

Osteoporose

Einsatz in Therapie
und Prophylaxe

Inhaltsverzeichnis

Einleitung/Vorwort	5
Expertinnen und Experten und das Arznei und Vernunft-Team	6
Abkürzungsverzeichnis	9
1. Grundlagen	10
1.1 Definition der Osteoporose	10
1.2 Epidemiologie	10
2. Risikofaktoren	12
2.1 Allgemein	12
2.2 Erkrankungen, die mit einem erhöhten Frakturrisiko assoziiert sind (sekundäre Osteoporose)	15
2.3 Mögliche Frakturrisiko-Erhöhung durch Erkrankung und/oder Therapie	15
2.4 Medikamente, die mit einem erhöhten Frakturrisiko assoziiert sind	16
3. Prävention	17
3.1 Ernährung	17
3.2 Körperliche Aktivität zur Prävention von Frakturen	18
4. Diagnostik	20
4.1 Anamnese und klinische Untersuchung	20
4.2 Bestimmung des Frakturrisikos	21
4.3 Knochendichtemessung und bildgebende Verfahren	22
4.4 Labordiagnostik	23
5. Therapie	24
5.1 Therapieentscheidung und -ziele	24

Inhaltsverzeichnis

5.2 Kalzium und Vitamin D	25
5.2.1 Kalzium	25
5.2.2 Vitamin D	26
5.3 Medikamente	26
5.3.1 Prävention	27
• Menopausale Hormontherapie	27
• Raloxifen	27
5.3.2 Antiresorptive Therapie	28
• Bisphosphonate	28
• Denosumab	29
• Raloxifen	29
• Strontiumranelat	29
5.3.3 Osteoanabole Therapie	29
• Teriparatid	29
5.4 Verlaufskontrollen	30
5.5 Management von schmerzhaften Wirbelkörperfrakturen	32
5.5.1 Konservative Therapie	32
5.5.2 Kyphoplastie und Vertebroplastie	33
Anhang 1 - Übersicht Wirkstoffe, die im Erstattungskodex angeführt sind	34
Anhang 2 - Methodik der Leitlinienrecherche	42
Literatur	43

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Diagnostische Kategorien der WHO (1994)	10
Tabelle 2: Allgemeine Risiken	12
Tabelle 3: Erkrankungen, die mit einem erhöhten Frakturrisiko assoziiert sind	14
Tabelle 4: Medikamente, die mit einem erhöhten Frakturrisiko assoziiert sind	16
Tabelle 5: Laborparameter für die Basisdiagnostik	23
Tabelle 6: Indikation für eine spezifische medikamentöse Therapie in Abhängigkeit von Geschlecht, Lebensalter, DXA-Knochendichtemessung und weiteren Risikofaktoren	24
Tabelle 7: Fraktursenkender Effekt verschiedener Medikamente zur Behandlung der postmenopausalen Osteoporose	26

Einleitung/Vorwort

Ich freue mich sehr, Sie persönlich zur aktuellen Ausgabe von „Arznei & Vernunft – Osteoporose“ begrüßen zu dürfen. Maßgebliche neue Erkenntnisse im Bereich der Epidemiologie, der Pathophysiologie und der Frakturrisikofassung sowie Weiterentwicklungen im therapeutischen Bereich dieser sozio-ökonomisch bedeutungsvollen Knochenerkrankung haben die Notwendigkeit begründet, die bereits mehr als ein halbes Jahrzehnt zurückliegende letzte Ausgabe dieser Leitlinie gründlich zu überarbeiten und zu aktualisieren.

Unabhängig von den neuen Erkenntnissen und Weiterentwicklungen fachlich-inhaltlicher Art haben technologische Fortschritte sowie ökonomische Aspekte dazu geführt, auch die mediale Umsetzung von „Arznei & Vernunft – Osteoporose“ zu überdenken und an aktuelle Standards anzupassen. Eine der sich daraus ergebenden Konsequenzen ist, dass die vorliegende Ausgabe nun nicht mehr als klassische Printversion, sondern ausschließlich als (ausdruckbare) Web-basierte Version angeboten wird. Dies bietet gegenüber der Printversion unter anderem den Vorteil, mehrere Informationstiefen anbieten zu können und es der Leserschaft selbst zu überlassen, wie tief sie in den fachlichen Hintergrund der jeweiligen Kapitel vordringen möchte. Betont sei, dass die inhaltliche Ausrichtung dieser aktuellen Leitlinie sowohl die weibliche als auch die männliche Zielgruppe mit einbezieht.

Die Bedeutung der Osteoporose für Österreich basiert aus meiner Sicht auf zwei bemerkenswerten Tatsachen. Zum einen zählt Österreich zu jenen Ländern, welche seit Jahren die höchsten Inzidenzen für proximale Femurfrakturen weltweit aufweisen. Zum anderen verfügt unser Land über eine jahrzehntealte Tradition in der osteologischen Forschung, welche wohl mit Gustav A. Pommer (1851 – 1935) und Jakob Erdheim (1874 – 1937) ihren Anfang genommen hatte. Dass Österreich auf dem Gebiet der Osteoporose-Forschung zu den 10 produktivsten Ländern der Welt zählt¹, könnte daher durchaus als logische Konsequenz interpretiert werden.

An dieser Stelle sei mir gestattet, all jenen Expertinnen und Experten, welche an der Entwicklung und Verfassung dieser Ausgabe von Arznei & Vernunft mitgewirkt haben, aufs allerherzlichste für ihre herausragenden Beiträge zu danken. Ein mindestens ebenso herzliches Dankeschön gilt selbstverständlich dem gesamten, mit der Umsetzung dieses Projektes befassten Team des Hauptverbandes der österreichischen Sozialversicherungsträger, unter der Leitung von Herrn Univ.-Prof. Dr. Ernst Singer. Ich bin fest davon überzeugt, dass diese Leitlinien in der täglichen Praxis nicht nur ein sehr nützliches Werkzeug, sondern vor allem eine wichtige Entscheidungshilfe in der Betreuung unserer Patientinnen und Patienten darstellen wird.

Mit kollegialen Grüßen



Univ.-Prof. Dr. Hans Peter Dimai
Medizinische Universität Graz
Universitätsklinik für Innere Medizin
Klinische Abteilung für Endokrinologie & Diabetologie
Im Namen der Österreichischen Gesellschaft für Knochen und Mineralstoffwechsel (ÖGKM)

Expertinnen und Experten und das Arznei & Vernunft-Team



Univ.-Doz. Dr.
Ernst Agnetner MBA

Pharmig



Prim. Dr.
Peter Bernecker

Geriatrizentrum
Leopoldstadt – PWH



Manuela Cashmore
BSc MSc

Hanusch Krankenhaus



Univ.-Prof. Dr.
Hans Peter Dimai

Medizinische Universität Graz



Erika Dobes

Osteoporose Selbsthilfe



Univ.-Prof. Dr.
Ronald Dorotka

Österreichische Ärztekammer



Univ.-Doz. in Dr. in
Astrid Fahrleitner-
Pammer

Medizinische Universität Graz



Univ.-Prof. Dr.
Rudolf Gasser

Medizinische
Universität Innsbruck



Dr. Peter Grüner MBA

GKK Salzburg



Dr. in Renate
Hoffmann-Dorninger

Vertreterin Allgemeinmedizin



Univ.-Prof. Dr.
Gerold Holzer

Medizinische Universität Wien



Univ.-Prof. in Dr. in
Katharina
Kersch-Schindl

Medizinische Universität Wien



Dr. Simon Keuerleber

Hauptverband
der österreichischen
Sozialversicherungsträger



Prim. Univ.-Prof. Dr.
Klaus Klaushofer

Hanusch Krankenhaus



Regina
Maksimovic-Delpos

Projektmanagement
für den Hauptverband
der österreichischen
Sozialversicherungsträger

Expertinnen und Experten und das Arznei & Vernunft-Team



**Mag.^a
Bettina Maringer**

Hauptverband
der österreichischen
Sozialversicherungsträger



**Priv.-Doz. Dr.
Christian Muschitz**

Krankenhaus der
Barmherzigen Schwestern Wien



**Univ.-Prof. in Dr. in
Barbara
Obermayer-Pietsch**

Medizinische Universität Graz



Dr. in Janina Patsch

Medizinische Universität Wien



**Univ.-Prof. Dr.
Peter Pietschmann**

Medizinische Universität Wien



**Univ.-Prof. Dr.
Peter Placheta**

Pharmig



Dr. Kurt Possnig

GKK Kärnten



**Prim. a Univ.-Prof. in Dr. in
Elisabeth Preisinger**

Krankenhaus Hietzing



**Mag. a pharm.
Karoline Sindelar**

Österreichische Apotheker-
kammer



**Univ.-Prof. Dr.
Ernst Singer**

Der medizinische Vorsitzende
der ExpertInnengruppe
von Arznei & Vernunft



Dr. Bernhard Svejda

Facharzt für Frauenheilkunde,
Klagenfurt



Dr. in Maya Thun

Österreichische Ärztekammer



**Mag. a Helga Tieben
MLS, MBA**

Projektmanagement
für die Pharmig



Dr. in Elisabeth Zwitter

Hanusch Krankenhaus,
Gesundheitsverbund WGKK

Expertinnen und Experten und das Arznei & Vernunft-Team

Die Expertinnen und Experten der Leitlinie sind sich der Tatsache bewusst, dass in den verschiedenen zur Erstellung dieses Dokumentes verwendeten Quelleitlinien geringfügig abweichende Angaben (z.B. Grenzwerte) gemacht werden. Eine einheitliche Darstellung ist daher nicht möglich, jedoch wird diesem Umstand Rechnung getragen, indem eine genaue Zitierung der Angaben aus den Quelleitlinien erfolgt.

Interessenskonflikt

Alle Expertinnen und Experten haben etwaige Interessenskonflikte den Herausgeberinnen und Herausgebern schriftlich offengelegt.

Geschlechtsneutralität

Aus Gründen der leichteren Lesbarkeit wird jeweils nur die weibliche Form der Bezeichnung von Personen verwendet. Damit ist aber immer sowohl die weibliche als auch die männliche Form gemeint. Von diesem Grundsatz wird nur in sachlich begründeten Fällen abgewichen.

Gültigkeit der Leitlinie

Die Leitlinie orientiert sich am aktuellen Stand der zugrundeliegenden Quelleitlinien, welcher periodisch überprüft wird. Gegebenenfalls wird ein Update, eventuell verbunden mit einer neuerlichen systematischen Leitliniensuche, durchgeführt.

Anwendungshinweis

Um die volle Funktionalität des interaktiven PDF zu gewährleisten, müssen Sie sich das Dokument downloaden. Verlinkungen innerhalb dieser Leitlinie sind durch „Link“ gekennzeichnet. Mit dem **Zurück**-Button am rechten unteren Seitenrand gelangen Sie von der Wirkstoffabelle wieder an die Ausgangsstelle in der Leitlinie zurück. Verlinkung zu externen Internetseiten sind durch „Link“ gekennzeichnet und öffnen sich in einem separaten Browserfenster.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen trotz sorgfältiger Bearbeitung ohne Gewähr und Haftung.

Umrechnung

In der gesamten Leitlinie werden die in Österreich gebräuchlichsten Einheiten verwendet. Mit untenstehender Formel lassen sich die im Text angegebenen Werte in alternativ verwendete Einheiten umrechnen.

Umrechnung von 25-OH-Vitamin D Serumkonzentration ng/ml in nmol/l:

Konzentration in nmol/l = Konzentration in ng/ml x 2,5

Abkürzungsverzeichnis

25-OH-Vitamin D	25 Hydroxy-Vitamin D
AP	Alkalische Phosphatase
BMD	Bone Mineral Density / Knochenmineraldichte
BMI	Body Mass Index
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit
CRP	C-reaktives Protein
CTXA	Computed Tomography X-ray Absorptiometry
DVO	Dachverband der Deutschsprachigen Wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften (Quellleitlinie)
DXA	Dual Energy X-ray Absorptiometry / Dual-Röntgen-Absorptiometrie
FSH	Follikelstimulierendes Hormon
Gamma-GT	Gamma-Glutamyl-Transferase
GIOP	Glucocorticoid-induzierte Osteoporose
GnRH	Gonadotropin-Releasing-Hormon
HR-pQCT	High-Resolution peripheral Quantitative Computed Tomography
ICSI	Institute for Clinical Systems Improvement (Referenzleitlinie)
IE	Internationale Einheit
IMS	International Menopause Society (Referenzleitlinie)
LH	Luteinisierendes Hormon
LWS	Lendenwirbelsäule
µg	Mikrogramm
MGUS	Monoklonale Gammopathie Unklarer Signifikanz
MHT	Menopausale Hormontherapie
ml	Milliliter

MOF	Major Osteoporotic Fractures: klinisch vertebrale Fraktur, Fraktur von proximalem Femur, distalem Radius und Humerus In der englischsprachigen Literatur entspricht die Fraktur des proximalen Femurs der <i>hip fracture</i> .
mU/l	Milliunits pro Liter
ng	Nanogramm
NOGG	National Osteoporosis Guideline Group (Quellleitlinie)
NSAR	Nichtsteroidale Antirheumatika
PPI	Protonenpumpeninhibitoren
pQCT	peripheral Quantitative Computed Tomography
PTNP	N-Terminales Prokollagen Typ I
PTH	Parathormon
QCT	Quantitative Computed Tomography
QUS	Quantitative Ultrasound
SAC	Scientific Advisory Council of Osteoporosis Canada (Referenzleitlinie)
SERM	Selektiver Östrogenrezeptor-Modulator
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network (Quellleitlinie)
TBS	Trabecular Bone Score
TSH	Thyreoidea-stimulierendes Hormon
WHO	World Health Organization

1. Grundlagen

1.1 Definition der Osteoporose

Basierend auf den Ergebnissen einer Consensus Development Conference im Jahr 1991 ist die Osteoporose gegenwärtig definiert als eine Skelett-Erkrankung, welche durch eine verminderte Knochenmasse sowie eine mikroarchitektonische Störung des Knochengewebes charakterisiert ist, mit der Folge eines erhöhten Frakturrisikos². Diese Definition wurde im Jahr 1994 durch eine WHO-Arbeitsgruppe um eine operationale Definition erweitert³, welche zunächst nur für die postmenopausale Osteoporose, später aber auch für die Osteoporose des Mannes etabliert wurde⁴. Diese operationale Definition basiert auf einer Messung der Knochenmineraldichte (bone mineral density, BMD) mittels Dual Energy X-ray Absorptiometry (DXA), dessen Ergebnis als T-Score ausgedrückt wird. Der T-Score ist die Standardabweichung eines individuell gemessenen Knochenmineraldichte-Wertes vom mittleren Normwert knochengesunder, junger Erwachsener. Liegt der T-Score bei - 2,5 oder darunter, liegt definitionsgemäß eine Osteoporose vor. Zu berücksichtigen ist, dass dieser ursprünglich rein zur Diagnosestellung etablierte Schwellenwert sehr häufig auch als Therapie-Schwellenwert eingesetzt wurde und wird, obwohl die überwiegende Mehrzahl aller osteoporotischen Frakturen bei einem T-Score von > - 2,5 auftritt⁵.

Diagnostische Kategorie	T-Score
Normal	$\geq - 1,0$
Osteopenie	$< - 1,0$ bis $> - 2,5$
Osteoporose	$\leq - 2,5$
Schwere (manifeste) Osteoporose	$\leq - 2,5$ plus eine oder mehrere Frakturen

Tabelle 1: Diagnostische Kategorien der WHO (1994)

Ursprünglich nur für weiße postmenopausale Frauen und Knochendichtemessung mittels DXA an der Hüfte (Schenkelhalsregion)

Sowohl aus pathophysiologischer als auch aus klinischer Sicht ist es wichtig, die Osteoporose von anderen Erkrankungen, die ebenfalls zu Fragilitätsfrakturen führen können, abzugrenzen. Zu diesen Erkrankungen zählen metabolische Knochenerkrankungen (z.B. Hyperparathyreoidismus, Osteomalazie, renale Osteopathie, Morbus Paget) und maligne Erkrankungen (multiples Myelom, Mastrozytose, Knochenmetastasen). Grundsätzlich werden bei der Osteoporose primäre und sekundäre Formen unterschieden. Wichtige sekundäre Ursachen der Osteoporose werden unter **Kapitel 2.2** (Grunderkrankungen) und **Kapitel 2.3** (Medikamente) angeführt.

1. Grundlagen

1.2 Epidemiologie

Zu differenzieren ist zwischen der Epidemiologie der Osteoporose im Sinne der WHO-Definition (T-Score $\leq -2,5$) sowie der Epidemiologie osteoporotischer Frakturen.

Epidemiologie der Osteoporose im Sinne der WHO-Definition (T-Score $< -2,5$)

Die zur Verfügung stehenden groben Schätzungen für Österreich basieren auf der Annahme, dass die Knochenmineraldichte der Hüfte (Schenkelhalsregion) in der Altersgruppe 50+ sowie der altersabhängige Knochenmineraldichte-Verlauf in dieser Population unter den Mitgliedsstaaten der Europäischen Union vergleichbar sind. Demnach wurde die Prävalenz der Osteoporose für die österreichische Bevölkerung in der genannten Altersgruppe für das Jahr 2010 auf 5,5 % geschätzt. Dies entspricht ~ 460.000 Personen mit Osteoporose, davon wiederum ~ 370.000 Frauen und ~ 90.000 Männer⁶. Aktuellere Schätzungen stehen derzeit nicht zur Verfügung.

Epidemiologie osteoporotischer Frakturen

Typische Prädilektionsstellen osteoporotischer Frakturen sind die Wirbelkörper der Brust- und Lendenwirbelsäule, das proximale Femur, der distale Unterarm (bzw. Radius) sowie der proximale Humerus⁷. Diese Frakturen werden daher auch häufig als Major Osteoporotic Fractures (MOF) zusammengefasst.

Die Inzidenz **proximaler Femurfrakturen** in der österreichischen Population 50+ zählt nach Dänemark und Schweden zu den höchsten weltweit, wobei Trendanalysen in den letzten Jahren vor 2008 eine deutliche Abflachung des ursprünglich steilen Anstieges aufweisen^{8,9}. Insgesamt wurden im Jahr 2008 in Österreich ~ 16.000 proximale Femurfrakturen registriert. Dies entspricht einer altersstandardisierten Inzidenz von ~ 605/100.000 Frauen und ~ 261/100.000 Männer⁹.

Die Inzidenz **proximaler Humerusfrakturen** in Österreich betrug im Jahr 2008 ~ 8.200, entsprechend einer altersstandardisierten Inzidenz von ~ 380/100.000 Frauen und ~ 141/100.000 Männer¹⁰. Auch für diesen Frakturtyp zeigen Trendanalysen in den letzten Jahren vor 2008 eine Abflachung des ursprünglichen Anstieges.

Im Jahr 2010 betrug die Inzidenz **distaler Unterarmfrakturen** in der österreichischen Population ~ 11.600¹¹. Dies entspricht einer altersstandardisierten Inzidenz von ~ 607/100.000 Frauen und ~ 162/100.000 Männer.

Inzidenzdaten für vertebrale osteoporotische Frakturen in Österreich stehen aus der EPOS-Studie (European Prospective Osteoporosis Study) zur Verfügung, der prospektiven Phase der EVOS (European Vertebral Osteoporosis Study). Für die europäische Bevölkerung (einschließlich Österreich) wurde eine altersstandardisierte vertebrale Frakturinzidenz von ~ 1.070/100.000 Frauen und ~ 570/100.000 Männer erhoben¹².

2. Risikofaktoren

2.1 Allgemein

Im Folgenden werden klinische Risikofaktoren vorgestellt und definiert, die sich in prospektiven Studien als mindestens 1,5-fach erhöhtes relatives Frakturrisiko für mindestens eine der häufigsten osteoporotischen Frakturlokalisationen (Wirbelkörper, proximaler Femur, distaler Radius, Humerus) erwiesen haben. Als mäßiges Risiko versteht man ein relatives Risiko bis zum 3-fachen, als starkes Risiko ein relatives Risiko über das 3-fache (DVO¹³).

sationen (Wirbelkörper, proximaler Femur, distaler Radius, Humerus) erwiesen haben. Als mäßiges Risiko versteht man ein relatives Risiko bis zum 3-fachen, als starkes Risiko ein relatives Risiko über das 3-fache (DVO¹³).

Risikofaktor	Frakturrisiko	Ergänzung
Lebensalter	mäßig bis stark (2 bis 4-fach zwischen dem 50. – 90. Lebensjahr)	Gilt für Frauen und Männer (DVO A) Unabhängig von Knochenmineraldichte, Immobilisation oder multiplen Stürzen (DVO A)
Vertebrale Fraktur	mäßig bis stark (kontinuierliche Zunahme mit Anzahl und Schweregrad der Frakturen)	Gilt für Frauen und Männer: bei klinisch manifesten Wirbelkörperfrakturen (DVO A) und auch bei radiologischem Zufallsbefund (DVO B)
Geschlecht	bei Männern über 60 Jahren halb so hoch wie bei Frauen gleichen Alters	Gilt für Inzidenz von vertebraler Fraktur, proximaler Femurfraktur und klinischer Fraktur gesamt ¹³ . Siehe auch Kapitel 1.2
Nichtvertebrale Fraktur	mäßig (vor allem in den ersten 12 Monaten nach dem Frakturereignis, DVO C)	Gilt für Frauen und Männer > 50, von Knochenmineraldichte und Alter unabhängig (DVO A)
Proximale Femurfraktur bei Eltern	mäßig	Eine positive Anamnese gilt als prognostisch verlässlichste Angabe des genetischen Risikos für osteoporotische Frakturen (DVO A)
Niedrige Knochenmineraldichte	mäßig	Bei DXA-Messung (= Referenztechnologie) pro Standardabweichung-Abnahme an verschiedenen Messorten (DVO A)
Multiple Stürze	mäßig	Gilt für postmenopausale Frauen und ältere Männer, unabhängig von Knochenmineraldichte, Alter und Frakturstatus (DVO A)
Immobilität	mäßig (DVO A bei Frauen, DVO B bei Männern)	Definition: Personen, die in ihrer Mobilität so stark eingeschränkt sind, dass sie z.B. nicht mehr die eigene Wohnung verlassen oder Hausarbeiten nachgehen können oder eine maximale Gehstrecke von unter 100 Metern aufweisen ¹³
Rauchen	mäßig	Unabhängiger Risikofaktor für Frauen und Männer (DVO A)
Alkoholkonsum	mäßig	Gilt für Frauen und Männer: Frakturrisiko steigt ab ≥ 3 Einheiten pro Tag (NOGG A ¹⁴ , SIGN A ¹⁵)

2. Risikofaktoren

Risikofaktor	Frakturrisiko	Ergänzung
Untergewicht	mäßig	Bei Untergewicht (BMI < 20) Risiko v.a. für proximale Femurfraktur (DVO A), mit erniedrigter Knochenmineraldichte assoziiert (DVO A) Siehe auch Kapitel 3.1
Mangel an Vitamin D und Kalzium	mäßig	Risiko für proximale Femurfrakturen und nichtvertbrale Frakturen (DVO B) Siehe auch Kapitel 5.2
Erhöhter Homozysteinwert	mäßig	Gilt für Frauen und Männer (DVO A) Siehe auch Kapitel 3.1
Bariatrische Operation	erhöht	Derzeitige Untersuchungen weisen auf ein mögliches Risiko hin, das Ausmaß der Risikoerhöhung kann derzeit noch nicht angegeben werden ^{16 17 18}

Tabelle 2: allgemeine Risiken

2. Risikofaktoren

2.2 Erkrankungen, die mit einem erhöhten Frakturrisiko assoziiert sind (sekundäre Osteoporose)

Erkrankung	Frakturrisiko	Ergänzung
Cushing Syndrom subklinischer Hyperkortisolismus	stark	DVO C. Vermutlich von der Knochenmineraldichte unabhängig und Risiko vor allem für vertebrale Frakturen (DVO C)
Manifeste und subklinische Hyperthyreose	stark	DVO B für Frauen, DVO C für Männer
Diabetes mellitus Typ 1	mäßig bis stark	Risiko für proximale Femurfraktur höher als für vertebrale Fraktur (DVO A)
Epilepsie bzw. Antiepileptika	mäßig bis stark	Stark für proximale Femurfraktur (DVO A) Frakturrisiko bei älteren Antiepileptika tendenziell höher
Herzinsuffizienz	mäßig bis stark	Stark für proximale Femurfraktur (DVO A)
Primärer Hyperparathyreoidismus	mäßig bis stark	DVO C. Vermutlich unabhängig von der Knochenmineraldichte
Rheumatoide Arthritis	mäßig	Unabhängig von Knochenmineraldichte, Glucocorticoidtherapie und anderen Risikofaktoren (DVO A)
Spondylitis ankylosans	mäßig	Gilt für Frauen und Männer (DVO A)
Diabetes mellitus Typ 2	mäßig	Proximale Femurfraktur (DVO A) Cave: Oft scheinbar gute Werte bei Knochendichtemessung
Hypogonadismus beim Mann	mäßig	Reproduzierbares Serumtestosteron < 200 ng/100 ml (DVO A)
Hypogonadismus bei Frauen (Östrogenmangel)	erhöht	Späte Menarche, frühe Menopause, primäre Amenorrhoe ¹⁵
Chronische Atemwegserkrankungen (COPD, Asthma, zystische Fibrose)	mäßig	Gilt für Frauen und Männer ¹³ Bei zystischer Fibrose Betreuung durch Spezialistinnenteam (SIGN D)
Monoklonale Gammopathie, unklarer Signifikanz	mäßig	Höheres Risiko für vertebrale Frakturen (DVO A)
Zöliakie	mäßig	Im Vergleich zu Frauen ohne erhöhte Transglutaminase-Antikörper (DVO B)
Wachstumshormonmangel bei Hypophyseninsuffizienz	mäßig	DVO C

Tabelle 3: Erkrankungen, die mit einem erhöhten Frakturrisiko assoziiert sind

2. Risikofaktoren

2.3 Mögliche Fraktur-Risikoerhöhung durch Erkrankung und/oder Therapie

Zusätzlich zu den unter **Kapitel 2.2** angeführten risikoerhöhenden Erkrankungen gibt es solche, bei denen zur krankheitsbedingten Risikoerhöhung eine Verstärkung durch die damit verbundenen Therapien erfolgen kann. Bei manchen dieser Erkrankungen ist die diesbezügliche Evidenzlage derzeit noch schwach.

- Chronisch entzündliche Darmerkrankungen, Malabsorption, Laktoseintoleranz
- Chronische Nierenerkrankungen^a
- Chronische Lebererkrankungen
- Neurologische Erkrankungen (Parkinson, Multiple Sklerose)
- Hämatologische Erkrankungen (Multiples Myelom, Hämoglobinopathien, systemische Mastocytose)
- Maligne Erkrankungen per se und Chemotherapie/Strahlentherapie (z.B. gynäkologische, urologische und hämatologische Neoplasien)
- AIDS per se und antiretrovirale Therapie
- Organtransplantation

Bei diesen oder sonstigen seltenen Formen von Erkrankungen/Konditionen ist das damit verbundene spezifische relative Frakturrisiko herauszufinden, gegebenenfalls unter Zuhilfenahme der Empfehlungen der jeweiligen in Bezug auf diese Frakturrisiken involvierten Fachgesellschaften¹³.

^a Die mit erhöhtem Frakturrisiko verbundene Skeletterkrankung im Rahmen chronischer Nierenerkrankungen ist auf Grund der komplexen pathophysiologischen Zusammenhänge als eigene Krankheits-Entität (CKD-MBD – chronic kidney disease-mineral and bone disorder) zu betrachten.

2. Risikofaktoren

2.4 Medikamente, die mit einem erhöhten Frakturrisiko assoziiert sind

Medikament	Frakturrisiko	Ergänzung
Orale Glucocorticoide	mäßig bis stark	Risiko dosisabhängig; bereits ab niedriger Dosierung; unterschiedlich für proximale Femurfrakturen, vertebrale und nichtvertebrale Frakturen (DVO A)
Aromatasehemmer	mäßig	Bei postmenopausalen Frauen für alle Frakturen (DVO A)
Antidepressiva	mäßig	Bei beiden Geschlechtern für proximale Femurfrakturen, vertebrale und nichtvertebrale Frakturen (DVO A)
Protonenpumpeninhibitoren (PPI)	mäßig	Vor allem bei Langzeiteinnahme (DVO A) über einem Jahr ¹⁹ . Die Kausalität der Risikoerhöhung ist unklar; insbesondere scheint kein Einfluss auf die enterale Kalziumresorption nachweisbar zu sein ¹³ . Hinweis ^b : Langfristige gleichzeitige Einnahme von PPIs und Bisphosphonaten sollte vermieden werden. Als Alternative zu PPIs können H ₂ -Blocker erwogen werden.
Glitazone	mäßig	Bei Frauen (DVO A)
Inhalative, hochdosierte Glucocorticoide	mäßig	Bei über 50-Jährigen Personen (DVO-B)
Hormonablativ Therapie	mäßig	DVO B. GnRH-Agonisten: Bei Männern steigt das Frakturrisiko mit der Behandlungsdauer ²⁰ , für Frauen liegen keine Studien vor ¹⁵ .
Medikamente, die Stürze begünstigen: - Sedativa - Orthostase-auslösende Medikamente - Neuroleptika	mäßig	Gilt für Frauen und Männer: DVO B DVO D DVO D
Antikoagulantien	mäßig	Widersprüchliche Evidenz ¹⁵

Tabelle 4: Medikamente, die mit einem erhöhten Frakturrisiko assoziiert sind

^b Es handelt sich um eine Expertinnenempfehlung auf Basis von Panday 2014.

3. Prävention

Allgemeine Strategien zur Senkung des Knochenbruchrisikos sind altersunabhängig vermehrte körperliche Aktivität, die Reduktion des Nikotinkonsums und eine

kalziumreiche Ernährung¹⁴. Zur medikamentösen Prävention der Osteoporose siehe [Kapitel 5.3.1](#)

3.1 Ernährung

Eine gesundheitsfördernde und ausgewogene Ernährung wirkt sich positiv auf den Knochenstoffwechsel aus und trägt somit zur Prävention einer Osteoporose bei (SIGN B). Die richtige Auswahl an Makro- und Mikronährstoffen vom frühen bis ins hohe Alter kann den Erhalt der Knochengesundheit positiv beeinflussen.

Untergewicht, vor allem in Kombination mit einer Mangelernährung, ist ein Risikofaktor einer Osteoporose (DVO A). Ein erhöhter Body Mass Index (BMI) schützt jedoch nicht generell vor Frakturen (DVO B).

Eine ausreichende Versorgung mit Kalzium und Vitamin D gilt als eine wichtige präventive Maßnahme zur Erhaltung der Knochenmineraldichte. Eine Kalziumaufnahme unter 500 mg pro Tag ist mit einer mäßigen Erhöhung der Frakturrate assoziiert (DVO A für Frauen, DVO B für Männer). Bei postmenopausalen Frauen und Männern ab dem 60. Lebensjahr – ohne spezifische medikamentöse Therapie der Osteoporose – werden 1000 mg Kalzium pro Tag empfohlen¹³. Zu einer Kalzium-Supplementierung

wird nur dann geraten, wenn Kalzium nicht ausreichend mit der Nahrung zugeführt wird. Die Gesamtzufuhr (Nahrungskalzium + Supplement) sollte 2000 mg am Tag nicht überschreiten¹³.

Die tägliche Aufnahme von Vitamin D über die Ernährung ist normalerweise sehr gering, da dieses Vitamin nur in wenigen Lebensmitteln in bedeutender Menge enthalten ist²¹. Das Ausmaß der körpereigenen Vitamin D3 Produktion ist abhängig von der Sonnenexposition¹⁵, wobei das Optimum unklar ist¹³. Vitamin D Supplemente mit 10 µg pro Tag (400 IE) sollten ein Defizit vermeiden (SIGN D). Eine kombinierte Supplementierung mit Kalzium und Vitamin D senkt die Inzidenz für proximale Femurfrakturen und vermutlich alle Frakturen bei älteren Männern und Frauen (DVO A). Vor allem gefährdete Personen, welche zu wenig dieser Nährstoffe über die Nahrung aufnehmen und niedrige Sonnenlichtexposition haben, profitieren von einer kombinierten Supplementierung zur Reduktion des Frakturrisikos (SIGN C).

Wesentliche Risikogruppen für die Entwicklung eines Vitamin D Mangels (SIGN):

- Personen mit geringer Sonnenlichtexposition wie großflächige Bedeckung der Haut aufgrund von religiösen oder anderen Gründen, überwiegender Aufenthalt in geschlossenen Räumen (z. B. ältere, immobile Personen, speziell Alters- und Pflegeheimbewohner)
- Kinder bis zum Alter von 3 Jahren
- Personen mit dunkler Hautfarbe

Weitere Angaben (allgemeine Risikofaktoren) siehe [Tabelle 2](#)

3. Prävention

Leider ist die Adhärenz der Einnahme von Kalzium-Supplementen gering¹⁴, da diese mit erhöhten gastrointestinalen Nebenwirkungen einhergehen können (DVO C).

Ein weiterer wichtiger Präventionsfaktor ist eine ausreichende Eiweißaufnahme, um die Funktion des Bewegungsapparates zu erhalten und Komplikationen nach osteoporotischen Frakturen zu reduzieren (NOGG 1b).

Eine hohe Homozystein-Serumkonzentration hat sich bei Männern und Frauen als ein mäßig bis starker Risikofaktor für osteoporotische Frakturen erwiesen (DVO A). Der Homozysteinwert steht möglicherweise in Zusammenhang mit einem Mangel an Vitamin B₁₂, B₆ sowie Folsäure. Eine ausreichende Zufuhr an B-Vitaminen kann durch eine ausgewogene Ernährung erreicht werden

und sollte Frakturen vorbeugen (SIGN D). Dennoch ist die Studienlage insgesamt zu unklar, um Messungen von Homozystein, Folsäure oder Vitamin B₁₂ zu empfehlen und diesem Risikofaktor über diätetische Empfehlungen hinaus eine additive prognostische Relevanz oder eine therapeutische Relevanz zuzuschreiben (DVO D).

Phytoöstrogene in höheren Dosierungen zeigten in Studien keine oder nur sehr niedrige Effekte auf die Knochenmineraldichte und werden daher generell nicht empfohlen, um Frakturen oder den Knochenabbau bei postmenopausalen Frauen zu vermeiden (SIGN A).

Es gibt keine Evidenz dafür, dass bestimmte Diäten das Frakturrisiko senken können, vielmehr ist eine gesunde und ausgewogene Ernährung von Bedeutung (SIGN B).

3.2 Körperliche Aktivität zur Prävention von Frakturen

Regelmäßiges körperliches Training in der Kindheit und Jugend erhöht die individuell maximal erreichbare Knochenmasse (peak bone mass).

Krafttraining mit Gewichten, Balancetraining (z.B. Tai Chi, Tanzen) und Aktivitäten mit Eigengewichtsbelastung, (wie zügig Gehen, Joggen, Stufen steigen) sind wesentlicher Bestandteil der Osteoporose-Prävention und -Therapie. Personen, welche ein regelmäßiges Gewichtstraining durchführen, weisen im Gegensatz zu z.B. Schwimmerinnen (Aktivität ohne Gewichtsbelastung) eine deutlich höhere Knochenmineraldichte auf²².

Aktivitäten mit hoher Eigengewichtsbelastung (z. B. Laufen oder Springen) und Krafttraining stimulieren die Zunahme der Knochenmineraldichte. Aktivitäten mit geringerem Aufprall wie Gehen haben nur minimale Effekte auf die

Knochenmineraldichte. Da randomisierte Studien mehrheitlich mit Frauen in der Prä- und Postmenopause durchgeführt wurden, gibt es für Männer dieser Altersgruppe derzeit nur begrenzt Evidenz¹⁵. Die Expertinnengruppe geht jedoch von einem ähnlichen Wirkungsspektrum aus.

Im fortgeschrittenen Alter verzögert körperliche Aktivität bei adäquater Kalzium- und Vitamin D-Versorgung die physiologische Abnahme der Knochenmineraldichte. Muskelmasse und Kraft können auch bei gebrechlichen Personen bis ins hohe Alter aufgebaut werden. Regelmäßiges Training kann das Sturzrisiko um bis zu 25 % senken. Eine kräftige Rückenmuskulatur verringert das Risiko von Wirbelkörperfrakturen – unabhängig von der begleitenden Pharmakotherapie.

3. Prävention

Empfehlungen für prämenopausale Frauen

- Dynamische Aktivitäten unter Eigengewichtsbelastung hoher Intensität (high impact, hoher Aufprall) wie Joggen, Treppen steigen, oder in Kombination mit einem progressiven Widerstandstraining bremsen den altersentsprechenden Knochenmineraldichteverlust in der Lendenwirbelsäule und im proximalen Femur (SIGN B).

Empfehlungen für postmenopausale Frauen

- Die statische Gewichtsbelastung durch das eigene Körpergewicht verringert den altersentsprechenden Knochenmineraldichteverlust im proximalen Femur (SIGN B).
- Progressives Widerstandstraining allein oder in Kombination mit Joggen, zügigem Gehen oder Aerobic verringern den Knochenmineraldichteverlust im proximalen Femur (SIGN B).
- Progressives Widerstandstraining in Kombination mit zügigem Gehen oder Tai Chi reduziert den Knochenmineraldichteverlust in der Lendenwirbelsäule (SIGN B).
- Kombinierte Übungsprogramme mit den Trainingszielen Flexibilität (= funktionelles Bewegungsausmaß der Muskeln und Gelenke), Körperbalance und Muskelkraft senken das Sturzrisiko und das damit zusammenhängende Frakturrisiko (SIGN B).

Empfehlungen für Pflege- bzw. Seniorenheimbewohnerinnen mit hohem Frakturrisiko²³

- Mobilien Patientinnen wird das ständige Tragen von Hüftprotektoren empfohlen (SAC, strong recommendation, moderate quality evidence^c).
- Balance-, Kraft- und Funktionstraining sollte nur im Rahmen eines multifaktoriellen Interventionsprogramms zur Sturzrisikoreduktion durchgeführt werden (SAC, conditional recommendation, low quality evidence^c).

Zusätzliche Information zu Wertigkeit und Auswirkung unterschiedlicher körperlicher Aktivitäten finden Sie [hier](#).

^c Interpretation laut Scientific Advisory Council of Osteoporosis Canada (SAC): strong recommendation: Most individuals should receive the intervention.
conditional recommendation: Clinicians recognize that different choices will be appropriate for each individual patient and that clinicians must help each individual arrive at a management decision consistent with his or her values and preferences.

4. Diagnostik

4.1 Anamnese und klinische Untersuchung

Frakturen und ihre Folgen (Schmerz, Deformierung, Funktionseinschränkung) bestimmen das klinische Bild der manifesten Osteoporose und führen zu einer deutlichen Einschränkung der Lebensqualität (DVO A). Die typische Osteoporose-assoziierte Fraktur ist die „Fragilitätsfraktur“ („niedrig-traumatische Fraktur“), das heißt ein Knochenbruch, verursacht durch ein Trauma, das üblicherweise nicht für eine Fraktur eines gesunden Knochens ausreicht²⁴. Das bedeutet, dass eine Fragilitätsfraktur bei einem Sturz aus dem Stand oder einer geringeren Höhe oder ohne eine größere Kraffeinwirkung entsteht. Dabei ist die vermutliche Kraffeinwirkung individuell abzuschätzen¹³. Osteoporose-assoziierte Frakturen sind bei Frauen und Männern mit einer erhöhten Mortalität verbunden (DVO A).

Anamnese (nach DVO¹³)

- Erhebung vorangegangener Frakturen (niedrigtraumatisch)
- Gegebenenfalls Erfassung der Intensität und Lokalisation frakturbedingter Schmerzen und funktioneller Einschränkungen
- Erfassung von Frakturrisikofaktoren (z.B. Familienanamnese, weitere Risikofaktoren siehe [Kapitel 2](#))
- Hinweise für eine sekundäre Osteoporose (siehe [Kapitel 2.2](#))
- Vorliegen eines Malignoms
- Lifestyle-Faktoren: Ernährungsanamnese, Alkohol- und Nikotinkonsum, körperliche Aktivität
- Sturzanamnese
- Bei geplanter medikamentöser Osteoporosetherapie: Kontraindikationen? Besondere Risiken? (z.B. Überprüfung des Zahnstatus, Vorhofflimmern, Nierenerkrankung)

Klinische Untersuchung (nach DVO¹³)

- Inspektion der Patientinnen und physikalische Untersuchung
- Körpergewicht und Körpergröße (signifikanter Größenverlust?)
- Deformierungen des Skeletts
- Hautfalten am Rücken (Tannenbaumphänomen)
- Bei Patientinnen mit Anhaltspunkten für eine Einschränkung von Muskelkraft oder Koordination und generell ab dem 70. Lebensjahr:
Timed up and go-Test (DVO B) zur Beurteilung einer Mobilitätsstörung und möglicher Sturzgefährdung oder Chair-rising-Test (DVO B in Bezug auf Sturzprädiktion) zur Beurteilung der Kraft der unteren Extremitäten. Dieser Test sollte mit der Überprüfung des Tandemstandes zur Erfassung einer eventuellen Gleichgewichtsstörung und Sturzgefährdung kombiniert werden¹³.

4. Diagnostik

4.2 Bestimmung des Frakturrisikos

Ziel der Diagnostik ist es, jene Frauen und Männer zu erfassen, bei denen ein hohes Frakturrisiko vorliegt, und daher therapeutische Maßnahmen indiziert sind. Die Messung der Knochenmineraldichte mittels DXA hat zunächst das Ziel eine Osteoporose/Osteopenie nach den Richtlinien der WHO (siehe **Kapitel 1.1**) zu diagnostizieren. Zusätzlich zu dieser Diagnose gibt die Knochendichtemessung Information über die Prognose der Erkrankung, das heißt über das Frakturrisiko. Dieses steigt ungefähr um das 2-fache pro Abnahme der Knochenmineraldichte um eine Standardabweichung (NOGG Ia). Die ausschließliche Verwendung der Knochenmineraldichte zur Beurteilung des Frakturrisikos besitzt eine hohe Spezifität, jedoch eine niedrige Sensitivität (eine große Zahl von osteoporotischen Frakturen tritt bei Frauen mit einem T-Score von größer als - 2,5 auf; NOGG Ia). Das individuelle Frakturrisiko ist jedoch von vielen weiteren Variablen bzw. Risikofaktoren (z.B. Alter) abhängig (NOGG Ia). Für die Abschätzung des individuellen Frakturrisikos gibt es mehrere Vorhersagemodelle, die eine Kombination mehrerer Risikofaktoren mit oder ohne Einbeziehung der Knochenmineraldichte berücksichtigen. Die Expertinnengruppe von Arznei & Vernunft empfiehlt für die Bestimmung des Frakturrisikos den FRAX und das DVO-Risikomodell 2014.

FRAX

FRAX ist ein Risikorechner, der mittels klinischer Risikofaktoren und optional der mittels DXA bestimmten Knochenmineraldichte am Femurhals das länderspezifische 10-Jahresfrakturrisiko für die MOF und isoliert für eine Fraktur des proximalen Femurs berechnet^{13 14}. Im FRAX wird auch die österreichspezifische proximale Femurfrakturrate und Mortalität berücksichtigt.

Klinische Risikofaktoren für die Berechnung des Frakturrisikos bei FRAX finden Sie [hier](#)¹⁴:

FRAX ist im Internet abrufbar (<http://www.shef.ac.uk/FRAX/>), alternativ gibt es auch Berechnungstabellen. Kritikpunkte am FRAX sind die alleinige Verwendung der Knochenmineraldichte des Schenkelhalses sowie die undifferenzierte Berücksichtigung von vorangegangenen Frakturen. Durch die Einbeziehung der länderspezifischen Mortalität können Personen mit einer hohen 10-Jahresmortalität ein moderates 10-Jahres-Frakturrisiko haben, auch wenn die 2-Jahres- oder 5-Jahres-Frakturrate hoch ist (Unterschätzung des Frakturrisikos¹³). Auch die Sturzneigung als wichtiger Frakturrisikofaktor ist im FRAX nicht berücksichtigt¹⁴.

DVO-Risikomodell

In das DVO-Frakturvorhersagemodell 2014 werden Alter, Geschlecht, Knochendichtemessung mittels DXA und zahlreiche klinische Risikofaktoren einbezogen. Primärer Zielparameter ist die Vorhersage von vertebrealen Frakturen (klinisch und radiographisch) und von proximalen Femurfrakturen. Eine Adjustierung des Frakturrisikos um die Mortalität wird im DVO-Risikomodell nicht vorgenommen, was in höherem Lebensalter zu niedrigeren Therapieschwellen führt. Es wird eine Tabelle für die Indikation einer spezifischen medikamentösen Osteoporosetherapie in Abhängigkeit von Geschlecht, Lebensalter, DXA Knochenmineraldichte und weiteren Risikofaktoren vorgestellt (siehe **Kapitel 5.1**).

Eine Tabelle zu den Unterschieden zwischen den beiden Risikomodellen finden Sie [hier](#):

Aus der differentiellen Herangehensweise der Vorhersagemodelle können sich unterschiedliche Empfehlungen für eine Therapieindikation (siehe **Kapitel 5.1**) ergeben. Es ist dann möglich und notwendig, eine Einzelfallentscheidung zu treffen.

4. Diagnostik

4.3 Knochendichtemessung und bildgebende Verfahren

Messung der Knochenmineraldichte

Die Knochendichtemessung dient der ergänzenden Risikoerfassung und Osteoporosediagnostik im eigentlichen Sinne (Graduierung gemäß WHO; d.h. T-Score $\leq -2,5$), da eine erniedrigte Knochenmineraldichte an proximalem Femur und/oder Lendenwirbelsäule mit einem gesteigerten Risiko für osteoporotische Frakturen bei Männern und Frauen einhergeht (DVO A). Wird die Knochendichtemessung zusammen mit klinischen Risikofaktoren (z.B. FRAX) eingesetzt, kann das Risikoprofil noch besser erfasst werden. Aus methodischer Sicht sollte die Knochenmineraldichte ausschließlich mittels DXA bestimmt werden (DVO A, NOGG C). Empfohlene Messorte sind Lendenwirbelsäule, Femurhals und Gesamtfemur. Obwohl zahlreiche andere Messtechniken zur Verfügung stehen (QUS, QCT, CTXA, pQCT, HR-pQCT, HRQCT), sollten diese in der Routinediagnostik nicht zum Einsatz kommen¹³.

Trabecular Bone Score (optional)

Der Trabecular Bone Score (TBS) ist ein Texturindex, der die Bildinhomogenität (Grauwertunterschiede) von DXA-Bildern analysiert (DVO A) und somit eine ergänzende Auswertungsmöglichkeit der DXA darstellt. Mehrere prospektive Frakturstudien zeigen, dass ein niedrigerer TBS-Wert unabhängig von der Knochenmineraldichte zur Vorhersage des Frakturrisikos beiträgt (DVO A).

Radiologische Diagnostik

Aus osteologischer Sicht ist eine Bildgebung der Wirbelsäule bei Verdacht auf Wirbelkörperfrakturen indiziert:

1. bei akuten, neu aufgetretenen, starken und/oder unverändert über Tage anhaltenden umschriebenen Rückenschmerzen (DVO D)
2. bei chronischen Rückenschmerzen, die bisher nicht abgeklärt worden sind (DVO D)
3. bei mehr als einem der folgenden klinischen Risikofaktoren (DVO B – D)
 - hohes Lebensalter
 - Größenverluste
 - a) seit dem 25. Lebensjahr um mehrere Zentimeter oder
 - b) um mehr als zwei Zentimeter bei Verlaufsuntersuchungen
 - ein Rippen-Becken-Abstand von weniger als zwei Zentimetern
 - eine niedrige Knochenmineraldichte
 - vorangegangene nichtvertebrale Frakturen

Primär sollten Röntgenaufnahmen von Brust- und Lendenwirbelsäule angefertigt werden. Wenn Frakturen auf einer Thorax-Seitenaufnahme 'nebenbefundlich' nachgewiesen werden, sollte diese Information in die diagnostischen und therapeutischen Algorithmen einfließen. Sollte das Röntgen nicht ausreichend sein (z.B. bei Frakturen in der Frühphase (DVO B)) ist eine weiterführende Bildgebung, z.B. mittels Magnetresonanztomographie, sinnvoll.

4. Diagnostik

4.4 Labordiagnostik

Mit einer Labor-Basisdiagnostik können mögliche Risikofaktoren und Hinweise auf eine sekundäre Ursache der Osteoporose und weitere Knochenerkrankungen erfasst, sowie eventuelle Kontraindikationen für eine medika-

mentöse Therapie ausgeschlossen werden. Die nachfolgende Tabelle 5 zeigt die Laborparameter des vom DVO empfohlenen Basislabors und nennt einige der wichtigsten damit zu klärenden Differentialdiagnosen¹³.

Laborparameter	Wichtige damit verbundene Fragestellungen
Serum-Kalzium	↑ Primärer Hyperparathyreoidismus oder andere Ursachen einer Hyperkalzämie ↓ z.B. Sekundärer Hyperparathyreoidismus, Malabsorption Hypokalzämie ist Kontraindikation für einige Osteoporosemedikamente
Serum-Phosphat	↑ Niereninsuffizienz Stadium IV Sekundärer renaler Hyperparathyreoidismus ↓ Malabsorption
Serum-Natrium optional	↓ Erhöhtes Risiko für vertebrale und nicht vertebrale Frakturen
Alkalische Phosphatase (AP)	↑ z.B. Osteomalazie (siehe Gamma-GT)
Gamma-GT	Zur Differentialdiagnose einer hepatisch bedingten AP-Erhöhung, Hinweis auf Zöliakie oder Alkoholabusus (Sturzrisiko)
Kreatinin-Clearance	↓ Renale Osteopathie Höhergradige Niereninsuffizienz gilt als Kontraindikation für verschiedene Medikamente
BSG/CRP	↑ Differentialdiagnose entzündlicher Ursachen von Wirbelkörperdeformitäten, entzündlich rheumatische Erkrankungen
Blutbild	Hinweise auf entzündliche und maligne Erkrankungen oder Zöliakie
Serum-Eiweißelektrophorese	Hinweise auf eine monoklonale Gammopathie oder Hypogammaglobulinämie als Hinweis auf MGUS oder Multiples Myelom bzw. auf eine systemisch inflammatorische Erkrankung
TSH (Schilddrüse)	< 0,3 mU/l endogen oder durch L-Thyroxin-Medikation bedingt als Risikofaktor für Frakturen
Ggf. Testosteron bei Männern	siehe Vertiefung Labordiagnostik
Ggf. 25-Hydroxy-Vitamin D (in Einzelfällen)	siehe Vertiefung Labordiagnostik
Ggf. Knochenresorptionsparameter (in Einzelfällen)	siehe Vertiefung Labordiagnostik

Tabelle 5: Laborparameter für die Basisdiagnostik

↑ bei erhöhten Laborwerten abzuklärende Fragestellungen
↓ bei verminderten Laborwerten abzuklärende Fragestellungen

In der erweiterten Diagnostik werden in Einzelfällen zusätzliche Laboranalysen herangezogen, um den Verdacht auf eine spezielle Erkrankung mit Beteiligung des Knochens

und Knochenstoffwechsels auszuloten (siehe [Kapitel 2](#), z.B. Parathormon). Gegebenenfalls ist eine weiterführende Diagnostik in Spezialeinrichtungen erforderlich¹³.

5. Therapie

5.1 Therapieentscheidung und -ziele

Die Häufigkeit der Osteoporose nimmt mit dem Alter aber auch der Anzahl an Begleiterkrankungen zu. Eine medikamentöse Therapie sollte dann in Betracht gezogen werden, wenn in der Zusammenschau ein Behandlungsvorteil zu erwarten ist¹⁵. Für die Therapieentscheidung bedient man sich der Klinik und des Gesamtrisikos.

Bei Hochrisikopatientinnen (anhand FRAX oder DVO-Modell) ist der stärkste Behandlungseffekt zu erzielen¹⁵. Bei niedrigtraumatischen Osteoporose-typischen Frakturen ist eine spezifische Osteoporosetherapie indiziert. Die Therapie kann in diesen Fällen auch ohne Messung der Knochenmineraldichte begonnen werden¹³ (siehe auch **Kapitel 5.4**).

Hilfestellung zur Therapieentscheidung nach dem DVO-Modell:

Lebensalter in Jahren **T-Score (Nur anwendbar auf DXA-Werte. Die Wirksamkeit einer medikamentösen Therapie ist für nichtvertebrale Frakturen bei einem T-Score > -2,0 nicht sicher belegt.)**

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

Tabelle 6: Indikation für eine spezifische medikamentöse Therapie in Abhängigkeit von Geschlecht, Lebensalter, DXA-Knochendichtemessung und weiteren Risikofaktoren

* bei Verwendung eines männlichen Referenzkollektivs für die T-Scores

Die Therapieschwelle wird fakultativ entsprechend den einbezogenen klinischen Risikofaktoren, soweit diese vorliegen, angehoben (Details [hier](#)). Entscheidungsgrundlage ist der niedrigste Wert der drei Messorte Lendenwirbelsäule (Mittelwert der verwertbaren T-Scores von L 1 bis L 4), Femurhals und Gesamtfemur. Bei einem T-Score > - 2,0 ist die Wirksamkeit einer medikamentösen Therapie für nichtvertebrale Frakturen nicht belegt¹³.

Hilfestellung zur Therapieentscheidung nach dem FRAX-Modell

Nach Meinung der Expertinnengruppe kann ein 10-Jahresfrakturrisiko von $\geq 20\%$ für MOF und 5% für Femurfrakturen als sinnvolle Therapieschwelle betrachtet werden.^d Auch im FRAX-Modell kann der TBS zur Anpassung der Therapiegrenze einbezogen werden.

^d Für diese Empfehlung liegen keine nationalen Frakturinterventionsdaten vor. Sie ist als Konsensus der Expertinnengruppe zu werten

5. Therapie

5.2 Kalzium und Vitamin D

Die Übergänge zwischen Prävention und Therapie mit Kalzium und Vitamin D sind fließend (siehe **Kapitel 3.1**).

Kalzium- und Vitamin D Substitution sind sowohl eine eigenständige Therapiemöglichkeit der Osteoporose, als auch die absolut notwendige Basis jeder spezifischen Osteoporosetherapie.

5.2.1 Kalzium

Eine ausreichende Kalziumzufuhr ist primär über die Nahrung sicherzustellen. Ist dies nicht möglich, sind Kalziumsupplemente erforderlich (DVO D). Sie können mit erhöhten gastrointestinalen Nebenwirkungen (Blähungen, Völlegefühl, Übelkeit, Bauchschmerzen, Verstopfung, Durchfall) einhergehen (DVO C), weswegen die Therapietreue (Adhärenz) häufig gering ist¹⁴. Es besteht dann auch die Gefahr, dass gleichzeitig die spezifische Osteoporosetherapie von den Patientinnen beendet wird und somit die Effektivität der Behandlung nicht gegeben ist¹⁵. Es gibt derzeit keine leitliniengestützte Evidenz zur Bevorzugung eines bestimmten Kalziumsupplements.

Tipps:

- Bestimmte Mineralwässer sind eine gute Kalziumquelle (siehe **Kapitel 3.1**)
- Pro Einnahme wird eine Dosis von maximal 500 mg Kalziumsupplement empfohlen (1000 mg Tabletten/ Beutel teilen!)
- Nicht gleichzeitig mit kalziumreichen Nahrungsmitteln (Resorptionsquote nimmt mit Angebot ab)
- Bessere Adhärenz bei Filmtabletten
- Keine Kalziumsupplemente bei Hyperkalzämie (z.B. primärer Hyperparathyreoidismus, hochgradiger Niereninsuffizienz, Neigung zu Nierensteinbildung).

Patientinnen mit Osteoporose (mit und ohne spezifischer Osteoporosetherapie) sollen täglich 1000 mg Kalzium aufnehmen, vorzugsweise über die Nahrung (DVO D) sowie 800 – 1000 IE Vitamin D¹³.

Für die Stützung der Behauptung, dass Kalziumsupplemente zu einem erhöhten kardiovaskulären Risiko führen, existieren keine überzeugenden Daten¹⁴. Sicher ist, dass die diätetische Kalziumzufuhr keine kardiovaskulären Risiken birgt.

Vor Beginn einer spezifischen Osteoporosetherapie mit Bisphosphonaten oder Denosumab muss der Kalziumstatus ausgeglichen sein, da bei diesen Therapien – wenn auch selten – schwere Hypokalzämien auftreten können (DVO C).

5. Therapie

5.2.2 Vitamin D

Eine ausreichende Versorgung mit Vitamin D ist eine wichtige Voraussetzung für die Knochengesundheit. Eine 25-OH-Vitamin D Serumkonzentration < 20 ng/ml ist mit einem erhöhten Risiko für proximale Femurfrakturen und nichtvertebralen Frakturen verbunden (DVO B).

Zur Therapie eingesetzt wird Cholecalciferol (Vitamin D3); 1 µg Vitamin D3 entspricht 40 IE Vitamin D3. Die Einnahme soll mit den Mahlzeiten erfolgen, da dies die Resorption verbessert. Die Tagesdosis (z.B. 800 IE) kann

auch als Wochenäquivalent gegeben werden (5.600 IE einmal wöchentlich). Im Einzelfall kann bei Malabsorption eine parenterale (intramuskuläre) Gabe von 100.000 IE Cholecalciferol notwendig sein. In einigen Mitgliedsstaaten der Europäischen Union (z.B. Deutschland) ist ein derartiges Präparat zugelassen.

Die Gabe der aktiven Form von Vitamin D – Calcitriol (1,25-Dihydroxycholecalciferol) – ist nur bei schwerer Niereninsuffizienz indiziert.

5.3 Medikamente

Eine Basistherapie mit Kalzium und Vitamin D, wie in Kapitel 5.2 dargestellt, ist eine unbedingt notwendige Voraussetzung für eine wirksame Behandlung mit knochenspezifischen Medikamenten.

Die laut NOGG am besten belegten medikamentösen Therapieoptionen in Bezug auf eine Frakturreduktion bei der postmenopausalen Frau sind in der nachstehenden Tabelle zusammengefasst*.

	vertebrale Fraktur	nichtvertebrale Fraktur	proximale Femurfraktur
Alendronat	A	A	A
Ibandronat	A	A (§)	(x)
Risedronat	A	A	A
Zoledronat	A	A	A
Denosumab	A	A	A
Strontiumranelat	A	A	A (§)
Teriparatid	A	A	(x)
Raloxifen	A	(x)	(x)
MHT (früher HRT) *	A	A	A

Tabelle 7: Fraktursenkender Effekt verschiedener Medikamente zur Behandlung der postmenopausalen Osteoporose

(§) nur in Untergruppen signifikant (Post-hoc-Analyse)

(x) fraktursenkender Effekt nicht adäquat belegt

* Medikamente, die auch zur Prävention der Osteoporose eingesetzt werden (im Erstattungskodex in dieser Indikation nicht angeführt)

A Evidenzgrad aus NOGG (siehe Vertiefung Graduierungen)

* Keine vergleichbaren Belege für Männer derzeit verfügbar.

5. Therapie

Die einzelnen Präparate zeigen Unterschiede bezüglich der Art der Wirkung, Art der Applikation, der Pharmakokinetik sowie im Preis. Sie sind auch unterschiedlich gut bezüglich der Wirkung auf verschiedene Frakturarten und der langfristigen Frakturreduktion bei kontinuierlicher oder diskontinuierlicher Anwendung belegt. Für die indi-

viduelle Auswahl der Medikamente sollten, nach Empfehlung der Leitliniengruppe, die möglichen Neben- und Zusatzwirkungen, die nachgewiesene Wirkungsdauer auch nach Absetzen des Präparates, die Kosten und die Einnahmemodalität in die Überlegungen einbezogen werden¹³.

5.3.1 Prävention

Menopausale Hormontherapie

Der protektive Einfluss der Östrogene auf den Knochen ist bekannt. Eine Reihe von Präparaten mit verschiedenen Hormonkombinationen, Dosierungen und Applikationsformen steht zur Verfügung. Bei nicht hysterektomierten Frauen ist eine Zusatzbehandlung mit einem Progestogen obligatorisch.

Für die Entscheidung zur Durchführung einer menopausalen Hormontherapie (MHT, früher: Hormonersatztherapie, HRT) ist das Alter der Patientin ein wichtiges Kriterium. Bei Frauen innerhalb der ersten 10 Jahre nach der Menopause kann die MHT zur Prävention von vertebrealen, nichtvertebralen und proximalen Femurfrakturen in Betracht gezogen werden (SIGN B)^f. Vor Beginn einer MHT sind alle individuellen Risikofaktoren, inklusive kardiovaskuläres und thromboembolisches Risiko, zu berücksichtigen, insbesondere bei Frauen über 60, die ein erhöhtes Basisrisiko für ernste Nebenwirkungen haben (SIGN D). Nach Ende einer MHT ist eine neuerliche Risikobewertung sinnvoll.

Zur MHT gehört auch **Tibolon**, ein synthetisches Steroid mit östrogenen, progestogenen und androgenen Wirkungen. Es kann bei jüngeren postmenopausalen Frauen zur Prävention von vertebrealen und nichtvertebralen Frakturen in Betracht gezogen werden, insbesondere bei Frauen mit klimakterischen Beschwerden (SIGN B).

Raloxifen

Raloxifen ist ein selektiver Östrogenrezeptor-Modulator (SERM) der die Knochenresorption hemmt und das Frakturrisiko für vertebrale Frakturen reduziert (nicht für nichtvertebrale Frakturen und proximale Femurfrakturen; siehe Tabelle 7). Raloxifen ist zugelassen für die Prävention und Therapie der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen^f.

Ein bedeutender zusätzlicher Effekt ist die Reduktion des relativen Risikos eines invasiven (Östrogenrezeptor-positiven) Mammakarzinoms¹⁵ um 79 % (siehe Fachinformation). Eine unerwünschte Nebenwirkung ist die Erhöhung des thromboembolischen Risikos¹⁵.

^f Ist im Erstattungskodex in der Indikation „Prävention der Osteoporose“ nicht angeführt.

5. Therapie

5.3.2 Antiresorptive Therapie

Bisphosphonate

Bisphosphonate sind potente Inhibitoren der Knochenresorption. Sie werden an metabolisch aktiven Umbau-einheiten im Knochen abgelagert und bewirken eine Apoptose von Osteoklasten. Die Resorptionsaktivität wird im Gesamtskelett deutlich gedämpft und das Frakturrisiko reduziert. Bei Bisphosphonaten wurde diese fraktur-senkende Wirkung über einen Zeitraum von zumindest 3 bis 5 Jahren nachgewiesen (DVO A).

Alle in der **Tabelle 7** angeführten Bisphosphonate sind für die Behandlung der postmenopausalen Osteoporose zugelassen. **Alendronat**, **Risedronat** und **Zoledronat** können auch zur Behandlung der Osteoporose des Mannes verwendet werden. Alendronat und Zoledronat können darüber hinaus auch für die Glucocorticoid-induzierte Osteoporose (GIOP) eingesetzt werden (Risedronat und Ibandronat haben in diesen Indikationen keine Zulassung). Die Wirksamkeit von Ibandronat im Hinblick auf die Senkung des Frakturrisikos des proximalen Femurs ist nicht ausreichend belegt.

Oral werden Bisphosphonate nur in geringem Ausmaß (maximal 3 %) resorbiert; die Einnahme erfolgt stets nüchtern in ausreichendem Abstand zur Nahrungsaufnahme, mit ausreichend Wasser und in aufrechter Körperhaltung, um Irritationen der Ösophagusschleimhaut zu vermeiden.

Bei intravenöser Bisphosphonatgabe kann, überwiegend bei erstmaliger Verabreichung, eine sogenannte „Akutphasereaktion“ – im Wesentlichen ein grippeähnliches Zustandsbild mit Fieber und Muskelschmerzen – auftreten, die in der Regel innerhalb von 36 Stunden nach

intravenöser Gabe beginnt und dann 24 – 48 Stunden anhält. Bei allen Bisphosphonaten stellen Hypokalzämie, erhebliche Nierenfunktionseinschränkung und Gravidität eine Kontraindikation dar.

Bisphosphonate haben eine lange Verweildauer im Knochen. Residuale Wirkungen auf den Knochenstoffwechsel lassen sich auch nach Beendigung der Bisphosphonattherapie nachweisen¹³. Das Auftreten von atypischen Femurfrakturen ist selten, scheint aber unter einer Langzeitgabe mit Bisphosphonaten zuzunehmen (DVO B). Kiefernekrosen sind bei dieser für Osteoporose zugelassenen Therapie eine mutmaßlich seltene Nebenwirkung^{13 26}.

Die optimale Dauer einer Therapie mit Bisphosphonaten ist nicht bekannt. Nutzen und Risiken einer kontinuierlichen Langzeitanwendung von Osteoporosetherapeutika im Vergleich zu Therapiepausen sind insbesondere in Bezug auf Bisphosphonate unzureichend untersucht. Für die individuelle Entscheidung einer Langzeittherapie mit Bisphosphonaten sollten Nutzen und Risiken, die Art des Bisphosphonats, die Höhe des Frakturrisikos und der Therapieverlauf mit in die Überlegungen einbezogen werden (DVO D).

Es gibt keine durch Frakturdaten validierten individuellen Entscheidungskriterien für die Wiederaufnahme einer Therapie nach einer Therapiepause oder einen weiteren Therapieverzicht in Abhängigkeit von Veränderungen der Knochenmineraldichte, der Knochenumbaumarker oder anderer messtechnischer oder klinischer Kriterien (DVO D). Datenbankanalysen geben allerdings Hinweise auf einen Wiederanstieg des Knochenbruchrisikos nach Absetzen einer Bisphosphonattherapie (DVO C).

5. Therapie

Denosumab

Denosumab ist ein monoklonaler Antikörper, der die Proliferation, Reifung und Aktivierung der Osteoklasten hemmt und alle sechs Monate subkutan verabreicht wird.

Bei der Behandlung der postmenopausalen Osteoporose ist eine Reduktion von vertebrealen und nichtvertebralen Frakturen inklusive proximaler Femurfrakturen über 3 bis 5 Jahre nachgewiesen (DVO A). Die Behandlungsdauer ist unklar^{25 g}. Nach Absetzen von Denosumab scheint es im Gegensatz zu den Bisphosphonaten zu einem raschen Anstieg des Knochenumbaus und in weiterer Folge zu einer Abnahme der Knochenmineraldichte zu kommen¹⁵. Kiefernekrosen sind bei dieser für Osteoporose zugelassene Therapie eine mutmaßlich seltene Nebenwirkung^{13 26}. Auch unter einer Therapie mit Denosumab wurden atypische Femurfrakturen beobachtet (DVO D).

Raloxifen

Raloxifen ist ein SERM der die Knochenresorption hemmt und das Frakturrisiko für vertebrale Frakturen reduziert (nicht für nichtvertebrale Frakturen und proximale Femurfrakturen; siehe **Tabelle 7** und **Kapitel 5.3.1**)

Strontiumranelat

Strontiumranelat wirkt antiresorptiv unter Aufrechterhaltung der Knochenneubildung. Die Substanz ist für die Behandlung der postmenopausalen Osteoporose und der Osteoporose des Mannes zugelassen. Allerdings besteht eine Zulassungseinschränkung, da wegen potentieller Nebenwirkungen (venöse Thromboembolien, kardiovaskuläre Erkrankungen) das Präparat nur als Reservemittel bei Kontraindikationen gegen andere Osteoporosetherapeutika eingesetzt werden soll. Zur Behandlungsdauer mit Strontiumranelat gibt es beschränkt Daten. Bei postmenopausalen Frauen mit schwerer Osteoporose kann mit Strontiumranelat bis zu zehn Jahren behandelt werden (SIGN B).

5.3.3 Osteoanabole Therapie

Teriparatid

Teriparatid, ein aminoterminales Fragment des Parathormons, wird einmal täglich subkutan über 24 Monate angewandt. Sein osteoanaboler Effekt beruht auf einer Beschleunigung der Reifung und Stimulierung von Osteoblasten.

Teriparatid ist zur Therapie der postmenopausalen Osteoporose (DVO B), zur Therapie der Osteoporose des

Mannes (DVO C) und zur Behandlung der Glucocorticoid-induzierten Osteoporose zugelassen^{14 i}.

Im Anschluss an die anabole Reaktion des Knochens kommt es nach Beendigung der Teriparatid-Therapie wiederum zu einem gesteigerten Knochenabbau, weshalb die Expertinnengruppe eine sofortige Anschlussbehandlung mit einem Antiresorptivum unbedingt empfiehlt.

^g 2015 wurden Zwischenergebnisse (8-Jahresdaten) einer damals noch laufenden (mittlerweile beendeten) Studie publiziert, die eine anhaltende Reduktion des Knochenstoffwechsels, eine kontinuierliche Zunahme der Knochenmineraldichte und eine niedrige Frakturinzidenz bei günstigem Nebenwirkungsprofil bestätigt.

ⁱ Erstattungsregel: Die bestimmte Verwendung im Erstattungskodex sieht einen Einsatz nur vor, wenn trotz vorangegangener mindestens zweijähriger antiresorptiver Therapie eine neue osteoporotische Fraktur auftritt.

5. Therapie

5.4 Verlaufskontrollen

Bei der Mehrzahl der Patientinnen tritt die Osteoporose als eine chronische Erkrankung mit einem dauerhaft erhöhten Frakturrisiko auf¹³.

Kontrollen sollten bei allen Personen erfolgen, bei denen eine Basisdiagnostik empfohlen wird, also

- bei Vorliegen oder Verdacht auf eine manifeste Osteoporose
- bei niedrigtraumatischen Frakturen
- bei Krankheiten, bei denen die Evaluation des Frakturrisikos unmittelbare therapeutische Konsequenzen haben kann
- bei Personen mit einem erhöhten Frakturrisiko (siehe **Kapitel 2**)

Nach Einleitung einer spezifischen medikamentösen Therapie soll nach 3 – 6 Monaten eine klinische Kontrolle ohne Knochendichtemessung erfolgen¹³. Ein genereller Zusatznutzen für eine routinemäßige Kontrolle der Knochenmineraldichte ist nicht belegt (DVO D). Zur Abschätzung des medikamentösen Therapieerfolgs sind Knochendichtemessungen nur bedingt tauglich (DVO B).

Deutliche Änderungen des Frakturrisikos (z.B. Frakturen oder Beginn einer medikamentösen Therapie mit negativen Auswirkungen auf den Knochenstoffwechsel – siehe **Kapitel 2**) sollten akut zu einer Überprüfung des Gesamtkonfrakturrisikos (siehe nachstehende Aufzählung) und auf dieser Basis zu einer eventuellen Therapieentscheidung führen (DVO D):

- Zwischenzeitlich Auftreten neuer niedrigtraumatischer Frakturen
- Stürze
- Klinische Hinweise für inzidente Wirbelkörperfrakturen
- Spezifische Frakturrisiken im Kontext des Gesamtrisikoprofils
- Verträglichkeit und Adhärenz der Therapie
- Überprüfung von Kontraindikationen für eine Basistherapie oder spezifische osteologische Therapie
- Größenabnahme > zwei Zentimeter
- Auffälligkeiten im Basislabor

Der Zeitabstand von DXA-Wiederholungsmessungen ohne Therapie ist davon abhängig, welche Änderung des T-Scores therapierelevant ist (siehe dazu **Tabelle 6**). Bei Patientinnen ohne spezifische Osteoporose-Therapie soll sich der Zeitpunkt der Messung am Messwert der Vormessung orientieren (DVO C).

Eine erneute Messung soll bereits nach 12 Monaten erfolgen, wenn ein Absinken des T-Scores um 0,5 therapierelevant ist.

Wenn eine Änderung von - 1,0 T-Scores therapierelevant ist, sollte eine erneute Messung in der Regel nicht vor Ablauf von zwei Jahren erfolgen und sollte an das individuelle Risikoprofil adaptiert werden¹³.

Bei T-Score-Werten > - 1,0 sind in der Regel Messintervalle größer fünf Jahre ausreichend¹³.

5. Therapie

Im Falle von zu erwartenden, rapiden Verlusten an Knochenmineraldichte sollten dem individuellen Risikoprofil der Patientinnen angepasste Kontrollen vorgenommen werden (DVO D).

Ein Nichtanstieg der Knochenmineraldichte unter einer Medikation mit Bisphosphonaten oder einem SERM ist kein Hinweis für eine verminderte fraktur-reduzierende Wirkung (DVO B).

Der Ausgangswert der Knochenmineraldichte vor Therapiebeginn und die Zunahme unter Therapie ist für die weitere Abschätzung des Frakturrisikos miteinzubeziehen¹³.

Eine Re-Evaluation¹ der Therapie erfolgt mittels Knochendichtemessung und osteologischem Basislabor (siehe **Tabelle 5**) bei folgenden Punkten:

- Zumindest zweijährige Laufzeit der Therapie
- Neue osteoporotische Fraktur unter laufender Therapie
- Neu aufgetretene klinische Risikofaktoren
- Erwägung einer Therapiepause oder -änderung

Eine Umstellung der Therapie ist bei folgenden Punkten zu erwägen¹³:

- Schlechte Adhärenz oder Resorption
- Änderung der Risikokonstellation
- Auftreten von neuen osteoporotischen Frakturen unter Therapie innerhalb von zwei Jahren (DVO D)

Biochemische Parameter des Knochenumbaus geben unter Studienbedingungen prognostische Hinweise für das Ausmaß der fraktur-reduzierenden Wirkung einer antiresorptiven Medikation (DVO B). Die Datenlage zur Änderung des individuellen Frakturrisikos in Abhängigkeit von der Änderung der Umbaumarker lässt derzeit keine eindeutige Empfehlung zu (DVO D). Die Therapie soll so lange erfolgen, wie ein hohes Frakturrisiko besteht (DVO D).

Die Erhöhung des Frakturrisikos durch einen der in **Kapitel 2** aufgelisteten Risikofaktoren ist nach dem Wegfall des Risikofaktors innerhalb von ein bis zwei Jahren vermutlich reversibel (DVO A – D). Durch den Wegfall eines oder mehrerer Risikofaktoren kann es deshalb, je nach Ausmaß des dadurch bedingten Risikos, vermutlich zu einer mäßigen bis starken Reduktion des Frakturrisikos kommen (DVO D).

Der fraktur-reduzierende Nutzen der spezifischen medikamentösen Therapie ist in randomisierten Studien nur für die Phase der aktuellen Anwendung der medikamentösen Therapie und für einzelne Präparate für das erste Jahr nach Absetzen der Therapie belegt. Für eine Therapie mit Östrogenen ist aus Kohortenstudien ein rascher Wiederanstieg der Frakturrate nach Beendigung der Östrogentherapie belegt (DVO B).

¹Mit den angeführten Empfehlungen geht die Expertinnengruppe über die Empfehlungen der Quelleitlinien hinaus. Die Vorschläge sind auf österreichische Verhältnisse abgestimmt.

5. Therapie

5.5 Management von schmerzhaften Wirbelkörperfrakturen

5.5.1 Konservative Therapie

Nach niedrigtraumatischen stabilen osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen sollte schnellstmöglich eine Mobilisierung zur Vermeidung von Folgekomplikationen der Immobilität (Pneumonien, Thromboembolien, funktionelle Verluste) erfolgen (DVO D).

Nichtsteroidale Antirheumatika, Paracetamol, Metamizol und Opiate sind bei der Behandlung von Frakturschmerzen wirksam. Vom WHO-Stufenschema der Schmerztherapie muss in vielen Fällen wegen Kontraindikationen oder nicht tolerabler Nebenwirkungen abgewichen werden. Die Grundsätze zur „Schmerztherapie des älteren Menschen“, insbesondere Komorbiditäten und die Komedikation, sollten berücksichtigt werden (DVO D).

Opiate sind mit einer erhöhten Sturzrate und vermutlich mit einer erhöhten Frakturrate verbunden¹³.

Eine (schwache) analgetische Wirkung von **Bisphosphonaten** nach Wirbelkörperfrakturen ist nur bei intravenöser Hochdosistherapie nachgewiesen, nicht aber für die üblicherweise in der Osteoporosetherapie verwendeten Dosen (DVO B). Für Osteoporose übliche Dosierungen der **Bisphosphonate** und für andere frakturdeuzierende Osteoporosetherapeutika ist im Langzeitverlauf ein geringeres Auftreten von Rückenschmerzen belegt (DVO A), wobei dies vermutlich über die Reduktion neuer vertebraler Frakturen zustande kommt (DVO D).

Gegebenenfalls sollte eine Versorgung mit einer Wirbelsäulenaufrichtenden Orthese erfolgen¹³.

Bei, trotz Ausnutzung aller Möglichkeiten, ambulant nicht beherrschbaren Problemen wie Schmerzen oder Funktionsbeeinträchtigungen kann eine stationäre Behandlung erforderlich werden (DVO D).

Für die Empfehlung von Calcitonin, Pamidronat oder **Teriparatid** bei schmerzhaften Wirbelkörperfrakturen ist die Evidenzlage unzureichend¹⁵.

Elektrotherapie (mit/ohne Übungsprogramm) kann zur Schmerzreduktion und Funktionsverbesserung bei Patientinnen mit schmerzhaften Wirbelkörperfrakturen in Erwägung gezogen werden (SIGN B).

Medizinisch kontrollierte Bewegungstherapie-Programme werden zur Schmerzreduktion und Lebensqualitätsverbesserung bei Patientinnen mit schmerzhaften Wirbelkörperfrakturen empfohlen (SIGN A).

Die Zusammenarbeit zwischen Fachärztinnen für Geriatrie und orthopädische Chirurgie, sowie zwischen den medizinischen und nichtmedizinischen Disziplinen sollte wann immer möglich gefördert werden (NOGG B).

Bei allen Menschen mit Frakturen sollte das Sturzrisiko erfasst und angemessene Maßnahmen zur Sturzprävention ergriffen werden (NOGG C).

5. Therapie

5.5.2 Kyphoplastie und Vertebroplastie

Es gibt keine ausreichende Evidenz, um den Gebrauch von Kyphoplastie oder Vertebroplastie zur Behandlung der schmerzhaften Wirbelkörperfrakturen empfehlen zu können¹⁵.

Metaanalysen nichtrandomisierter Vergleichsstudien und eine randomisierte, offene Vergleichsstudie zwischen einer Kyphoplastie und einer Vertebroplastie zeigen keinen konsistenten Unterschied in der analgetischen Effektstärke beider Methoden (DVO B).

Langzeitergebnisse bezüglich der Risiken und des Nutzens dieser Verfahren liegen nur unzureichend vor. Insbesondere ist die Datenlage zu einer erhöhten Folgefrakturrate nach Kypho- und Vertebroplastie nach Ansicht der Leitliniengruppe inkonsistent (DVO C).

Beide Methoden können zu Komplikationen führen. Die Indikation und Effektstärke der Kypho- und Vertebroplastie bleiben unklar¹³. Im Einzelfall bestehen orthopädische Indikationen. Diese erfordern eine individuelle Beurteilung durch erfahrene Spezialistinnen.

Anhang 1: Übersicht Wirkstoffe, die im Erstattungskodex angeführt sind

Kassenzeichen

IND	Arzneispezialitäten, die bei Vorliegen der bei der Arzneispezialität im EKO angegebenen Voraussetzungen ohne die sonst notwendige ärztliche Bewilligung des chef- und kontrollärztlichen Dienstes auf Rechnung der Krankenversicherungsträger abgegeben werden können, wenn vom verschreibenden Arzt auf dem Rezept bei dieser Arzneispezialität das gegenständliche Zeichen angebracht wurde.
RE1	Arzneispezialitäten, welche bei Vorliegen der im EKO angegebenen bestimmten Verwendungen erst nach Vorliegen der ärztlichen Bewilligung des chef- und kontrollärztlichen Dienstes abgegeben werden können.

Abkürzungen

g	Gramm
IE	Internationale Einheit
L6	Langzeitbewilligung für 6 Monate möglich
µg	Mikrogramm
mg	Milligramm

Wichtiger Hinweis für den Benutzer

Die Wirkstofftabelle dient zur übersichtlichen Auflistung jener, in der Leitlinie vorgestellten Substanzen, die im Erstattungskodex (EKO) angeführt sind. Sie stellt keine Therapieempfehlung dar. Sie gibt auszugsweise (teilweise mehrere wirkstoffgleiche Produkte zusammenfassend) und sinngemäß Inhalte der Fachinformationen wieder. Die Inhalte der Tabelle sind nicht notwendigerweise identisch mit den Expertenempfehlungen im Text. Alle Angaben erfolgen trotz sorgfältiger Bearbeitung ohne Gewähr; eine Haftung ist ausgeschlossen. Das Wissen in der Medizin befindet sich in stetem Wandel durch Forschung und klinische Erfahrungen, der Inhalt von Fachinformationen kann Änderungen unterliegen. Den aktuellen

Zulassungsstatus sowie verbindliche Angaben für eine Verschreibung enthält die Zusammenfassung der Produkteigenschaften (Fachinformation). Die Fachinformation und weitere Hintergrundinformationen zu einzelnen Medikamenten sind auf der Homepage der AGES abrufbar unter (https://aspreregister.basg.gv.at/aspreregister/faces/aspreregister.jspx?_afLoop=14321955783325227&_afWindowMode=0&_adf.ctrl-state=6et429zfs_14 bzw. <http://www.basg.gv.at>) und auf der Website der europäischen Zulassungsagentur EMA (http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/epar_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d124 bzw. www.ema.europa.eu).

Anhang 1: Übersicht Wirkstoffe, die im Erstattungskodex angeführt sind

Farblegende

Wirkstoff im Grünen Bereich
angeführt

Wirkstoff im Grünen Bereich angeführt, aber nicht in
der IND Osteoporose im EKO

Wirkstoff im Grünen Bereich angeführt und
wirkstoffgleiche Nachfolgeprodukte vorhanden

Wirkstoff im Gelben Bereich
angeführt

Wirkstoff im Gelben Bereich angeführt, aber nicht in
der IND Osteoporose im EKO

Erläuterung

Für die im Folgenden angeführte Tabelle gelten nachste-
hende Erklärungen: ATC Code laut WHO: www.whocc.no,
Stand 2013

Anhang 1: Übersicht Wirkstoffe, die im Erstattungskodex angeführt sind

Wirkstoff(e)	ATC-Code (WHO)	Voraussetzungen für Kostenübernahme laut Erstattungskodex	Anwendungsgebiet(e) bezüglich Osteoporose laut Fachinformation	Dosierung laut Fachinformation
Vitamin D und Analoga				
Alfacalcidol	A11CC03	IND Zusatztherapie bei Nierendialyse	Osteoporose	Erhaltungsdosis 0,25 – 2 µg täglich
Calcitriol	A11CC04	IND Zusatztherapie bei Nierendialyse	Osteoporose bei PatientInnen mit chronischer Störung der Nierenfunktion bei Versagen bzw. Kontraindikation anderer Therapien	Erhaltungsdosis 0,25 µg 2x täglich
Cholecalciferol (Vitamin D ₃)	A11CC05	frei	zur Unterstützung einer spezifischen Osteoporosetherapie für PatientInnen mit bestehendem Risiko eines Vitamin D-Mangels	800 – 1.500 IE täglich
Kalzium				
Kalziumkarbonat	A12AA04	frei	zur Verhütung von Kalziummangel und als unterstützende Behandlung bei Osteoporose	500 – 1.500 mg täglich
Kalzium und Vitamin D				
Kalziumkarbonat + Cholecalciferol	A12AX	frei	kombinierte Vitamin D- und Kalziumergänzung bei OsteoporosepatientInnen mit bestehendem Risiko von Vitamin D- und Kalzium-Mangelzuständen	500 – 1200 mg Kalzium / 800 – 880 IE Vit D3 täglich
Menopausale Hormontherapie				
Estradiol	G03CA03	IND bei schwerem klimakterischen Syndrom	Prävention einer Osteoporose bei postmenopausalen Frauen mit hohem Frakturrisiko und mit einer Unverträglichkeit oder Kontraindikation gegenüber anderen zur Osteoporoseprävention zugelassenen Arzneimitteln	transdermales Pflaster zweimal wöchentlich (alle 3 bis 4 Tage) Gel 2 Dosiereinheiten (entsprechend 1,5 mg Estradiol) täglich oral 1 mg täglich

■ angeführt im Grünen Bereich
■ angeführt im Grünen Bereich, aber NICHT in der IND Osteoporose im EKO
■ angeführt im Grünen Bereich und wirkstoffgleiche Nachfolgeprodukte vorhanden

■ angeführt im Gelben Bereich
■ angeführt im Gelben Bereich, aber NICHT in der IND Osteoporose im EKO

Anhang 1: Übersicht Wirkstoffe, die im Erstattungskodex angeführt sind

Wirkstoff(e)	ATC-Code (WHO)	Voraussetzungen für Kostenübernahme laut Erstattungskodex	Anwendungsgebiet(e) bezüglich Osteoporose laut Fachinformation	Dosierung laut Fachinformation
Tibolon	G03CX01	IND bei schwerem klimakterischen Syndrom	Prävention einer Osteoporose bei postmenopausalen Frauen mit hohem Frakturrisiko und mit einer Unverträglichkeit oder Kontraindikation gegenüber anderen zur Osteoporoseprävention zugelassenen Arzneimitteln	2,5 mg täglich
		RE1, L6; Eine Kostenübernahme ist möglich zur Behandlung des schweren klimakterischen Syndroms, wenn unter Behandlung mit frei verschreibbaren Präparaten Metrorrhagien auftreten. Ein geringeres Risiko unter einer Therapie mit Tibolon (im Vergleich zu kassenfreien Präparaten) an einem Mammakarzinom zu erkranken ist durch Studien nicht belegt.	Prävention einer Osteoporose bei postmenopausalen Frauen mit hohem Frakturrisiko und mit einer Unverträglichkeit oder Kontraindikation gegenüber anderen zur Osteoporoseprävention zugelassenen Arzneimitteln	2,5 mg täglich
Estradiol + Norethisteron	G03FA01 und G03FB05	IND bei schwerem klimakterischen Syndrom	Prävention einer Osteoporose bei postmenopausalen Frauen mit hohem Frakturrisiko und mit einer Unverträglichkeit oder Kontraindikation gegenüber anderen zur Osteoporoseprävention zugelassenen Arzneimitteln	zur kontinuierlich-kombinierten (ein transdermales Pflaster alle 3 bis 4 Tage oder 1 Filmtablette täglich) bzw. zur kontinuierlich-sequentiellen (1 Filmtablette täglich) Anwendung/Einnahme
Estradiol + Dydrogesteron	G03FA14 und G03FB08	IND bei schwerem klimakterischen Syndrom	Prävention einer Osteoporose bei postmenopausalen Frauen mit hohem Frakturrisiko und mit einer Unverträglichkeit oder Kontraindikation gegenüber anderen zur Osteoporoseprävention zugelassenen Arzneimitteln	zur kontinuierlich-kombinierten (1x täglich) bzw. zur kontinuierlich-sequentiellen (1x täglich) Einnahme per os

■ angeführt im Grünen Bereich
■ angeführt im Grünen Bereich, aber NICHT in der IND Osteoporose im EKO
■ angeführt im Grünen Bereich und wirkstoffgleiche Nachfolgeprodukte vorhanden

■ angeführt im Gelben Bereich
■ angeführt im Gelben Bereich, aber NICHT in der IND Osteoporose im EKO

Anhang 1: Übersicht Wirkstoffe, die im Erstattungskodex angeführt sind

Wirkstoff(e)	ATC-Code (WHO)	Voraussetzungen für Kostenübernahme laut Erstattungskodex	Anwendungsgebiet(e) bezüglich Osteoporose laut Fachinformation	Dosierung laut Fachinformation
Estradiol + Cyproteron	G03HB01	IND bei schwerem klimakterischen Syndrom	Prävention einer Osteoporose bei postmenopausalen Frauen mit hohem Frakturrisiko und mit einer Unverträglichkeit oder Kontraindikation gegenüber anderen zur Osteoporoseprävention zugelassenen Arzneimitteln	zur sequentiellen (21 Tage 1x täglich, 7 Tage Pause) bzw. kontinuierlich-sequentiellen (1x täglich) Einnahme per os

Antiresorptive Therapie – Bisphosphonate

Alendronsäure 10 mg	M05BA04	IND Langzeitbehandlung der Osteoporose (Knochendichte liegt mehr als 2,5 Standardabweichungen unter dem Durchschnittswert junger Erwachsener) oder nach osteoporotischer Fraktur	Behandlung der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen Behandlung der Osteoporose bei Männern mit erhöhtem Frakturrisiko Behandlung und Prävention einer Glukokortikoid-induzierten Osteoporose 3bei postmenopausalen Frauen ohne gleichzeitiger Therapie mit Östrogenen	10 mg 1x täglich
Alendronsäure 70 mg	M05BA04	frei*	Behandlung der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen	70 mg 1x wöchentlich
Ibandronsäure 3 mg	M05BA06	IND Patientinnen mit Knochenbruchkrankheit (Osteoporose) mit hohem Frakturrisiko oder vorhergegangenen Frakturen nach inadäquatem Trauma	Behandlung der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen mit erhöhtem Frakturrisiko	3 mg alle 3 Monate als intravenöse Injektion
Ibandronsäure 150 mg	M05BA06	frei	Behandlung der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen mit erhöhtem Frakturrisiko	150 mg 1x monatlich
Risedronsäure 35 mg	M05BA07	frei	Behandlung der postmenopausalen Osteoporose zur Verminderung des Risikos für Wirbelfrakturen Behandlung der manifesten postmenopausalen Osteoporose zur Verminderung des Risikos für Hüftfrakturen Behandlung der Osteoporose bei Männern mit hohem Frakturrisiko	35 mg 1x wöchentlich

* Erstanbieter noch mit IND „Langzeitbehandlung der Osteoporose (Knochendichte liegt mehr als 2,5 Standardabweichungen unter dem Durchschnittswert junger Erwachsener) oder nach osteoporotischer Fraktur“

■ angeführt im Grünen Bereich

■ angeführt im Grünen Bereich, aber NICHT in der IND Osteoporose im EKO

■ angeführt im Grünen Bereich und wirkstoffgleiche Nachfolgeprodukte vorhanden

■ angeführt im Gelben Bereich

■ angeführt im Gelben Bereich, aber NICHT in der IND Osteoporose im EKO

Anhang 1: Übersicht Wirkstoffe, die im Erstattungskodex angeführt sind

Wirkstoff(e)	ATC-Code (WHO)	Voraussetzungen für Kostenübernahme laut Erstattungskodex	Anwendungsgebiet(e) bezüglich Osteoporose laut Fachinformation	Dosierung laut Fachinformation
Zoledronsäure 5 mg	M05BA08	IND PatientInnen mit Knochenbruchkrankheit (Osteoporose) mit hohem Frakturrisiko oder vorhergegangenen Frakturen nach inadäquatem Trauma. Bei M. Paget des Skeletts: Erstverordnung und Kontrollen durch entsprechende Fachabteilung	Behandlung der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen Behandlung der Osteoporose bei Männern mit einem erhöhten Risiko für Frakturen, einschließlich bei Patienten mit einer kürzlich erlittenen niedrigtraumatischen Hüftfraktur Behandlung der mit einer systemischen Langzeit-Glukokortikoidtherapie assoziierten Osteoporose bei Frauen und Männern mit hohem Frakturrisiko	5 mg 1 mal jährlich als intravenöse Infusion
Alendronsäure 70 mg + Colecalciferol 2.800 IE	M05BB03	frei	Behandlung der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen mit Risiko für einen Vitamin-D-Mangel	1 Filmtablette 1x wöchentlich
Alendronsäure 70 mg + Colecalciferol 5.600 IE	M05BB03	frei	Behandlung der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen mit Risiko für einen Vitamin-D-Mangel, die keine zusätzliche Vitamin-D-Supplementierung erhalten	1 Filmtablette 1x wöchentlich

Antiresorptive Therapie – Denosumab

Denosumab 60 mg	M05BX04	RE1 Patientinnen mit Knochenbruchkrankheit (postmenopausale Osteoporose) mit hohem Frakturrisiko oder vorhergegangenen Frakturen nach inadäquatem Trauma, bei denen eine Therapie mit oralen Bisphosphonaten (ATC-Code M05BA, welche zur Therapie der Osteoporose zugelassen sind) nicht möglich ist.	Behandlung der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen Behandlung der Osteoporose bei Männern mit erhöhtem Frakturrisiko	60 mg alle 6 Monate als einzelne subkutane Injektion
-----------------	---------	--	---	--

Antiresorptive Therapie – Raloxifen

Raloxifen	G03XC01	IND Postmenopausale Patientinnen mit Knochenbruchkrankheit (Osteoporose) mit hohem Frakturrisiko oder vorhergegangenen Frakturen nach inadäquatem Trauma	Behandlung und Prävention der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen	60 mg 1x täglich
-----------	---------	---	---	------------------

■ angeführt im Grünen Bereich
■ angeführt im Grünen Bereich, aber NICHT in der IND Osteoporose im EKO
■ angeführt im Grünen Bereich und wirkstoffgleiche Nachfolgeprodukte vorhanden

■ angeführt im Gelben Bereich
■ angeführt im Gelben Bereich, aber NICHT in der IND Osteoporose im EKO

Anhang 1: Übersicht Wirkstoffe, die im Erstattungskodex angeführt sind

Wirkstoff(e)	ATC-Code (WHO)	Voraussetzungen für Kostenübernahme laut Erstattungskodex	Anwendungsgebiet(e) bezüglich Osteoporose laut Fachinformation	Dosierung laut Fachinformation
Antiresorptive Therapie – Strontiumranelat				
Strontiumranelat	M05BX03	<p>RE1</p> <p>Behandlung der postmenopausalen Osteoporose (Knochendichte liegt mehr als 2,5 Standardabweichungen unter dem Durchschnittswert junger Erwachsener),</p> <ul style="list-style-type: none"> – wenn mit Bisphosphonaten (ATC M05BA, welche zur Therapie der Osteoporose zugelassen sind) aus dem Grünen Bereich Schluckbeschwerden, Schluckschmerzen mit Übelkeit, Sodbrennen bzw. Reflux aufgetreten sind. – wenn eine Achalasie oder Unvermögen 30 Minuten lang zu stehen oder aufrecht zu sitzen besteht. <p>Cave: Unter Therapie mit Strontiumranelat ist ein gehäuftes Auftreten von Thromboembolien beobachtet worden; auch liegen Langzeitdaten bisher nicht vor.</p>	Behandlung der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen und bei Männern mit hohem Frakturrisiko und mit einer Unverträglichkeit oder Kontraindikation gegenüber anderen zur Osteoporoseprävention zugelassenen Arzneimitteln	2 g (1 Beutel) täglich

■ angeführt im Grünen Bereich
■ angeführt im Grünen Bereich, aber NICHT in der IND Osteoporose im EKO
■ angeführt im Grünen Bereich und wirkstoffgleiche Nachfolgeprodukte vorhanden

■ angeführt im Gelben Bereich
■ angeführt im Gelben Bereich, aber NICHT in der IND Osteoporose im EKO

Anhang 1: Übersicht Wirkstoffe, die im Erstattungskodex angeführt sind

Wirkstoff(e)	ATC-Code (WHO)	Voraussetzungen für Kostenübernahme laut Erstattungskodex	Anwendungsgebiet(e) bezüglich Osteoporose laut Fachinformation	Dosierung laut Fachinformation
Osteoanabole Therapie				
Teriparatid	H05AA02	RE1, L6 PatientInnen mit progredienter Knochenbruchkrankheit (postmenopausale Osteoporose, Osteoporose bei Männern, Glucocorticoid induzierte Osteoporose), wenn trotz adäquat geführter, mehr als zwei Jahre währender, antiresorptiver Therapie Wirbelkörperfrakturen auftreten. Erstverordnung durch Osteoporose-Ambulanz. Die maximale Therapiedauer beträgt 24 Monate. Teriparatid eignet sich für eine chef(kontroll) ärztliche Langzeitgenehmigung für 6 Monate (L6). Anmerkungen: 1. Befund einer Knochenbiopsie wünschenswert 2. Bisphosphonat-Unverträglichkeit ist keine Indikation	Behandlung der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen Behandlung der Osteoporose bei Männern mit einem hohen Frakturrisiko Behandlung der mit einer systemischen Langzeit-Glukokortikoidtherapie assoziierten Osteoporose bei Frauen und Männern mit hohem Frakturrisiko	20 µg täglich subkutan

■ angeführt im Grünen Bereich

■ angeführt im Grünen Bereich, aber NICHT in der IND Osteoporose im EKO

■ angeführt im Grünen Bereich und wirkstoffgleiche Nachfolgeprodukte vorhanden

■ angeführt im Gelben Bereich

■ angeführt im Gelben Bereich, aber NICHT in der IND Osteoporose im EKO

Anhang 2:

Methodik der Leitlinienrecherche

Hauptziel medizinischer Leitlinien ist es, unter Berücksichtigung der vorhandenen Ressourcen, gute klinische Praxis zu fördern und zu unterstützen und die Öffentlichkeit darüber zu informieren. In einer Empfehlung des Europarates 2001 zur Entwicklung einer Methodik für die Ausarbeitung von Leitlinien für optimale medizinische Praxis sollen verfügbare evidenzbasierte Leitlinien für die zu erarbeitende Leitlinie berücksichtigt werden und deren Empfehlungen adaptiert werden, um zeitraubende wissenschaftliche Arbeiten nicht zu wiederholen²⁷. Dementsprechend werden aufbereitete Evidenzdarlegungen aus internationalen Leitlinien den Arznei & Vernunft Leitlinien zugrunde gelegt. Anforderungen an diese Leitlinien sind ihre Aktualität, die Unabhängigkeit in der Erstellung sowie Angaben zum Grad der präsentierten Evidenz und der Stärke der Empfehlungen.

Leitliniensuche

Die Leitliniensuche erfolgte am 15. Februar 2016 in den Datenbanken PubMed, AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Fachgesellschaften), G-I-N (Guideline International Network), NICE (National Institute für Health and Care Excellence), AHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality, National Guideline Clearinghouse), SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network) und NVL (nationale Versorgungsleitlinien). Zusätzlich wurde bei nationalen und internationalen fachspezifischen Leitlinienanbietern nach aktuellen Leitlinien gesucht. Einschlusskriterien waren eine eindeutige Zuordnung der zugrunde liegenden Evidenz zur Empfehlung, Literatursuche mit nachvollziehbarer Systematik, Publikationsdatum ab 2013 bzw. noch gültig nach 2013, der Relevanz für den ambulanten Bereich (vor allem für den Bereich Allgemeinmedizin) sowie die Erstellung durch ein unabhängiges und anerkanntes Gremium aus Europa, USA, Kanada und Australien.

Auswahl der Leitlinien

Die Grundlage für die Entwicklung der vorliegenden Arznei & Vernunft-Leitlinie „Osteoporose“ bildeten folgende Quell-Leitlinien, die vom Expertinnengremium durch Konsensentscheidung ausgewählt wurden:

- National Osteoporosis Guideline Group (NOGG): Osteoporosis Clinical guideline for prevention and treatment, Executive Summary, Updated January 2016¹⁴
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of osteoporosis and the prevention of fragility fractures. 2015¹⁵
- Dachverband der Deutschsprachigen Wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften (DVO): Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der OSTEOPOROSE bei Männern ab dem 60. Lebensjahr und bei postmenopausalen Frauen, 2014¹³

Für einzelne Fragestellungen zu bestimmten Versorgungsaspekten wurden folgende Referenzleitlinien von den Expertinnen herangezogen:

- Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI): Diagnosis and Treatment of Osteoporosis, 2014²²
- Scientific Advisory Council of Osteoporosis Canada (SAC): Recommendations for preventing fracture in long-term care, 2015²³

Evidenzklassen und Empfehlungsgrade

Die Evidenzklassen und/oder Empfehlungsgrade der Quell- und Referenz-Leitlinien wurden unverändert übernommen (siehe Vertiefung Graduierungen).

Aus Übersichtsgründen erstellte das Arznei & Vernunft-Expertinnengremium für Empfehlungen aus der SIGN-Leitlinie nachträglich Empfehlungsgrade, um die Stärke der Empfehlung darzustellen. Für die Einstufung A-D wurde das Methodenhandbuch und die in der Leitlinie dargestellte Evidenz herangezogen und diese in der Tabelle ergänzt.

- 1) Biglu MH, Ghavami M, Biglu S. Authorship, institutional and citation metrics for publications on postmenopausal osteoporosis. *Osteoporosis International*. 2014;25(4):1337-43
- 2) Consensus Development Conference. Diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 1991; 90:107-10
- 3) Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. Geneva, World Health Organization, 1994 (WHO Technical Report Series, No. 843)
- 4) Leslie WD, Adler RA, El-Hajj Fuleihan G, Hodsman AB, Kendler DL, McClung M, Miller PD, Watts NB.; International Society for Clinical Densitometry Application of the 1994 WHO classification to populations other than postmenopausal Caucasian women: the 2005 ISCD Official Positions. *J Clin Densitom*. 2006 Jan-Mar;9(1):22-30
- 5) Cranney A, Jamal SA, Tsang JF, Josse RG, Leslie WD (2007) Low bone mineral density and fracture burden in postmenopausal women. *CMAJ* 177:575-580
- 6) Kanis JA, Borgström F, Compston J, Dreinhöfer K, Nolte E, Jonsson L, Lems WF, McCloskey EV, Rizzoli R, Stenmark J. SCOPE: a scorecard for osteoporosis in Europe. *Arch Osteoporos*. 2013;8:144. doi: 10.1007/s11657-013-0144-1. Epub 2013 Sep 13
- 7) Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY; Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) and the Committee of Scientific Advisors of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int*. 2013 Jan;24(1):23-57. doi: 10.1007/s00198-012-2074-y. Epub 2012 Oct 19.
- 8) Kanis JA, Odén A, McCloskey EV, Johansson H, Wahl DA, Cooper C; IOF Working Group on Epidemiology and Quality of Life. A systematic review of hip fracture incidence and probability of fracture worldwide. *Osteoporos Int*. 2012 Sep; 23(9):2239-56. Epub 2012 Mar 15
- 9) Dimai HP, Svedbom A, Fahrleitner-Pammer A, Pieber T, Resch H, Zwettler E, Chandran M, Borgström F. Epi-demiology of hip fractures in Austria: evidence for a change in the secular trend. *Osteoporos Int*. 2011 Feb;22(2):685-92. doi: 10.1007/s00198-010-1271-9. Epub 2010 May 11
- 10) Dimai HP, Svedbom A, Fahrleitner-Pammer A, Pieber T, Resch H, Zwettler E, Thaler H, Szivak M, Amrein K, Borgström F. Epidemiology of proximal humeral fractures in Austria between 1989 and 2008. *Osteoporos Int*. 2013 Sep;24(9):2413-21. doi: 10.1007/s00198-013-2339-0. Epub 2013 Apr 9
- 11) Dimai HP, Svedbom A, Fahrleitner-Pammer A, Resch H, Muschitz C, Thaler H, Szivak M, Amrein K, Borgström F. Epidemiology of distal forearm fractures in Austria between 1989 and 2010. *Osteoporos Int*. 2014 Sep; 25(9):2297-306. doi: 10.1007/s00198-014-2766-6. Epub 2014 Jun 17
- 12) European Prospective Osteoporosis Study (EPOS) Group. Incidence of vertebral fracture in Europe: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *J Bone Miner Res*. 2002 Apr; 17(4):716-24
- 13) Dachverband der Deutschsprachigen Wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften (DVO): Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der OSTEOPOROSE bei Männern ab dem 60. Lebensjahr und bei postmenopausalen Frauen, 2014
- 14) National Osteoporosis Guideline Group (NOGG): Osteoporosis Clinical guideline for prevention and treatment Executive Summary Updated January 2016

- ¹⁵⁾ Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of osteoporosis and the prevention of fragility fractures. Edinburgh: SIGN; 2015.
- ¹⁶⁾ Rodríguez-Carmona Y, López-Alavez FJ, González-Garay AG, Solís-Galicia C, Meléndez G, Serralde-Zúñiga AE Bone mineral density after bariatric surgery. A systematic review. *Int J Surg*. 2014;12(9):976-82. doi:10.1016/j.ijsu.2014.08.002. Epub 2014 Aug 8
- ¹⁷⁾ Liu C, Wu D, Zhang JF, Xu D, Xu WF, Chen Y, Liu BY, Li P, Li L. Changes in Bone Metabolism in Morbidly Obese Patients After Bariatric Surgery: A Meta-Analysis. *Obes Surg*. 2016 Jan;26(1):91-7. doi: 10.1007/s11695-015-1724-5.
- ¹⁸⁾ Ko BJ, Myung SK, Cho KH, Park YG, Kim SG, Kim do H, Kim SM Relationship Between Bariatric Surgery and Bone Mineral Density: a Meta-analysis. *Obes Surg*. 2016 Jul;26(7):1414-21. doi: 10.1007/s11695-015-1928-8.
- ¹⁹⁾ Panday K, Gona A, Humphrey MB Medication-induced osteoporosis: screening and treatment strategies. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2014 Oct; 6(5):185-202. doi: 10.1177/1759720X14546350.
- ²⁰⁾ Shahinian VB, Kuo YF, Freeman JL, Goodwin JS Risk of fracture after androgen deprivation for prostate cancer. *N Engl J Med*. 2005 Jan 13;352(2):154-64
- ²¹⁾ Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Österreichische Gesellschaft für Ernährung, Schweizerische Gesellschaft für Ernährung (Hrsg.): Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. Bonn, 2. Auflage, 2. Aktualisierte Ausgabe (2016)
- ²²⁾ Florence R, Allen S, Benedict L, Compo R, Jensen A, Kalogeropoulou D, Kearns A, Larson S, Mallen E, O'Day K, Peltier A, Webb B. Institute for Clinical Systems Improvement. Diagnosis and Treatment of Osteoporosis. Updated July 2013.
- ²³⁾ Papaioannou A, Santesso N, Morin SN, Feldman S, Adachi JD, Crilly R, Giangregorio LM, Jaglal S, Josse RG, Kaasalainen S, Katz P, Moser A, Pickard L, Weiler H, Whiting S, Skidmore CJ, Cheung AM; Scientific Advisory Council of Osteoporosis Canada. Recommendations for preventing fracture in long-term care. *CMAJ*. 2015 Oct 20; 187(15):1135-44, E450-61. doi: 10.1503/cmaj.141331. Epub 2015 Sep 14
- ²⁴⁾ Guidelines for preclinical evaluation and clinical trials in osteoporosis. Geneva, World Health Organization, 1998.
- ²⁵⁾ Papapoulos S, Lippuner K, Roux C, Lin CJ, Kendler DL, Lewiecki EM, Brandi ML, Czerwiński E, Franek E, Lakatos P, Mautalen C, Minisola S, Reginster JY, Jensen S, Daizadeh NS, Wang A, Gavin M, Libanati C, Wagman RB, Bone HG The effect of 8 or 5 years of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results from the FREEDOM Extension study. *Osteoporos Int*. 2015 Dec;26(12):2773-83. doi: 10.1007/s00198-015-3234-7. Epub 2015 Jul 23.
- ²⁶⁾ Svejda B, Muschitz Ch, Gruber R, Brandtner Ch, Svejda Ch, Gasser RW, Santler G, Dimai HP Position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ). Article in German. *Wien Med Wochenschr*. 2016 Feb;166(1-2):68-74. doi: 10.1007/s10354-016-0437-2.
- ²⁷⁾ Europarat, Entwicklung einer Methodik für die Ausarbeitung von Leitlinien für optimale medizinische Praxis. Empfehlung Rec (2001)13 des Europarates am 10. Oktober 2001 und Erläuterndes Memorandum. Deutschsprachige Ausgabe. <http://www.leitlinien.de/mdb/edocs/pdf/literatur/europaratmethdtd.pdf>, abgerufen am 24.06.2016

Impressum

Herausgeber und Medieninhaber

Arznei und Vernunft

www.arzneiundvernunft.at

Arznei & Vernunft ist eine gemeinsame Initiative von Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger, Österreichischer Apothekerkammer, Österreichischer Ärztekammer und Pharmig. Ziel der Initiative ist ein vernünftiger Umgang mit Arzneimitteln.

Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger

Kundmangasse 21, 1030 Wien

Tel.: +43/1/711 32 - 0

E-Mail: posteingang.allgemein@sozialversicherung.at

www.hauptverband.at

Produktion

kraftwerk agentur für neue kommunikation

Burggasse 28-32, 1070 Wien

Stand

Juli 2017

Österreichische Apothekerkammer

Spitalgasse 31, 1090 Wien

Tel.: +43/1/404 14 - 100

E-Mail: info@apotheker.or.at

www.apothekerkammer.at

Österreichische Ärztekammer

Weihburggasse 10 - 12, 1010 Wien

Tel.: +43/1/514 06 - 3000

E-Mail: post@aerztekammer.at

www.aerztekammer.at

Pharmig, Verband der pharmazeutischen Industrie Österreichs

Garnisongasse 4/2/8, 1090 Wien

Tel.: +43/1/40 60 290 - 0

E-Mail: office@pharmig.at

www.pharmig.at