

Diagnose und Therapie der Osteoporose

Teil 2: Prophylaxe – Therapie

J. Jeger

Warum ist die Verhinderung von Frakturen so wichtig?

Osteoporotische Frakturen sind mit grossem Leid und hohen Kosten verbunden. Eine erste Wirbelfraktur heilt zwar oft erstaunlich schnell und gut aus. Zu oft beginnt damit aber ein verhängnisvoller Teufelskreis: Fraktur → Schmerz → Inaktivität → weitere Fraktur → Schmerz → Angst → sozialer Rückzug → Inaktivität usw. Mit jeder Fraktur steigt das Risiko erheblich, weitere Frakturen zu erleiden [1]. Das wichtigste Ziel der Osteoporose-Prophylaxe und Therapie ist, wenn möglich die erste, sicher aber weitere Frakturen zu verhindern. Jede weitere Fraktur hat eine beträchtliche Verminderung der Lebensqualität zur Folge. Wirbelfrakturen führen zu massiven Einschränkungen einfacher täglicher Routineaktivitäten [2] und nur etwa $\frac{1}{3}$ aller Patienten überstehen eine Schenkelhalsfraktur dank moderner orthopädischer Chirurgie ohne relevante bleibende Behinderung.

Prophylaxe: Empfehlungen der Weltgesundheitsorganisation

Die Weltgesundheitsorganisation WHO hat die erste Dekade des 21. Jahrhunderts zur «**Bone and Joint Decade**» erklärt und unterstreicht damit die Bedeutung der Erkrankungen des Bewegungsapparates. In einem Strategiepapier gibt die **WHO Task-Force for Osteoporosis** folgende Empfehlungen an die Bevölkerung [3].

- Bleiben sie körperlich aktiv und gehen sie regelmässig ans Sonnenlicht. Dies ist besonders wichtig für ältere Leute in nördlichen Ländern.
- Achten sie bei der Ernährung auf eine genügende Aufnahme von Kalzium und Vitamin D. Beachten sie dabei die Empfehlungen ihres Landes.
- Vermeiden sie Rauchen und hohen Alkoholkonsum.
- Achten sie darauf, dass sie einen Body Mass Index von 19 kg/m^2 nicht unterschreiten. Praktizierende Ärztinnen und Ärzte sollen mit-helfen, bei ihrer täglichen Arbeit diese elementaren Empfehlungen zu verbreiten.

Risikoverhalten korrigieren

Der Kampf gegen die Osteoporose beginnt schon in der Jugend mit der Erziehung zu vernünftiger Ernährung, genügend sportlicher Aktivität und massvollem Umgang mit den häufig verbreiteten Noxen Nikotin und Alkohol. Der praktische Arzt soll die Patienten früh sensibilisieren auf die Gefahren durch Fehlverhalten und Fehlernährung. Beim Umgang mit Jugendlichen geht es darum, diese Faktoren zu erkennen und wenn möglich zu korrigieren. Besonders gefährdet sind heute viele junge Mädchen mit Modelfiguren und Anorexie, aber auch Adoleszente mit phosphatreicher und kalziumarmer Fast-food-Ernährung.

In der Sprechstunde soll die Gelegenheit genutzt werden, die modernen Erkenntnisse der Osteoporose-Prophylaxe zur Sprache zu bringen, wenn sich die Gelegenheit dazu bietet. Diesbezüglich hat der Arzt eine erzieherische Aufgabe wahrzunehmen. Die Osteoporose-Prophylaxe steht auf den folgenden drei Säulen:

- Ausgewogene Ernährung, reich an Kalzium und Vitamin D. Nikotin und Alkohol meiden.
- Regelmässige, achsenbelastende körperliche Aktivität, mindestens 3×30 Minuten pro Woche.
- Bei Frauen in der Postmenopause hormonelle Substitution erwägen.

Die Bedeutung der Ernährung: Kalzium und Vitamin D

Kalzium und Vitamin D sind die Hauptbausteine des Knochens und eine genügende Versorgung mit diesen Baustoffen ist die Grundlage jeglicher Osteoporose-Prophylaxe und Therapie. Milch, Milchprodukte und Mineralwasser sind die Hauptlieferanten zur Deckung des täglichen Kalziumbedarfes. Der tägliche Kalziumbedarf variiert im Laufe des Lebens und liegt zwischen 800 und 1700 mg (Tab. 1). Zum Vergleich: ein Liter Milch enthält 1200 mg Kalzium und deckt damit etwa den Bedarf eines Tages, 100 g Hartkäse (Emmentaler) enthalten 1200 mg Kalzium und 1 Liter eines kalziumreichen Mineralwassers liefert etwa 400–500 mg Kalzium. Dabei ist zu beachten, dass der Kalziumgehalt der in der Schweiz erhältlichen

Korrespondenz:
Dr. med. J. Jeger
Rheumaerkrankungen FMH
Obergrundstrasse 88
CH-6005 Luzern

jjeger@bluewin.ch

Tabelle 1. Täglicher Kalziumbedarf im Laufe des Lebens [21].

Säugling bis 6 Monate	400 mg
6 Monate bis 12 Monate	600 mg
Kleinkind 1–5 Jahre	800 mg
Kind 6–11 Jahre	800–1200 mg
Adoleszente/Erwachsene 12–24 Jahre	1200–1500 mg
Männer 25–65 Jahre	1000 mg
Männer über 65 Jahre	1500 mg
Frauen 25 bis 50 Jahre	1000 mg
Frauen über 50 Jahre (ohne HRT)	1500 mg
Frauen in Schwangerschaft und Stillzeit	1200–1500 mg

Tabelle 2. Kalziumgehalt einiger Mineralwasser.

Adelbodner	570 mg/L
Aproz	370 mg/L
Contrex	450 mg/L
Eptinger	350 mg/L
Evian	100 mg/L
Fontessa Elm	150 mg/L
Henniez	130 mg/L
Lostorfer	280 mg/l
Passugger	240 mg/L
Perrier	140 mg/L
Rhätzünser	230 mg/L
San Pellegrino	210 mg/L
Valsler	450 mg/L
Vichy	90 mg/L

Mineralwasser sehr unterschiedlich ist (Tab. 2). Es lohnt sich daher, beim Einkauf die Deklaration auf der Etiketle zu beachten. Der tägliche Bedarf an Vitamin D beträgt 400 bis 800 IE. Die nutritive Kalziumaufnahme der Patienten lässt sich leicht mittels standardisierter Fragebogen abschätzen, die dem Arzt von diversen Pharmafirmen zur Verfügung gestellt werden und die ohne grossen Zeitaufwand ausgefüllt werden können. Solche Fragebogen werden beispielsweise von den Firmen Novartis und Robapharm gratis zur Verfügung gestellt. Einige Studien haben gezeigt, dass mit einer Kalzium-Substitution die Knochendichte stabilisiert beziehungsweise erhöht werden kann. Nur wenige Studien untersuchten aber den Einfluss auf die Inzidenz von Frakturen: In einer von Recker et al. [4] publizierten Studie konnte gezeigt werden, dass mit einer alleinigen Substitution von 1200 mg Kalzium täglich das Risiko für das Auftreten von Wirbelfrakturen innerhalb von 4 Jahren um 45% vermindert werden kann. Diese Aussage gilt aber nur für

die in dieser Studie untersuchte Gruppe von Frauen (durchschnittlich 72jährig, mit vorbestehenden Wirbelfrakturen und sehr tiefer nutritiver Kalziumaufnahme von etwa 450 mg täglich) und ist nicht auf jüngere Frauen mit normaler Kalziumaufnahme übertragbar. In einer Studie an über 80jährigen Alters- und Pflegeheimbewohnern konnten Chapuy et al. [5] zeigen, dass mit einer Substitution von 1200 mg Kalzium und 800 IE Vitamin D täglich innerhalb von 18 Monaten die Inzidenz von Schenkelhalsfrakturen um 26% gesenkt werden kann. Auch bei diesem an sich eindrücklichen Resultat einer einfachen und billigen Behandlung ist zu beachten, dass dies nur für die untersuchte Gruppe von Patienten gilt.

Die Vorstufe Vitamin D₃ (Cholecalciferol) wird in der Leber und in der Niere zweimal hydroxyliert und in das aktive Vitamin D, das Calcitriol umgewandelt. Der Einsatz des teureren Calcitriol (Rocaltrol®) bringt bei Menschen mit normaler Leber- und Nierenfunktion keine Vorteile gegenüber dem billigeren Cholecalciferol (ViDe3®).

Eine ausreichende Versorgung mit Kalzium und Vitamin D ist die Grundlage jeglicher Prophylaxe und Therapie. Solange diese elementaren Baustoffe nicht genügend vorhanden sind, können auch teure antiresorptive Substanzen nichts bewirken! Wenn eine genügende Aufnahme durch die Ernährung allein nicht gewährleistet ist, müssen Kalzium und Vitamin D substituiert werden.

Die Bedeutung der körperlichen Aktivität

Unser Wissen bezüglich Einfluss einer regelmässigen körperlichen Aktivität auf die Inzidenz osteoporotischer Frakturen ist sehr beschränkt und beruht mehrheitlich auf Fall-Kontroll-Studien und auf Kohortenstudien mit all ihren methodischen Mängeln. Aus diesen Studien ergaben sich Hinweise, dass regelmässige körperliche Aktivität (z.B. achsenbelastende Aktivität während mindestens 3 × 30–40 min pro Woche) zu erhöhter Muskelmasse, Muskelkraft, besserer Ausdauer, Koordination und zu einer Reduktion von Stürzen führt. Einige Studien haben auch gezeigt, dass sportliche Aktivität zu einer Zunahme der Knochendichte führen kann [6]. Wahrscheinlich ist die Verminderung der Sturzhäufigkeit der relevantere Effekt als die eher geringe Zunahme der Knochendichte. In der Study of Osteoporotic Fracture (SOF) [7], einer 8 Jahre dauernden Beobachtungsstudie an 9700 über 65jährigen Frauen, zeigten die Frauen mit dem höchsten Score bezüglich körperlicher Aktivität (höchste

Quintile) eine um 42% niedrigere Inzidenz von Hüftfrakturen verglichen mit den Frauen mit der geringsten körperlichen Aktivität (niedrigste Quintile). In der MEDOS-Study [8], einer Studie aus 6 südeuropäischen Ländern, wurden 2086 Frauen mit Hüftfrakturen mit 3532 Kontrollen verglichen. Dabei zeigten Frauen mit einem hohen Aktivitätsscore ein um 40% geringeres relatives Frakturrisiko.

Für die Art der körperlichen Aktivität ist es wichtig, dass diese **achsenbelastend** ist: Wandern, Walking und Jogging ist beispielsweise wirksamer als Schwimmen. Die Förderung der körperlichen Aktivität ist ein wichtiger Baustein im Vorsorge- und Behandlungsplan der Osteoporose. Selbst bei frischen Wirbelfrakturen sollen die Patientinnen und Patienten so früh wie möglich mobilisiert werden. Gerade auch betagte Leute sollen ermuntert werden, täglich einen Spaziergang an der frischen Luft und am Sonnenlicht zu unternehmen, auch wenn dies aufgrund ihrer Behinderung eventuell nur wenige Minuten lang möglich ist. Die Förderung der körperlichen Aktivität ist enorm wichtig zur Erhaltung der Gehfähigkeit, der Selbstständigkeit und für das seelische Wohlbefinden.

Die Behandlung der Osteoporose beschränkt sich nicht auf Medikamente

Die Behandlung der Osteoporose ist vielfältig und umfasst verschiedene Massnahmen:

- Korrektur der Ernährung: genügende Aufnahme von Kalzium und Vitamin D.
- Förderung der körperlichen Aktivität (Aufbau einer kräftigen Rücken- und Bauchmuskulatur, Koordinationsschulung, Sturzprophylaxe).
- Sturzprophylaxe: Korrektur einer Sehschwäche, Elimination von Stolperquellen in der Wohnung, eventuell «Sturzhösli» (Hip Protector) bei alten Leuten mit rezidivierenden Stürzen.
- Physikalische Therapie und Analgetika zur Schmerztherapie.
- Medikamentöse (antiresorptive) Therapie (Tab. 3).

Die Evaluation der medikamentösen Behandlung

Die Frage, wer behandelt werden muss, ist nicht leicht zu beantworten. Wenn man die quantitative Osteoporose-Definition der WHO betrachtet, so ist jede Frau mit einem T-Score von weniger als -2,5 krank. Ist aber jede Frau/jeder Mann mit einem T-Score von kleiner als

-2,5 auch behandlungsbedürftig? Dies hängt wesentlich vom klinischen Kontext ab und kann nicht schematisch beantwortet werden. Grundsätzlich ist zu bemerken, dass eine ausreichende Versorgung mit Kalzium und Vitamin D die Basis jeglicher Osteoporose-Therapie darstellt und diese Stoffe mit zunehmendem Alter grosszügig substituiert werden sollen, wenn der nötige Tagesbedarf nicht allein durch die nutritive Aufnahme gedeckt werden kann. Bei der Installation einer medikamentösen Behandlung ist es von grösster Wichtigkeit, den Patienten den Sinn, die Art und die voraussichtliche Dauer der Therapie eingehend zu erklären. Patientinnen und Patienten haben oft falsche Vorstellungen von einer medikamentösen Osteoporose-Therapie (sofortige Wirkung, kurze Therapiedauer, absoluter Schutz vor weiteren Knochenbrüchen). Speziell bei den Bisphosphonaten ist wichtig, den Einnahmehinweis und die Begründung dazu (schlechte Resorption bei vollem Magen, Irritation der Schleimhaut bei Liegenbleiben im Ösophagus) ausführlich zu erläutern. Diese zeitliche Investition vor Beginn der Behandlung ist die beste Massnahme zur Vorbeugung von Komplikationen, schlechter Compliance und vorzeitigen Therapieabbrüchen. Bei Auftreten milder, ungefährlicher Nebenwirkungen ist es angezeigt, den Patienten das Risiko einer unbehandelten Osteoporose vor Augen zu führen und dieses Risiko gegenüber den Nebenwirkungen abzuwägen. Ernsthafte oder stark störende Nebenwirkungen zwingen selbstverständlich zum Therapieabbruch oder Therapiewechsel.

Die Bedeutung der hormonellen Substitution (HRT)

Östrogene sind wichtig für die Entwicklung, die Reifung und die Erhaltung des Knochengewebes. Östrogene haben Effekte auf Osteoblasten und Osteoklasten.

Zurzeit stehen uns noch keine grossen prospektiven doppelblinden randomisierten Studien zur Verfügung, welche das Ausmass der Verhinderung von Frakturen untersucht haben. Die meisten Erkenntnisse über die Verminderung des Frakturrisikos unter hormoneller Substitution beziehen wir aus epidemiologischen Studien (Kohortenstudien und Fall-Kontroll-Studien), die aufgrund des Studiendesigns mit erheblichen Unsicherheiten behaftet sind (z.B. Problematik des Selektionsbias). Aus der Studie von Cauley et al. (Study of Osteoporotic Fractures [9]) ergaben sich Hinweise, dass eine Östrogensubstitution das Risiko für das Auftreten von Frakturen zu vermindern vermag. Dies galt insbesondere für die Gruppe von Frauen, welche die hormonelle Substitution früh begonnen (in den ersten 5 Jahren der Postme-

Tabelle 3. Osteoporose-Medikamente (Preis: Stand 1. 9. 2001).

Substanz	Präparate	Preis sFr/Tag	Applikationsart	Wirksamkeit nach EBM (bei Studiendauer 3-4 Jahre)	Bemerkungen
Kalzium	Kalzium-Sandoz ff Maxi-Calc 1000 Pidocal 1000	0,80	Brausetabletten Kautabletten Granulat	Stabilisiert BMD Red W-Fx bei Frauen mit Kalziummangel	Fx-Red nur bei Frauen mit tiefer Ca-Einnahme und vorbestehenden W-Fx!
Vitamin D Kalzium + Vitamin D	ViDe 3 CalDe3 ff Calcimagon-D Calperos D3	0,05 0,85 0,90 0,80	Tropfen Granulat Kautabletten Kautabletten	Stabilisiert BMD Red SH-Fx um 25% bei alten Heimbewohnern	FX-Red nur bei alten Heimbewohnern nachgewiesen
Calcitriol (aktives Vitamin D)	Rocaltrol	1,80	Tabletten	Bezgl. BMD widersprüchliche Daten, keine überzeugende Fx-Red nachgewiesen	Sinnvoll bei Leber- und Niereninsuffizienz, sonst wahrscheinlich nicht besser als Kalzium + Vitamin D
Calcitonin	Micalcic	6,80	Nasenspray Subkutane Injektion	Leichte Zunahme der BMD an der Wirbelsäule, Red W-Fx um ca. 35% in 5 Jahren	Zentrale analgetische Wirkung, teuer, keine Red der SH-Fx nachgewiesen
Östrogene (Hormone Replacement Therapy = HRT)	Premarin Klogest Trisequens Estraderm TTS	0,45 0,95 0,80 0,80	Tabletten Tabletten Transdermales therapeut. System (Kleber)	Leichte Zunahme der BMD, keine sichtbaren Frakturdaten aus RCT's verfügbar, Erkenntnisse stammen aus epidemiologischen Studien	Bezüglich Osteoporose Haupteinsatzgebiet in der Prophylaxe, für Therapie meist zu wenig wirksam
Raloxifen (Selective Estrogen Receptor Modulator = SERM)	Evista	2,10	Tabletten	Erhöht BMD Red W-Fx um ca. 40%, bisher keine Red der SH-Fx nachgewiesen	Keine stimulierende Wirkung auf Mamma und Endometrium, aber auch keine Linderung der klimakterischen Symptome. Indikation: Prophylaxe und Therapie der postmenopausalen Osteoporose
Fluoride	Ossin Fluo-Calc	0,45 1,20	Tabletten Brausetabletten	Massive Erhöhung der BMD, aber keine sichere Fx-Red	Baut unphysiologischen Knochen auf: brüchig! Fluoride sind obsolet.
Alendronat (orales Bisphosphonat)	Fosamax	2,10	Tabletten - 10 mg täglich oder - 1 x 70 mg pro Woche	Erhöht BMD an allen relevanten Stellen, reduziert W-Fx und SH-Fx um je ca. 50%	Derzeit die am besten dokumentierte und wirksamste Substanz. Indikation: Therapie der postmenopausalen Osteoporose. Einnahmemodus muss genau beachtet werden! Neu: Wochentablette
Risedronat (orales Bisphosphonat)	Actonel	2,20	Tabletten 5 mg täglich	Erhöht BMD an allen relevanten Stellen, reduziert W-Fx um ca. 40%, Wirkung auf SH-F noch unklar	Kommt bezüglich Wirksamkeit dem Alendronat am nächsten. Indikation: Prophylaxe und Therapie der postmenopausalen Osteoporose. Einnahmemodus muss genau beachtet werden!
Pamidronat (i.v. Bisphosphonat)	Aredia	197,- pro Inf.	Infusion 30 mg alle 3 Monate	Schlecht dokumentiert bezüglich Wirkung bei Osteoporose, keine Frakturdaten	Nicht offiziell zugelassen, wird an einigen Spitälern gebraucht
Ibandronat (i.v. Bisphosphonat)	Bondronat	280,40 pro Inj.	Injektion: alle 2 bis 3 Monate 2 mg i.v.	Schlecht dokumentiert bezüglich Wirkung bei Osteoporose, keine Frakturdaten	Nicht offiziell zugelassen. In der Praxis einfacher zu applizieren als Pamidronat.

BMD = Bone Mineral Density (Knochendichte)
EBM = Evidence-based Medicine
RCT = Randomised Clinical Trial
Red = Reduktion
W-Fx = Wirbelfraktur
SH-Fx = Schenkelhalsfraktur

nopause) und lange weitergeführt haben (im Schnitt 17 Jahre und bis zum Zeitpunkt der Untersuchung anhaltend). Eine nur wenige Jahre dauernde passagere hormonelle Substitution kann das Frakturrisiko nicht entscheidend vermindern, einige Jahre nach Absetzen der hormonellen Behandlung scheint es wieder gleich gross zu sein wie bei unbehandelten Frauen. Eine hormonelle Substitution bringt wahrscheinlich nur dann eine relevante Senkung des Frakturrisikos, wenn sie sehr früh begonnen und über viele Jahre durchgezogen wird. Zwei prospektive randomisierte doppelblinde Studien verdienen hier eine besondere Erwähnung: In der PEPI-Studie [10] wurden 875 postmenopausale Frauen über 3 Jahre entweder mit konjugierten Östrogenen allein oder zusätzlich mit Progesteron behandelt. In beiden Gruppen konnte eine signifikante Zunahme der Knochendichte an Wirbelsäule und Schenkelhals beobachtet werden, aber keine Reduktion der Inzidenz von Frakturen. Da die Anzahl der untersuchten Frauen für eine Frakturstudie zu klein war, kann aus diesem Resultat nicht geschlossen werden, dass eine HRT (hormone replacement therapy) keinen fraktursenkenden Effekt hat. In der HERS-Studie [11] wurden 2763 postmenopausale Frauen mit einer koronaren Herzkrankheit eingeschlossen und mindestens 4 Jahre lang hormonell substituiert. Der primäre Endpunkt der Studie war die Inzidenz von Myokardinfarkten und die Untersuchung der Frakturhäufigkeit war nur eine sekundäre Fragestellung. Auch in der HERS-Studie konnte keine signifikante Verringerung der Frakturinzidenz unter 4jähriger HRT festgestellt werden. Die Frage, ob eine hormonelle Substitution die Häufigkeit von Frakturen verringern kann, werden wir erst schlüssig beantworten können, wenn wir die Resultate aus speziell dafür konzipierten randomisierten prospektiven Doppelblindstudien mit Frakturen als primärem Endpunkt zur Verfügung haben.

Der Hauptstellenwert der Östrogene im Zusammenhang mit Osteoporose liegt in der Prophylaxe. Für die Behandlung einer etablierten Osteoporose sind sie in der Regel zu wenig effektiv.

Raloxifen: ein selektiver Östrogen-Rezeptor-Modulator

Östrogenrezeptoren kommen im Uterus, in der Mamma, im Knochen, im kardiovaskulären System und im Hirngewebe vor. Daraus lassen sich die verschiedenen Wirkungen der Östrogene ableiten. Eine Erhöhung der Knochendichte und eine Verbesserung des Lipidprofils unter hormoneller Substitution muss mit einer Stimulation von Endometrium und Mamma

und einer möglicherweise erhöhten Kanzerogenität erkaufte werden. Aus der Überlegung «das Gute belassen, das Schlechte eliminieren» entstand die Idee, Substanzen zu entwickeln, die selektiv nur das Knochengewebe und das Lipidprofil günstig beeinflussen, ohne Endometrium und Mammagewebe zu stimulieren. Die Entwicklung führte zur Stoffklasse der SERMs (selektive estrogen receptor modulators). Der älteste SERM ist Clomiphen (Clomid®), das zur Induktion von Ovulationen bei der Sterilitätsbehandlung benutzt wird. Die zweite Substanz dieser Familie ist Tamoxifen, das in der Mammakarzinom-Behandlung eingesetzt wird und die neueste Substanz ist Raloxifen (Evista®), das speziell als Osteoporose-Präparat entwickelt wurde. Raloxifen wurde in einer grossangelegten prospektiven doppelblinden Studie an 7700 postmenopausalen Frauen mit Osteoporose überprüft [12]. Eine Behandlung mit 60 mg Raloxifen täglich über 3 Jahre verringerte das Risiko, eine Wirbelfraktur zu erleiden, um etwa 40%. Bezüglich Hüftfrakturen konnte keine signifikante Verringerung festgestellt werden. Raloxifen ist in der Schweiz zugelassen zur Prävention (wenn mittels einer Knochendichtemessung bewiesen wurde, dass der T-Score mindestens kleiner als -1 ist) und zur Behandlung der postmenopausalen Osteoporose. Im Gegensatz zur klassischen hormonellen Ersatztherapie können mit Raloxifen aber klimakterische Symptome nicht gelindert werden, Raloxifen führt sogar vermehrt zu Flush. Aus diesem Grund sollte Raloxifen nicht in den ersten 3-5 postmenopausalen Jahren eingesetzt werden, insbesondere dann, wenn störende klimakterische Symptome vorliegen. Unter Behandlung mit Raloxifen besteht kein erhöhtes Krebsrisiko, weder für Mamma- noch für Endometriumkarzinome. Raloxifen wird sehr gut aus dem Magen-Darm-Kanal resorbiert und benötigt keinen speziellen Einnahmemodus. Die empfohlene Dosis beträgt 1 Tablette zu 60 mg täglich.

Raloxifen (Evista®) ist ein selektiver Östrogen-Rezeptor-Modulator. Eine Behandlung mit Raloxifen kann das Risiko osteoporotischer Wirbelfrakturen senken. Raloxifen kann klimakterische Symptome nicht unterdrücken. Unter Behandlung mit Raloxifen besteht kein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Uterus- und Mammakarzinomen.

Bisphosphonate: aktuell die wirksamste medikamentöse Behandlung der Osteoporose

Bisphosphonate sind antiresorptive Pyrophosphat-Analoga, die seit langem in der Wasch-

mittelindustrie verwendet werden, um Verkalkungen der Waschmaschinen zu verhindern. In der Medizin wurden sie zuerst gebraucht zur Behandlung maligner Hyperkalzämien und des Morbus Paget. 1990 wurden die ersten randomisierten kontrollierten Studien publiziert, welche den Effekt einer Behandlung der postmenopausalen Osteoporose mit Etidronat (Didronel®) untersuchten. Diese Substanz führt aber bei kontinuierlicher Anwendung nicht nur zu einer Hemmung der Osteoklasten, sondern auch zu einer Mineralisationsstörung des Knochens (Osteomalazie) und darf deshalb nur zyklisch verwendet werden (14 Tage Therapie, drei Monate Pause usw.). Bisher ist es nicht gelungen, überzeugend nachzuweisen, dass Etidronat die Inzidenz von Wirbel- und Hüftfrakturen zu senken vermag. Etidronat ist in der Schweiz nicht zugelassen zur Behandlung der Osteoporose.

Die heute am ausführlichsten dokumentierte und wahrscheinlich wirksamste Substanz ist Alendronat (Fosamax®), das in der Schweiz seit 1996 zur Verfügung steht und zur Behandlung der postmenopausalen Osteoporose zugelassen ist. Die empfohlene Dosis beträgt 10 mg täglich oder 1 × 70 mg pro Woche. Bisphosphonate können von der Magenschleimhaut nur in sehr geringem Masse aufgenommen werden, unter optimalen Bedingungen sind dies weniger als 1% der angebotenen Substanzmenge. Aus diesem Grunde ist es äusserst wichtig, dass der vorgeschriebene Einnahmemodus genau eingehalten wird: Einnahme morgens, nüchtern, mindestens eine halbe Stunde vor dem Essen, zusammen mit 1 Glas Wasser, anschliessend aufrechte Körperposition (nicht hinlegen) während mindestens ½ Stunde. Letzteres ist nötig, damit die Tablette nicht in den Ösophagus zurückgleiten und zu Schleimhautirritationen führen kann. Irritationen und Ulzerationen der Ösophagusschleimhaut stellen die relevanteste Nebenwirkung dar, die insgesamt selten auftritt und vor allem dann, wenn der Einnahmemodus nicht eingehalten wird. Ungefährliche, aber oft störende gastrointestinale Nebenwirkungen sind häufiger und zwingen in der Praxis in etwa 10 bis 15% zu einem vorzeitigen Therapieabbruch (persönliche Erfahrung). Die Entwicklung der Wochentablette, die seit Juni 2001 zur Verfügung steht, hat sowohl die Verträglichkeit wie auch die Compliance erheblich verbessert und die Therapie stark vereinfacht. In mehreren gross angelegten prospektiven doppelblinden Studien hat sich gezeigt, dass eine 3- bis 4jährige Behandlung von postmenopausalen Frauen mit nachgewiesener Osteoporose die Inzidenz von Frakturen sowohl an der Wirbelsäule wie auch an der Hüfte um etwa 50% zu verringern vermag [13, 14]. Alendronat ist in der Schweiz zur Behandlung der postmenopausalen Osteoporose (tägliche Dosie-

rung 10 mg und Wochentablette 70 mg) und zur Behandlung der Osteoporose bei Männern (tägliche Dosierung 10 mg) zugelassen. Die Zulassung für die Behandlung der steroidinduzierten Osteoporose wird demnächst erwartet. Seit April 2001 steht mit Risedronat (Actonel®) ein weiteres potentes Bisphosphonat zur Verfügung, das sowohl für die Prophylaxe wie auch zur Behandlung der postmenopausalen und der steroidinduzierten Osteoporose zugelassen ist. Die bisher mit Risedronat durchgeführten Studien zeigten, dass mit einer dreijährigen Behandlung postmenopausaler Frauen (1 Tablette à 5 mg täglich) eine Reduktion der Wirbelfrakturen um etwa 40% [15, 16] erreicht werden kann. Bezüglich Reduktion des Risikos von Hüftfrakturen gelang der Nachweis aber noch nicht gleich überzeugend wie bei Alendronat. Eine gross angelegte Studie an über 9000 betagten Frauen [17] zeigte unter dreijähriger Behandlung mit Risedronat eine Senkung des Hüftfraktur-Risikos um 40–55%, aber nur in der Gruppe der 70–79jährigen und nicht in der Gruppe der über 80jährigen Frauen. Risedronat scheint in Vergleichsstudien eine bessere gastrointestinale Verträglichkeit zu haben als Alendronat, wenn man die tägliche Applikationsform miteinander vergleicht. Risedronat benötigt prinzipiell den gleichen Einnahmemodus wie Alendronat, kann aber auch während des Tages oder spät abends mit mindestens 2 Stunden Abstand von der Nahrungsaufnahme eingenommen werden. Risedronat muss täglich eingenommen werden, eine Wochentablette steht noch nicht zur Verfügung.

Zwei weitere, allerdings bezüglich Wirkung bei Osteoporose schlecht dokumentierte Bisphosphonate werden gelegentlich als Ausweichpräparate benützt, wenn eine Behandlung mit Alendronat oder Risedronat nicht praktikabel ist: Pamidronat (Aredia®, als Infusion alle drei Monate) und Ibandronat (Bondronat®, als direkte intravenöse Injektion alle zwei bis drei Monate). Beide Substanzen sind in der Schweiz primär für die Behandlung der malignen Hyperkalzämie zugelassen und werden zur Behandlung der Osteoporose von den Krankenkassen nicht regulär vergütet. Von beiden Präparaten bestehen keine publizierten Studien, welche den fraktursenkenden Effekt untersucht haben, lediglich Daten über die Wirkung auf die Knochendichte.

Die Bisphosphonate Alendronat (Fosamax®) und Risedronat (Actonel®) sind aktuell die wirksamsten, offiziell zugelassenen antiresorptiven Medikamente zur Behandlung der Osteoporose. Da sie nur sehr schlecht aus dem Magen-Darm-Trakt resorbiert werden können, ist eine exakte Einhaltung des vorgeschriebenen Einnahmemodus von essen-

tieller Bedeutung. Alendronat ist zugelassen für die Behandlung der postmenopausalen Osteoporose und der Osteoporose bei Männern, Risedronat für Prophylaxe und Therapie der postmenopausalen und der steroid-induzierten Osteoporose. Alendronat ist als Wochentablette erhältlich, Risedronat muss täglich eingenommen werden.

Calcitonin: Osteoklastenhemmer mit zentral-analgetischer Wirkung

Calcitonin ist ein Hormon der Nebenschilddrüse, hemmt durch Blockierung von spezifischen Rezeptoren die Aktivität der Osteoklasten und hat zudem eine zentral analgetische Wirkung. Calcitonin (Miacalcic®, ein Salmcalcitonin) steht in zwei Applikationsformen zur Verfügung, entweder als subkutane Injektion (tägliche Dosis 1×100 E) oder als Nasenspray (tägliche Dosis 1×200 E). Die grösste, bisher mit Calcitonin durchgeführte Frakturstudie wurde im Jahre 2000 publiziert [18]. Bei einer fünfjährigen Behandlung von 1255 postmenopausalen Frauen mit vorbestehenden Wirbelfrakturen konnte in der mit 200 E täglich (als Nasenspray) behandelten Gruppe eine Senkung der Inzidenz von Wirbelfrakturen um 35% beobachtet werden, nicht aber in der mit 100 E täglich behandelten Gruppe und eigenartigerweise auch nicht in der mit 400 E täglich behandelten Gruppe. In dieser Studie konnte auch keine signifikante Reduktion von Hüftfrakturen beobachtet werden. Die genannte Studie hatte leider eine enorm grosse Patienten-Ausfall-Rate (Drop out) von 59%, was die Aussagekraft erheblich mindert. Aus früheren Studien ergeben sich Hinweise, dass für die Behandlung einer Osteoporose 200 E täglich (Nasenspray) nötig sind und für die Prophylaxe (Erhaltung der Knochendichte) die halbe Dosis (100 E) zu genügen scheint. Calcitonin ist im Vergleich zu seinem beschränkten Wirksamkeitsnachweis teuer und heute eher ein Präparat der zweiten oder dritten Wahl, wenn die potenteren und billigeren Präparate nicht eingesetzt werden können. Der Einsatz von Calcitonin kann sinnvoll sein in der Akutphase schmerzhafter Wirbelfrakturen, wenn beispielsweise der zusätzliche analgetische Effekt ausgenutzt werden soll und Bisphosphonate in der Phase der Immobilität wegen des Einnahmemodus noch nicht in Frage kommen.

Calcitonin ist im Vergleich zu seiner beschränkten Wirksamkeit nach wie vor sehr teuer und kein Präparat der ersten Wahl.

Fluoride: massiv erhöhte Knochendichte und trotzdem Frakturen

In den letzten 30 Jahren wurden verschiedene Fluor-Salze (Präparate: Ossin®, Fluo-Calc®) zur Behandlung der Osteoporose angewendet. In vielen Studien konnte ein zum Teil massiver Anstieg der Knochendichte an der Wirbelsäule beobachtet werden, trotzdem gelang es nie überzeugend, einen fraktursenkenden Effekt zu belegen. Fluoride führen zwar zu einem dichteren Knochen, der aber unphysiologische Eigenschaften aufweist: vermehrte Brüchigkeit trotz erhöhter Dichte. Eine kürzlich publizierte Meta-Analyse [19] kam zu dem Schluss, dass mit Fluoriden die Häufigkeit von Frakturen nicht gesenkt werden kann. Aufgrund der heutigen Datenlage erscheint der Einsatz von Fluoriden in der Behandlung der Osteoporose nicht mehr gerechtfertigt.

Fluoride sind bei der Behandlung der Osteoporose heute obsolet und sollten nicht mehr verwendet werden.

Keine Langzeit-Steroid-Therapie ohne Osteoporose-Prophylaxe

Eine Behandlung mit Kortikosteroiden führt schon innerhalb der ersten Monate zu einem rapiden Abbau vorab des trabekulären Knochens und zu einem erhöhten Risiko von Wirbel- und später auch von Schenkelhalsfrakturen. Bei jeder Einleitung einer Langzeit-Steroidtherapie (als Faustregel über 7,5 mg Prednisonäquivalente, mehr als drei Monate) soll eine suffiziente Osteoporose-Prophylaxe eingeleitet werden. Es sind gehäuft postmenopausale Frauen, die an einer rheumatoiden Arthritis oder an einer Polymyalgia rheumatica leiden und eine Langzeitsteroidtherapie benötigen. Bei einem grösseren Prozentsatz dieser Frauen liegt schon vor Beginn der Steroidtherapie eine behandlungsbedürftige Osteoporose vor. Wenn ein Leiden vorliegt, das voraussichtlich einer mehrmonatigen Steroidtherapie bedarf, so soll zu Beginn der Behandlung eine seriöse Risikoevaluation inklusive Knochendichtemessung vorgenommen werden. Die Knochendichtemessung mittels DEXA ist bei dieser Indikation eine Pflichtleistung der Krankenkassen. Eine Substitution von 1000 mg Kalzium und 800 E Vitamin D täglich ist als Prophylaxemassnahme sinnvoll, meist aber ungenügend und es müssen zusätzlich antiresorptive Substanzen eingesetzt werden, sei es in Form einer hormonellen Substitution (wenn noch relativ gute Knochenreserven vorliegen) oder in Form von

Bisphosphonaten (Risedronat zur Prophylaxe und Therapie, Alendronat nur zur Behandlung der etablierten Osteoporose). Aufgrund der medizinischen Datenlage stellen Bisphosphonate die wirksamste Prophylaxe der steroidinduzierten Osteoporose dar. Inhalative Steroide haben zwar erheblich weniger systemische Effekte als eine perorale Langzeittherapie, können aber in einzelnen Fällen ebenfalls eine Osteoporose induzieren, vor allem bei Kumulation mehrerer Risikofaktoren (z.B. schlanker Habitus + Rauchen + inhalative Steroide). Zudem sei daran erinnert, dass auch Männer eine massive steroidinduzierte Osteoporose entwickeln können und ebenfalls eine adäquate Prophylaxe benötigen. Zur Prophylaxe gehört selbstverständlich die Überlegung, ob Kortikosteroide überhaupt nötig sind sowie die Beschränkung auf die niedrigst-mögliche Dosis. Dies ist eine Banalität, der leider oft zu wenig Beachtung geschenkt wird. Die «alternate day»-Verabreichung bringt bezüglich Osteoporose-Gefährdung keine Vorteile, entscheidend ist die Gesamtdosis.

Bei Einleitung einer Langzeitsteroidtherapie (Faustregel ab 7,5 mg Prednisonäquivalente mehr als drei Monate lang) muss das Osteoporose-Risiko sorgfältig abgeklärt und eine wirksame Osteoporose-Prophylaxe, wenn nötig eine Therapie eingeleitet werden.

Quintessenz

- Prinzipien der Osteoporose-Prophylaxe: kalziumreiche Ernährung, regelmässige achsenbelastende körperliche Aktivität, Nikotin und Alkohol meiden, bei postmenopausalen Frauen hormonelle Substitution erwägen.
- Bei jeder Fraktur daran denken, dass eine Osteoporose vorliegen könnte, die eine Behandlung benötigt.
- Zur Verhinderung von Frakturen ist auch eine Verringerung des Sturzrisikos wichtig: Korrektur der Sehkraft, Förderung des Gleichgewichtssinnes, der Koordination und der Muskelkraft, Stolperquellen eliminieren, Antihypertensiva und Psychopharmaka vorsichtig dosieren, kardiale Sturzursachen behandeln.
- Die Bisphosphonate Alendronat (Fosamax®) und Risedronat (Actonel®) sind die heute wirksamsten zur Verfügung stehenden antiresorptiven Medikamente. Der Einnahmemodus muss genau eingehalten werden.
- Die hormonelle Substitution hat ihren Hauptstellenwert in der Prophylaxe und ist für die Behandlung einer etablierten Osteoporose meistens ungenügend.
- Keine Langzeit-Steroidtherapie ohne Osteoporose-Prophylaxe!

Wie lange ist eine Behandlung nötig?

Diese Frage kann nicht abschliessend beantwortet werden. Prinzipiell handelt es sich bei der Osteoporose um eine chronische Krankheit, die einer Behandlung bedarf, abhängig vom Schweregrad und den Auswirkungen auf das Leben der Betroffenen. Solange das Frakturrisiko erhöht ist, sollte die Behandlung fortgeführt werden. Dies heisst aber nicht unbedingt, dass in jedem Fall eine medikamentöse Langzeittherapie erforderlich ist. Die medizinische Datenlage ist diesbezüglich nach wie vor sehr beschränkt. Aus epidemiologischen Studien wissen wir, dass eine hormonelle Substitution nur dann eine wesentliche Reduktion des Frakturrisikos erreichen kann, wenn sie über viele Jahre (in der Regel mehr als 10 bis 15 Jahre lang) durchgeführt wird. Bezüglich einer Behandlung mit dem Bisphosphonat Alendronat (Fosamax®) sind heute 7-Jahres-Daten verfügbar [20], die zeigen, dass die Knochendichte auch im 7. Jahr noch ansteigt, allerdings langsamer als in den ersten Jahren der Behandlung. Zudem wissen wir von den Bisphosphonaten, dass die Turnover-Senkung noch einige Monate über den Behandlungszeitraum hinaus anhält. In der Praxis wird man in regelmässigen Abständen eine neue Lagebeurteilung und Risikoevaluation vornehmen müssen. Es hat sich bewährt, unter Behandlung etwa alle 2 Jahre eine Knochendichtemessung zur Evaluation des Therapieerfolges und zur Neueinschätzung des Frakturrisikos zu veranlassen (in der Schweiz eine Pflichtleistung der Krankenkassen). Solange das Frakturrisiko deutlich erhöht ist, wird man die Behandlung der Osteoporose weiterführen, wobei sich der Behandlungsplan nicht allein auf eine medikamentöse Therapie beschränken soll. Wenn die Behandlung nach einiger Zeit eine relevante Senkung des Frakturrisikos erzielt hat, kann eine Behandlungspause erwogen werden unter Beobachtung des weiteren Verlaufes der Knochendichte («wait and see»).

Wichtig ist dabei, dass die Krankheit Osteoporose im Gesamtkontext der betroffenen Patientinnen und Patienten gesehen und gewertet wird, was insbesondere bei älteren polymorbiden Menschen nicht immer einfach ist. Ob und wie eine Osteoporose behandelt werden soll, hängt wesentlich ab vom Leidensdruck, vom biologischen Alter, von der Lebenserwartung und den Begleiterkrankungen der Betroffenen.

Der Autor möchte Herrn Dr. med. Andreas Steiner, 8700 Küsnacht, für die kritische Durchsicht und die Anregungen herzlich danken.

Literatur

- 1 Lindsay R, Silverman SL, Cooper C, Hanley DA, Barton I, Broy SB, et al. Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture. *JAMA* 2001;285:320-3.
- 2 Ross PD. Fractures among the elderly: an old problem. *J Bone Miner Res* 1997;12:1005-8.
- 3 Interim Report and Recommendations of the World Health Organisation Task-Force for Osteoporosis. *Osteoporos Int* 1999;10:259-64.
- 4 Recker RR, Hinders S, Davies KM, Heaney RP, Stegman MR, Lappe JM, et al. Correcting calcium nutritional deficiency prevents spine fractures in elderly women. *Bone Miner Res* 1996;11:1961-6.
- 5 Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, Brun J, Crouzet B, Arnaud S, et al. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in the elderly women. *N Engl J Med* 1992;327:1637-42.
- 6 Karlsson M, Bass S, Seeman E. The evidence that exercise during growth or adulthood reduces the risk of fragility fractures is weak. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 2001;15:429-50.
- 7 Gregg EW, Cauley JA, Seeley DG, Ensrud KE, Bauer DC. Physical activity and osteoporotic fracture risk in older women. *Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Ann Intern Med* 1998;129:81-8.
- 8 Johnell O, Gullberg B, Kanis JA, Allander E, Ellfors L, Dequeker J, et al. Risk factors for hip fracture in European women: the MEDOS Study. *Mediterranean Osteoporosis Study. J Bone Miner Res* 1995;10:1802-15.
- 9 Cauley JA, Seeley DG, Ensrud K, Ettinger B, Black D, Cummings SR. Estrogen replacement therapy and fractures in older women. *Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Ann Intern Med* 1995;122:9-16.
- 10 Effects of hormone therapy on bone mineral density: results from the postmenopausal estrogen/progestin interventions (PEPI) trial. The Writing Group for the PEPI. *JAMA* 1996;276:1389-96.
- 11 Cauley JA, Black DM, Barrett-Connor E, Harris F, Shields K, Applegate W, et al. Effects of hormone replacement therapy on clinical fractures and height loss: The Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS). *Am J Med* 2001;110:442-50.
- 12 Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, Knickerbocker RK, Nickelsen T, Genant HK, et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. *JAMA* 1999;282:637-45.
- 13 Black DM, Cummings SR, Karpf DB, Cauley JA, Thompson DE, Nevitt MC, et al. Randomised trial of effect of alendronate on risks of fracture in women with existing vertebral fractures. *Lancet* 1996;348:1535-41.
- 14 Cummings SR, Black DM, Thompson DE, Applegate WB, Barrett-Connor E, Musliner TA, et al. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures. *JAMA* 1998;280:2077-82.
- 15 Harris St, Watts NB, Genant HK, McKeever CD, Hangartner T, Keller M, et al. Effects of risendronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. *Vertebral Efficacy With Risedronate Therapy (VERT) Study Group. JAMA* 1999;282:1344-52.
- 16 Reginster J, Minne HW, Sorensen OH, Hooper M, Roux C, Brandi ML, et al. Randomized trial of the effects of risendronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. *Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy (VERT) Study Group. Osteoporosis Int* 2000;11:83-91.
- 17 McClung MR, Geusens P, Miller PD, Zippel H, Bensen WG, Roux C, et al. Effect of risendronate on the risk of hip fracture in elderly women. *Hip Intervention Program Study Group. N Engl J Med* 2001;344:333-40.
- 18 Chesnut CH 3rd, Silverman S, Andriano K, Genant H, Gimona A, Harris S, Kiel D, et al. A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: the prevent recurrence of osteoporotic fractures study. *PROOF Study Group. Am J Med* 2000;109:267-76.
- 19 Haguenaue D, Welch V, Shea B, Tugwell P, Adachi JD, Wells G. Fluoride for the treatment of postmenopausal osteoporotic fractures: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 2000;11:727-38.
- 20 Tonino RP, Meunier PJ, Emkey R, Rodriguez-Portales JA, Menkes CJ, Wasnich RD, et al. Skeletal benefits of alendronate: 7-year treatment of postmenopausal osteoporotic women. *Phase III Osteoporosis Treatment Study Group. J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:3109-15.
- 21 Barlow BH, Francis RM, Miles A. *The effective management of osteoporosis*. London; Aesculap Medical Press: 2001.

Basiswissen Osteoporose

Osteoporose-Prophylaxe

Kalziumreiche (phosphatarme) Ernährung.

Zur Ernährungs-Anamnese Fragebogen benützen.

Milch- und Milchprodukte sind die Hauptlieferanten von Kalzium.

Mineralwasser: sehr unterschiedlicher Kalziumgehalt (Henniez 100 mg/L, Valser 450 mg/L)

Regelmässige körperliche Aktivität (möglichst achsenbelastend).

Cave: «Schallmauer» Body Mass Index <19 kg/m², Körpergewicht <52 kg.

Hormonelle Substitution bei Risikopatientinnen.

Bei jeder Langzeittherapie mit Kortikosteroiden an Osteoporose-Prophylaxe denken!

Risikopatientinnen erfassen

Fraktur (Osteoporose) bei einer Verwandten 1. Grades.

Bereits erlittene Fraktur.

Frühe Menopause (vor 45 Jahren), lange Amenorrhoe (Anorexien!).

Body Mass Index <19 kg/m² bzw. Körpergewicht <52 kg.

Grössenverlust (>4 cm = verdächtig auf bereits erlittene Wirbelfraktur!).

Langzeitsteroidtherapie.

Nikotinkonsum.

Chronisch entzündlich-rheumatische Affektionen (rheumatoide Arthritis, M. Bechterew).

Chronisch entzündliche Darmerkrankungen (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn).

Indikationen für Densitometrie (DEXA).

Von der Krankenkasse bezahlt:	Fraktur bei inadäquatem Trauma
	Manifeste Osteoporose
	Langzeitsteroidtherapie
	Erfolgskontrolle einer Therapie nach 2 Jahren
	Chronisch entzündliche Darmerkrankungen (Colitis ulcerosa, M. Crohn)
	Primärer Hyperparathyreoidismus
	Osteogenesis imperfecta
Von Krankenkasse nicht bezahlt:	Verdacht auf Osteoporose im Röntgenbild
	«Ich will wissen, ob ich eine Osteoporose habe» (Wunsch der Patientin)
	Frau mit Risikofaktoren

Osteoporose-Therapie

Ernährung optimieren, evtl. Substitution von 500–1000 mg Kalzium und 400–800 U Vitamin D tgl.

Erziehung zu regelmässiger, achsenbelastender körperlicher Aktivität.

Sturzprophylaxe:

Sehkraft korrigieren

«Sturzhösli» für rezidivierende stürzende Leute (Hip Protector, z.B. Typ Safehip, etwa Fr. 150.–)

rutschfeste Matten in Badezimmer und Küche

gute Beleuchtung in der ganzen Wohnung, Nachttischlampe

Stolperquellen (lose Teppiche, Kabel) in der Wohnung eliminieren

Vorsicht mit Antihypertensiva und Psychopharmaka

Medikamentöse Basistherapie (antiresorptive Substanz, siehe Tabelle 3)

Physikalische Therapie: Gymnastik (Muskelkräftigung, Haltungs- und Koordinationsschulung)

Analgetika