

Osteoporose

Aktuelle Fragen zur differenzierten Osteoporose-Therapie

Welche Osteoporose-Therapie für wen?

Wie lange ist zu therapieren und was ist zu beachten?

Nach den Empfehlungen der Dachgesellschaft der Osteoporose bzgl. den **Leitlinien von 2014** stehen Bisphosphonate als auch der RANKL-Antikörper Denosumab sowie Östrogen-Rezeptor-Modulatoren sowie nach wie vor Strontiumranelat zur Osteoporose-Therapie neben der Östrogen-Substitution zur Verfügung. Grundlage für eine Osteoporose-Therapie ist stets eine **suffiziente Calciumzufuhr** als auch die Vitamin D-Substitution mit angestrebten **Vitamin D-Spiegeln >20 ng/ml**. Daten zur Reduktion der Mortalität durch Verhinderung von Brüchen sind für die Präparate Alendronat, Denosumab, teils Raloxifen, Residronat als auch Zoledronat nachgewiesen.

Die Leitlinie betrifft **Frauen nach der Menopause** als auch **Männer nach dem 60. Lebensjahr**. Für Männer und Frauen, die nicht dieser Gruppe zugehören, ist diese Leitlinie nicht maßgebend.

Die **Indikation zur Diagnostik der Osteoporose** für Frauen nach der Menopause oder Männer nach dem 60. Lebensjahr sind niedrig-traumatische einzelne **Wirbelkörperfrakturen** ≥ 2 . Grades oder multiple Wirbelkörperfrakturen ≥ 1 . Grades. Darüber hinaus wird eine Basis-Diagnostik empfohlen, wenn bei der Mutter oder dem Vater eine Schenkelhalsfraktur vorgelegen hat, bei **Untergewicht, Rauchen**, multiplen Stürzen bei erhöhter **Sturzgefahr, Immobilität**, einer **Herzschwäche**, der Einnahme von Säureblockern (**Protonenpumpenhemmern**) bei zum Beispiel Reflux der Speiseröhre, höher dosierter **Cortison-Einnahme**, Zöliakie (**Glutenunverträglichkeit**), bei einem Typ-2 Diabetes mellitus, bei einer **Schilddrüsenüberfunktion** (Hyperthyreose), bei Frauen die nach einem **Mamma-Karzinom (Brustkrebs)**, **Aromatasehemmer** oder andere Hormon-blockierende Medikamente (z. B. Tamoxifen) einnehmen als auch bei Männern die zum Beispiel bei einem **Prostata-Karzinom** eine Testosteron unterdrückende Therapie erhalten. Der **Morbus Bechterew** als auch Depressionen sind ebenfalls eine Indikation zu einer Osteoporose-Therapie.

Eine Basis-Therapie besteht neben der ausführlichen klinischen Untersuchung in der **Knochendichtemessung** nach der sogenannten **DXA-Methode** und bei Verdacht auf Brüchen durch eine Bildgebung wie Röntgen oder einer MRT-Untersuchung. Zudem sollte mit der Frage nach möglichen sekundären Ursachen (das heißt nicht durch die Menopause bedingt) eine Laboranalyse zur Überprüfung des Calciumstoffwechsels, der Nierenfunktionen sowie Entzündungsparameter wie zum Beispiel Verdacht einer rheumatoiden Arthritis, die Schilddrüsenparameter zum ggfs. Nachweis einer Schilddrüsenüberfunktion oder bei deutlichen Vitamin D-Mangel bei Bettlägerigkeit oder der Testosteron-Spiegel bei Männern überprüft werden. Calciumstoffwechselstörungen können zum Beispiel die Nebenschilddrüse betreffen. Sehr seltene Ursachen sind Störungen des Salzhaushaltes (Störung des Natriums) bei einer Hirnanhangsdrüsenerkrankung wie des Diabetes insipidus. Diese teils genannten sekundären Ursachen wie die Schilddrüsenüberfunktion oder die Einnahme von Cortison stört das Zusammenspiel der **knochenaufbauenden Zellen (Osteoblasten)** als auch der **knochenabbauenden Zellen (Osteoclasten)**. Dies wird über das System RANKL und dem Osteocalcin reguliert. Cortison-Präparate als auch Vitamin D sowie Entzündungen nehmen negativen Einfluss auf dieses System.

Die **Definition der Osteoporose** richtet sich nach der Verminderung des sogenannten **T-Scores** auf weniger -2,5, gemessen über der Lendenwirbelsäule (L1-L4) als auch dem Oberschenkelhals (Gesamtareal oder direkter Oberschenkelhals). Dieser Richtwert des T-Scores bezieht sich auf den Mittelwert einer 30-jährigen Frau. Hiermit soll das Bruchrisiko (Fraktur-Risiko) genau eruiert werden. Hervorzuheben ist, dass eine Verminderung des T-Scores weniger als -2,5 nicht zwangsläufig mit einer Osteoporose-Therapie einhergehen muss. Anhand von Schemata des T-Scores und des Lebensalters besteht nach den Leitlinien der Dachgesellschaft eine Therapie-Indikation je nach Wert. So kann zum Beispiel ein T-Score von -3,2 bei einer 62 Jahre alten Frau noch keine spezifische Osteoporose-Therapie nach sich ziehen, dies betrifft jedoch Frauen im Alter von zum Beispiel 67 Jahren. Neben dem T-Score werden jedoch weitere Risiko-Faktoren berücksichtigt, wie zum Beispiel (Einnahme von Magenschutzmitteln, Rauchen oder das familiäre Risiko bezüglich eines Oberschenkelhalsbruches). In diesem Fall erhöht sich die Wahrscheinlichkeit einer Behandlung nach dem gerade erläuterten Schema.

Ein weiterer und neuerdings sehr wertvoller Hinweis ist die Bestimmung der **Knochenqualität** durch den sogenannten **Trabecular bone-Score (TBS)**. Je schlechter die Qualität des Knochens, desto niedriger ist der sogenannte Trabecular-bone-Score. Dies sollte ebenfalls zur Therapieentscheidung berücksichtigt werden.

Basis der Therapie ist eine **ausreichende Calciumzufuhr von ca. 1000 mg täglich**. Sollte dies bei Patienten, die zum Beispiel eine Milchunverträglichkeit haben oder eine Darmerkrankung haben, nicht gewährleistet sein, sollte hier Calcium gegeben werden. Vitamin D ist bei nahezu allen Osteoporose-Patienten notwendig. Hier sollten Vitamin D-Spiegel mindestens >20 ng/ml, besser >30 ng/ml, angestrebt werden. Unreflektierte Calciumgaben können jedoch in besonderen Fällen eine zusätzliche Verkalkung der Gefäße auslösen. Da Nikotin einen negativen Einfluss hat, sollte dieser Konsum beendet werden.

Die **Verlaufsuntersuchungen der Knochendichte** sollten in der Regel bei nachgewiesener Osteoporose alle 1-2 Jahren durchgeführt werden. Damit ist das gleiche Verfahren (zum Beispiel DXA-Methode) zu bevorzugen. Die Zu- oder Abnahme der Knochendichte oder die gleichbleibende Knochendichte im Verlauf gibt jedoch nicht automatisch **Aufschluss über eine erfolgreiche und suffiziente Therapie**. Ein nicht Anstieg der Knochendichte ist zum Beispiel unter der Therapie mit Tabletten der Bisphosphonate oder von Östrogenen modulierenden Medikamenten kein Hinweis für eine nicht Wirksamkeit der Medikamente bzw. kein Hinweis für eine verminderte Fraktur-reduzierende Wirkung. Umgekehrt ist eine Zunahme der Knochendichte für die weitere Abschätzung des Bruchrisikos zu berücksichtigen. So korreliert unter der 6-monatigen Injektion mit Denosumab (Prolia) als auch unter Strontiumranelat eine Zunahme der Knochendichte mit einer erfreulicherweise Bruch-verminderten Wirkung.

Die **Therapie** sollte solange durchgeführt werden, solange ein Bruch-Risiko (Fraktur-Risiko) besteht. Durch Wegfall anderer Risiko-Faktoren (zum Beispiel Beendigung des Rauchens, bessere Mobilität) kann sich das Fraktur-Risiko auch reduzieren. Bei der überwiegenden Mehrzahl der Patienten liegt jedoch eine chronische Erkrankung des Knochenstoffwechsels vor, so dass von einer **dauernden Frakturneigung (Bruch-Risiko)** auszugehen ist. Es ist zu konstatieren, dass eine optimale Dauer für eine Bisphosphonat-Therapie nicht bekannt ist. Generell wird jedoch empfohlen eine **Bisphosphonat-Therapie bis zu 5 Jahren** weiterzuführen. Eine Therapie mit Bisphosphonaten über (nur) 2 Jahre führt jedoch nicht zu einer signifikanten Bruch-Risiko-Senkung. Dies ist bei Hüftfrakturen nachgewiesen. Über 5 Jahre gibt es jedoch positive Effekte zur Verminderung des Bruchrisikos über der Wirbelsäule. Der RANKL-Ligand-Antikörper **Denosumab führt zu einer kontinuierlichen Zunahme des Knochenmineralgehaltes über 8-10 Jahre**. Nach jetzigen Daten sollte er nicht eher beendet werden. Nach kürzlichen Publikationen (JCEM 2017) kann bei Beendigung der Denosumab-Therapie in seltenen Fällen eine Fraktur der Wirbelkörper auftreten. Dies ist auch unabhängig von der vorherigen Dauer der Denosumab-Therapie (6 Monate oder 4 Jahre).

Zudem ist zu konstatieren, dass die **Therapietreue (Compliance)** durch die Art der spezifischen Osteoporose-Therapie beeinflusst wird. Die besten Therapietreue-Daten zeigen sich bei der 6-monatigen subkutanen kurzen Injektionen mit Denosumab (Prolia). Weniger ist dies für die wöchentliche Einnahme von Bisphosphonaten (zum Beispiel Alendronsäure) gezeigt. Hier müssen bestimmte Maßnahmen (Nüchternheit und anschließend nicht hinlegen etc.) eingehalten werden.

Endokrinologie-Diabetologie-Innere Medizin

Prof. Dr. med. B. L. Herrmann

Facharztpraxis - Labor

Springorumallee 2 –D- 44795 Bochum

Tel. +49-234-978 343 31

Fax +49-234-978 343 36

www.endo-bochum.de