt bei ca. 1-2 μ Sv. Die natürliche Strahlenbelastung liegt in Deutschland bei ca. 5-8 μ Sv pro Tag und bei ca. 2400 μ Sv pro Jahr (UNSCEAR 2000 Report to the General Assembly - Volume 1 2000)¹. Die Belastung durch einen Transatlantikflug liegt bei etwa 50 μ Sv (UNSCEAR 2000 Report to the General Assembly - Annex B 2000)².
- Bei der pQCT wie auch DXA/DEXA

wird in etwa dieselbe geringe Strahlendosis von etwa 1-2 μ Sv eingesetzt (Braun et al. 1998)³.

- Die (zentrale) QCT arbeitet mit erheblich höheren Strahlendosen (25-60 μ Sv) (Njeh et al. 1999)⁴.
- Die Strahlenbelastung entspricht somit einer Computertomographie ist ca. 1000-fach höher (abhängig von der Untersuchungsregion, ca. 1-10 mSv).

Quantitative Ultrasonometrie des Knochens (QUS)

- Spezielle Ultraschall-Geräte (QUS), die aufgrund der Laufzeiten und Reflexionen des Schalls in den Extremitäten auf die Knochenichte schließen, sind ebenfalls verfügbar. Bei der QUS wird nur die Geschwindigkeit des Ultraschalls auf dem Weg durch z.B. Finger, Fersen- oder Schienbein gemessen. Als

gut zugängliche Untersuchungsregion hat sich das Fersenbein etabliert. Der gesunde Knochen reflektiert die Schallwellen sehr schnell. Bei porösen Knochen werden die Schallwellen in den Hohlräumen verzögert reflektiert. Neben der fehlenden Strahlenbelastung und den relativ niedrigen Kosten ist ein Vorteil dieser Methode, dass ein Arzt oder eine Ärztin sie mit einem tragbaren Gerät auch bei Ihnen zu Hause durchführen kann.

- Quantitative Ultraschallverfahren (DVO-Leitlinie 2009)⁵ können ebenfalls Aussagen zum Frakturrisiko machen. "Während die Messung der Knochenichte mit DXA zum absoluten Frakturrisiko und zur Beurteilung der medikamentösen Risikoreduktion Aussagen macht, ist letzteres für den Ultraschall nicht untersucht worden. Vor Be-

ginn einer medikamentösen Therapie ist daher bis auf Ausnahmen bei einem mittels (QUS) und/oder zusätzlichen Risikofaktoren ermittelten. Um eine unnötige doppelte Diagnostik zu vermeiden, empfiehlt der DVO daher als Regelfall die DXA-Messung.

In folgenden Ausnahmesituationen kann eine quantitative Ultraschallmessung aber als Erstdiagnostik sinnvoll sein (D):

1. Als Bestandteil des Risikoassessments bei Hochrisikopatienten, bei denen nur unter erschwerten Bedingungen eine DXA-Messung durchgeführt werden kann, als Vortest vor einer DXA-Untersuchung im Falle eines hohen Gesamttrisikos oder
2. Als Bestandteil des Risikoassessments bei Hochrisikopersonen mit einer typischen Wirbelkörperfraktur, bei denen keine Möglichkeit einer DXA-Messung besteht mit unmittelbarer therapeutischer Konsequenz bei hohem Gesamttrisiko.

Die T-Werte dieser Messverfahren sind bezüglich der Risikoabschätzung nicht auf die T-Werte der DXA-Messung übertragbar (A).

Hier bieten die Langfassung der Leitlinienversion 2006 und Kapitel 8.5 Anleitungen für eine diesen Verfahren angemessene Risikobeurteilung."

Screening

Ein generelles Screening bestimmter Bevölkerungsgruppen auf Osteoporose wird kontrovers diskutiert: eine Evidenz, dies zu tun, gibt es nicht (New Zealand Guidelines Group 2003⁶) In Deutschland gilt nach der S-III Leilinie des DVO eine sogenannte „case-finding Strategie. Dies bedeutet, das nach einer Risikofaktoranalyse bei allen Frauen, welche ein Frakturrisiko von über 20% aufweisen in den nächsten 10-Jahren an einer Oberschenkelhals bzw. Lendenwirbelsäulenfraktur zu erkranken eine Knochendichtemessung incl. Einem Minimallabor zum Abschluss sekundärer Osteoporose durchgeführt werden soll. Liebt danach das 10-jahres Frakturrisiko über 30%, so wird eine Leitniengerechte Therapie empfohlen. (DVO-Leitlinie 2009)⁷.

Kosten

- Kassenpatienten: Februar 2013 hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) festgelegt, dass die Osteodensitometrie dann zu Lasten der GKV erbracht werden kann, wenn aufgrund konkreter Befunde eine gezielte medikamentöse Behandlungsabsicht besteht. Als ein derartiger Befund gilt zwar weiterhin eine klinisch erkennbare Fraktur ohne adäquates Trauma, beispielsweise eines Wirbelkörpers. Eine solche Konstellati-

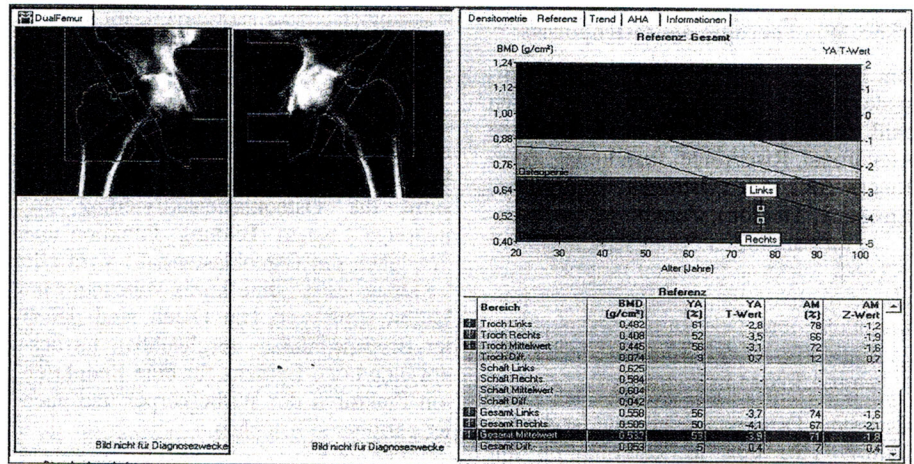


Abb. 3: Osteoporose des Schenkelhalskopfs (DXA-Befund)
(Quelle: Prof. Dr. P. Hadji, Marburg)

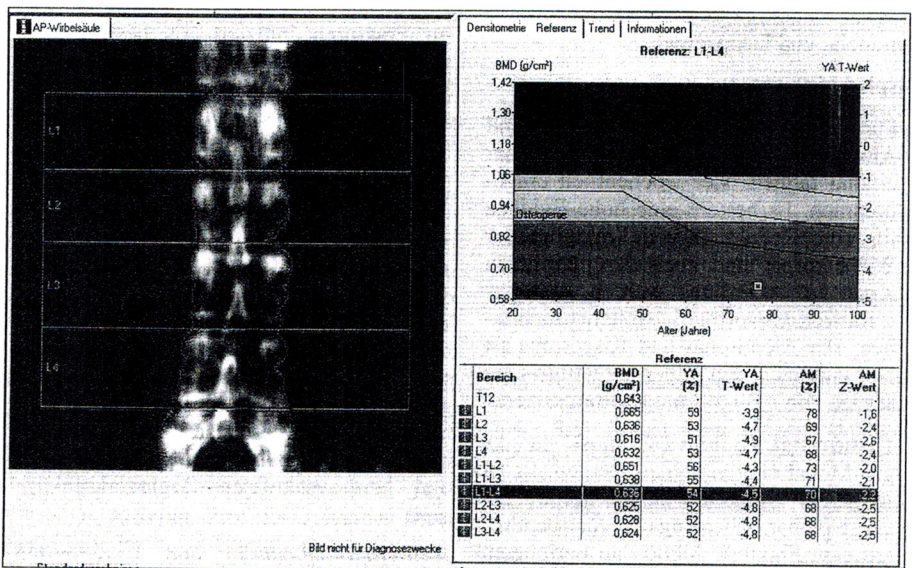


Abb.4: DXA Befund bei einer Patientin mit Fraktur der Lendenwirbelsäule
(Quelle: Prof. Dr. P. Hadji, Marburg)

on muss jedoch nicht mehr zwingend vorliegen. Dies gilt insbesondere dann, wenn die Messung der Knochendichte zum Zweck der Überprüfung der laufenden Therapie wiederholt werden soll.⁸ Privatpatienten und Selbstzahler werdn entsprechend der aktuellen GOÄ abgerechnet.⁹

Knochenstoffwechselfparameter

- Der Einsatz von Knochenformationsmarkern wie z.B P-I-NP, Osteocalcin (OC), der Knochen-spezifischen alkalischen Phosphatase (BSAP) sowie von Knochenresorptionsmarkern wie z.B. CTX oder NTX aus dem Serum sind seit Jahrzehnten verfügbar und werden im Rahmen von klinischen Studien erfolgreich verwendet. Im Rahmen der Untersuchung von größeren Gruppen eingesetzt, erlauben sie eine zuverlässige Beurteilung des Knochenstoffwechsels. Allerdings wird der Einsatz bei der individuellen Patientin weder in der Prä- noch in der Postmenopause auf-

grund von starken intra- sowie interindividuellen tageszeitlichen, wöchentlichen und monatlichen Schwankungen nicht empfohlen (DVO Leitlinie 2009).¹⁰

Medikamentöse Prävention und Therapie der Osteoporose

1. Basisbehandlung

- 800 – 1.000 IU Vitamin D / Tag
- und ggf. bis zu 1.000 mg Calcium falls die Nahrungszufuhr nicht ausreichend Calcium-haltig ist

Neuere Daten weisen daraufhin, dass eine zusätzliche höhere Calciumgabe bei einer ausreichenden alimentären Calciumzufuhr gehäuft zu einer Atherosklerose mit daraus resultierenden kardiovaskulären Ereignissen führen kann. Somit ist eine Calciumzufuhr nicht mehr obligat.

2. Spezielle Therapie der Osteoporose

Vom Dachverband Osteologie werden folgende Wirkstoffe als Mittel der ersten Wahl empfohlen: Bisphosphonate (Alendronat, Risedronat, Ibandronat, Zoledronat), HRT/ERT (Östrogene/Gerstagene, Östrogene, Tibolon), Parathormonpräparate (Teriparatid, Parathyroidhormon), SERMs (Selektive Estrogen Rezeptor Modulatoren: Raloxifen, Bazedoxifen), Strontiumranelat und Denosumab (Vorstellung des Entwurfes des Leitlinien-Update des DVO am 7.3.2013 in Weimar).

Basis einer Osteoporosetherapie ist die Vitamin-D-Gabe ggf. in Kombination mit Calcium bei unzureichender Calcium-Nahrungszufuhr, sowie die A-klassifizierten Medikamente Bisphosphonate, HRT/ERT, SERMs, Parathormonpräparate, Strontiumranelat und Denosumab.

Bisphosphonate

- Für **Risedronat** (Actonel®), und **Alendronat** (Fosamax®) wird entweder einmal täglich oder wöchentlich eingenommen. Es besteht eine hohe Evidenz für eine Reduktion von Frakturen der Wirbelkörper und auch der peripheren Knochen. Allerdings werden gastrointestinalen Unverträglichkeiten beschrieben. Für Alendronat und Risedronat ist bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance von < 30 ml/min kontraindiziert.
- **Ibandronat** (Bonviva®) muss nur 1x pro Monat eingenommen werden. Es ist in seiner Wirkung den vorgenannten vergleichbar. Allerdings ist für Ibandronat eine Frakturdeklaration an peripheren Knochen lediglich in einer Post-hoc-Analyse in einer Subgruppe mit T-Werten < -3,0 gezeigt worden. Alternativ steht Ibandronat (Bonviva® – i.v. Injektion) bei oraler Unverträglichkeit auch als i.v. Injektion alle 3 Monate zur Verfügung. Vorteil ist die sichere Aufnahmequote des Medikamentes. Die Anwendung von Ibandronat (oral und i.v.) wird bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance von < 30 ml/min nicht empfohlen.
- **Zoledronat** (Aclasta®) kann als Jahresinfusion gegeben werden. Die Datenlage zeigt eine Äquipotenz bei applikationsbedingt hundertprozentiger Persistenz im ersten Jahr. Allerdings zeigt sich nach aktuellen Daten, dass lediglich ca. 45 % der Patienten eine 2. Infusion erhalten und lediglich 36 % eine 3. Infusion. Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance von < 35 ml/min ist Zoledronat kontraindiziert.

Als wesentliche Nebenwirkungen aller Bisphosphonate werden sehr selten atypische Femurfrakturen und Kiefernekrosen beschrieben. Letztere treten bevorzugt bei invasiven Dentaleingriffen auf,

sodass derartige Eingriffe während der Behandlung mit Bisphosphonaten vermieden werden sollten.

Denosumab (Prolia®) ist ein monoklonaler Antikörper gegen RANKL (Receptor Activator of NF-κB Ligand) und hemmt somit die Osteoklastenaktivierung auf mehreren Ebenen (Bildung, Funktion und Überleben der Osteoklasten). Er wird alle 6 Monate durch eine kurze subcutane Injektion appliziert. Die Daten sind denen der Bisphosphonate vergleichbar. Es besteht eine hohe Evidenz für eine Reduktion von Frakturen der Wirbelkörper und auch der peripheren Knochen.

Teriparatid (Forsteo®) ist bei therapierefraktärer Bisphosphonatbehandlung, bei deren Unverträglichkeit sowie bei unbehandelten Frauen und Männern mit multiplen Frakturen indiziert. Es besteht eine hohe Evidenz für eine Reduktion von Frakturen der Wirbelkörper und auch der peripheren Knochen. Die Therapiekosten sind allerdings sehr hoch. Er wird täglich subcutan injiziert und sollte für 24 Monate gegeben werden.

Strontiumranelat (Protelos®) stimuliert experimentell die Osteoblasten und hemmt die Osteoklasten. Die klinische Wirksamkeit von Strontiumranelat konnte in mehreren Studien nachgewiesen. Zu beachten sind die kürzlich erfolgten Einschränkungen der Zulassung aufgrund von Sicherheitsrisiken bei Patienten mit thromboembolischen Ereignissen in der Anamnese und kardiovaskulären Begleiterkrankungen.

Raloxifen (Evista®) und Bazedoxifen (Conbriza®) (als SERMs) führen zu einer deutlichen Reduktion von Wirbelkörperfrakturen. Für Bazedoxifen ist eine Frakturdeklaration an peripheren Knochen lediglich in einer Post-hoc-Analyse in einer Subgruppe mit T-Werten < -3,0 gezeigt worden. Vorteil der SERMs ist allerdings, das sich neben dem erwünschten Knocheneffekten auch eine bis zu 70% Reduktion der Inzidenz der Östrogenrezeptor positiven Mammakarzinoms gezeigt hat (dafür allerdings nur in den USA zugelassen) Allerdings ist das Thromboserisiko ähnlich wie der Hormonersatztherapie leicht erhöht.

Calcitonin und Fluoride sind keine etablierten und kaum noch in Leitlinien empfohlene Osteoporose-spezifische Medikamente.

Zusammenfassung für die Praxis

"Biophysikalische Messmethoden: Die Knochendichtemessung erfolgt heutzutage mittels der DXA-Methode an der LWS und am Oberschenkelhals (Goldstandard). Messungen mittels der Quantitativen Ultraschallsonometrie (QUS) können bei postmeno-

pausalen Frauen eine der DXA Methode gleichwertige Frakturvorhersage ermitteln. Da es allerdings nur unzureichende Daten zur Verlaufskontrolle unter antiresorbativen Therapien gibt, sollten die QUS ebenso wie die QCT Methode, für welche die Fähigkeit zur Frakturvorhersage am schlechtesten belegt ist, nach den aktuellen S-III Leitlinien das DVO nur in Ausnahmefällen und orientierend als Diagnostik hinzugezogen werden (DVO Leitlinie 2009)."

- **Knochendichtemessung:** Die Knochendichtemessung nach der DXA-Methode ist das international etablierte Verfahren zur Bestimmung der Knochendichte.

- Bei Frauen und Männern sollte nach der S-III Leitlinie des DVO eine sogenannte „case-finding Strategie angewandt werden. Dies bedeutet, dass nach einer Risikofaktoranalyse bei allen Frauen, welche ein Frakturrisiko von über 20% aufweisen in den nächsten 10-Jahren an einer Oberschenkelhals bzw. Lendenwirbelsäulenfraktur zu erkranken eine Knochendichtemessung incl. Einem Minimallabor zum Ausschluss sekundärer Osteoporose durchgeführt werden soll.

- Die Knochendichtemessung per QCT, pQCT sowie QUS darf nicht zur Diagnose der Osteoporose nach WHO Definition verwendet werden. Ausnahmen siehe Langform der S3 Leitlinie DVO (vgl. Text).

- **Osteoporosetherapie:** Basis einer Osteoporosetherapie ist die Vitamin-D-Gabe ggf. in Kombination mit Calcium bei unzureichender Calcium-Nahrungszufuhr, sowie die A-klassifizierten Medikamente Bisphosphonate, HRT/ERT, SERMs, Parathormonpräparate, Strontiumranelat und Denosumab.

Weibliche Sexualsteroide zählen zu den in den Leitlinien empfohlenen Osteoporose-spezifische Medikamenten, wenn gleichzeitig klimakterischen Beschwerden bestehen.

- **DVO S3-Leitlinie Osteologie:** Grundlage für die Behandlung von Patientinnen mit Osteopenie oder Osteoporose ist die S3-Leitlinie der DVO (http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/034-003k.pdf)

Neue Version ab Ende Oktober 2013 im Netz. Siehe: <http://www.dv-osteologie.org>

- Weiterbildung im Bereich Osteologie über DVO möglich - incl. Zertifizierung.

- Für Gynäkologen werden 1 Tageskurse zur Erlangung der Fachkunde (inc. spezielle gerätegebundene Fachkunde gemäß Röntgenverordnung) angeboten, damit diese künftig DXA Messungen auch durchführen können. Gerätekosten

Tab. 2 Medikamentöse Therapie bei niedriger Knochendichte ohne spezifische Risikofaktoren oder andere spezifische Frakturrisiken bei Unterschreitung der folgenden T-Werte der Knochendichte in Abhängigkeit von Geschlecht und Lebensalter.

Lebensalter in Jahren		T-Wert (niedrigerer Wert der beiden Messungen an der LWS und dem prox. Gesamtfemur)
Frau	Mann	
<50	<60	-4,0
50-60	60-70	-4,0
60-65	70-75	-3,5
65-70	75-80	-3,0
70-75	80-85	-2,5
>75	>85	-2,0

(gebraucht bis neu) 10.000 - 35.000 Euro.

Informationen unter www.sofconsult.de

Weitere Informationen:

Bundesministerium für Gesundheit Bekanntmachung eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVB-RL)¹¹:

Osteodensitometrie bei Osteoporose Vom 21. Februar 2013 Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 21. Februar 2013 beschlossen, die Richtlinie zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden der vertragsärztlichen Versorgung (MVB-RL) in der Fassung vom 17. Januar 2006 (BAnz. S. 1523), zuletzt geändert am 17. Januar 2013 (BAnz AT 08.04.2013 B7 und B8), wie folgt zu ändern:

I. In der Anlage I „Anerkannte Untersuchungs- und Behandlungsmethoden“ wird die Nummer 7 wie folgt neu gefasst: „Osteodensitometrie mittels einer zentralen DXA (Dual-Energy X-ray Absorptiometrie) zum Zweck der Optimierung der Therapieentscheidung, wenn aufgrund konkreter anamnestischer und klinischer Befunde, beispielsweise bei klinisch manifester Wirbelkörper- oder Hüftfraktur ohne adäquates Trauma, eine Absicht für eine spezifische medikamentöse Therapie einer Osteoporose besteht. Zum Zweck der Optimierung der Therapieentscheidung kann die Osteodensitometrie frühestens nach 5 Jahren wiederholt werden, es sei denn, dass aufgrund besonderer therapierelevanter anamnestischer und klinischer Befunde eine frühere Osteodensitometrie geboten ist.“

II. Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft. Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden

Tab. 1 Knochendichte und Empfehlungen für eine spezifische medikamentöse Therapie nach der S3 Leitlinie Osteoporose des DVO

(Nach <http://www.drwwuensche.de/WordPress/wp-content/osteoporosetab.jpg>; 22.9.2013)

Empfehlung für eine spezifische medikamentöse Therapie ^{1,2}						
Ohne WK-Fraktur bei Lebensalter (Jahre)		T-Wert (nur anwendbar auf DXA-Werte)				
Frau	Mann	-2,0 bis -2,5	-2,5 bis -3,0	-3,0 bis -3,5	-3,5 bis -4,0	< -4,0
50-60	60-70	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
60-65	70-75	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja
65-70	75-80	Nein	Nein	Ja	Ja	Ja
70-75	80-85	Nein	Ja	Ja	Ja	Ja
>75	>85	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
mit WK-Fraktur		Ja - Rasche Therapie wichtig, da hohes akutes Folgerisiko für WK-Frakturen!				

1. Bei Vorliegen eines oder mehrerer der folgenden Risikofaktoren wird eine max. um einen T-Wert höher liegende Therapieschwelle empfohlen (d.h. Therapie z.B. ab einem T-Wert von max. -2,5 statt -3,5):
A. periphere Fraktur, B. Schenkelhalsfraktur eines Elternteils, C. Nikotinkonsum, D. multiple Stürze, E. Immobilität

2. In Abhängigkeit von der klinischen Gesamtsituation ist eine um max. einen T-Wert niedriger liegende Therapieschwelle möglich (d.h. Therapie z.B. ab einem T-Wert von max. -3,5 statt -2,5)

auf der Internetseite des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de veröffentlicht. Berlin, den 21. Februar 2013 Gemeinsamer Bundesausschuss gemäß § 91 SGB V Der Vorsitzende Hecken

Autorenteam

Prof. Dr. P. Hadji

Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Thomas Rabe

Prof. Dr. Burkhard Herrmann

und der Arbeitskreis "Osteoporose bei der Frau" (in alphabetischer Reihenfolge):

Prof. Dr. Hans-Joachim Ahrendt, Dr. Christian Albring, Prof. Dr. Johannes Bitzer, Univ. Prof. Dr. Christian Egarter, Dr. Simon Kostner, Dr. Klaus König, PD. Dr. Gabriele S. Merki, Prof. Dr. Dr. Elisabeth Merkle, Prof. Dr. Dr. Alfred O. Mueck

Weblinks

- <http://de.wikipedia.org/wiki/Knochendichtemessung>; 10.5.2013
- <http://www.fid-gesundheitswissen.de/orthopaedie/osteoporose/osteoporose-ult-raschall-zeigt-knochenbruchgefahr/>; 10.4.2013
- <http://de.wikipedia.org/wiki/Osteoporose>; 10.4.2013
- Homepage des Dachverbands Osteologie (DVO) e.V. : <http://www.dv-osteologie.org/>; 12.5.2013

Literatur

- 1 United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, "UNSCEAR 2000 Report to the General Assembly - Volume 1"; 2000.
- 2 United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, "UNSCEAR 2000 Report to the General Assembly - Annex B: Exposures from natural radiation sources", 2000.

3 Braun M.J. et al.: Clinical evaluation of a high-resolution new peripheral quantitative computed tomography (pQCT) scanner for the bone densitometry at the lower limbs, Phys. Med. Biol., Vol.43 S.2279-2294, 1998,

4 Njeh CF et al.: Radiation exposure in bone mineral density assessment. Appl Radiat Isot 1999; 50: 215 - 236, PMID 10028639

5 DVO-Leitlinie 2009, <http://bdo-mv.de/downloads/dvoleitlinie2009langfassung15.10.2009.pdf>; 15.5.2013

6 New Zealand Guidelines Group (NZGG). Prevention of hip fracture amongst people aged 65 years and over; Best Practice Evidence-based Guideline. Published: June 2003, Review Date: 2005. http://www.nzgg.org.nz/guidelines/0006/Hip_Fracture_Prevention_Fulltext.pdf (aufgerufen 24.10.2010)

7 DVO-Leitlinie 2009, <http://bdo-mv.de/downloads/dvoleitlinie2009langfassung15.10.2009.pdf>; 15.5.2013

8 Knochendichtemessung künftig bei weiteren Indikationen Kassenleistung, Pressemeldung des G-BA vom 21. März 2013

9 http://www.nav-virchowbund.de/images/data/NILA_03-09_28_IGeL_Osteoporose.pdf

10 DVO Leitlinie 2009; www.dv-osteologie.org/dvo_leitlinien/dvo-leitlinie-2009; 16.3.2012

11 Bekanntmachung eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVB-RL): Osteodensitometrie bei Osteoporose vom 21. Februar 2013 Bekanntmachung im Bundesanzeiger vom Freitag, 10. Mai 2013 (www.bundesanzeiger.de) BAnz AT 10.05.2013 B3