

Risiko-Stratifizierung bei der Behandlung der Osteoporose

Prävention und Therapie der glukokortikoidinduzierten Osteoporose

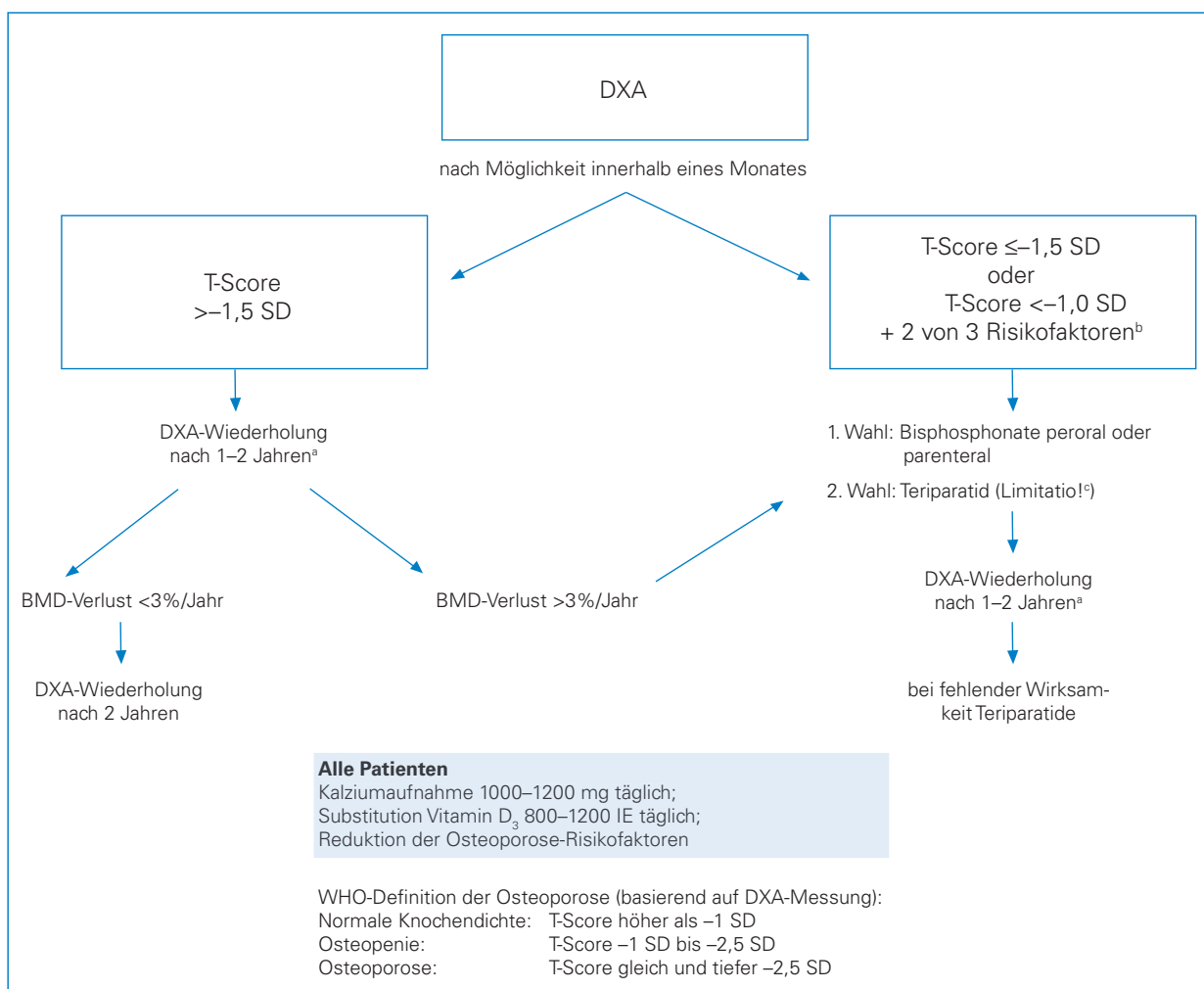
Daniel Aeberli

Universitätsklinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie/Allergologie, Inselspital, Bern



Nie zuvor waren Wirkstoffe zur Behandlung der Osteoporose so zahlreich und spezifisch und kaum zuvor war die Verunsicherung so gross wie heute, mit der Therapie Nebenwirkungen zu verursachen. Der Grund dafür sind die zunehmenden Fallberichte über aseptische Kiefernekrosen und atypische proximale Femurfrakturen unter antiresorptiven Substanzen, letztere bisher nur unter Bisphosphonaten dokumentiert. Dass die «Number needed to harm» (NNH) die «Number needed to treat» (NNT) um ein Vielfaches übersteigt, geht dabei

leider oft vergessen. Dennoch ist es natürlich wichtig, rationale und damit nachvollziehbare Richtlinien zur Indikation einer Osteoporosetherapie zu entwickeln. Das Ziel bei der Osteoporosetherapie besteht darin, Frakturen zu verhindern. Patienten mit hohem Risiko für eine typische osteoporotische Fraktur (Wirbel, proximale Hüfte, Humerus, Radius) müssen erfasst und entsprechend vor Auftreten einer ersten Fraktur behandelt werden. Die Identifikation dieser Patienten geschah bisher fast ausschliesslich aufgrund des osteo-



Daniel Aeberli

Abbildung 1

Laufende oder vorgesehene Glukokortikoidbehandlung ≥5 mg Prednisolon/Tag voraussichtlich über 3 Monate (nach: Schweizerische Gesellschaft für Rheumatologie/9.2010).

^a Keine Pflichtleistung der Krankenkasse nach 1 Jahr.

^b Alter über 50, postmenopausal, Prednisondosis ≥20 mg/Tag.

^c Falls T-Score ≤ -2,5 oder osteoporotische Fraktur.


DXA = Osteodensitometrie per Dual (-energy) X-ray Absorptiometry; SD = Standardabweichung; BMD = Knochendichte.

Der Autor erklärt, dass er keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag hat.

densitometrisch gemessenen T-Scores (T-Score $< -2,5$ SD, WHO 1994). Leider weisen aber nur ca. 25–30% aller Patienten mit osteoporotischen Frakturen einen T-Score von $< -2,5$ auf, was die Erfassung frakturgefährdeter Patienten aufgrund der Knochendichte allein enorm erschwert.

Kalkulatorische Modelle zur Berechnung des absoluten Frakturrisikos, wie das von Schweizer Rheumatologen entwickelte TOP [1], das des Dachverbands Osteologie (DVO) [2] oder das FRAX [3], berücksichtigen nebst der Knochendichte nun auch klinische Risikofaktoren, die das Frakturrisiko unabhängig von Alter, Geschlecht und Knochendichte beeinflussen, wie z.B. rheumatoide Arthritis, Glukokortikoide, sekundäre Osteoporoseursachen, familiäre Osteoporosebelastung, Noxen (Äthyl, Nikotin) und Sturzrisiko. Therapiert werden soll nun nicht mehr nach T-Score, sondern vielmehr nach berechnetem *absolutem Risiko, in den nächsten 10 Jahren eine typische osteoporotische Fraktur* zu erleiden. Liegt dieses bei über 25%, besteht genügend Evidenz für eine medikamentöse Osteoporosetherapie. Ein Risiko von über 25% wird beispielsweise bei einer 75-jährigen Frau erreicht, welche unter einer rheumatoiden Arthritis leidet, mit Glukokortikoiden therapiert wird, familienanamnestisch eine Mutter mit erlittener Schenkelhalsfraktur angibt, auch wenn ihr T-Score nur $-2,0$ SD beträgt. Andererseits muss heute eine 50-jährige gesunde Frau mit konstitutionell bedingtem T-Score von $-2,5$ SD bei fehlenden klinischen Risikofaktoren nicht mehr behandelt werden, ihr absolutes 10-Jahres-Frakturrisiko liegt bei unter 10%. Der therapeutische Nutzen gegenüber den Kosten und potentiellen Nebenwirkungen überwiegt bei der 75-jährigen, nicht aber bei der 50-jährigen Frau.

Bei der glukokortikoidinduzierten Osteoporose (GIO) sind im Gegensatz zur primären Osteoporose die verursachenden Faktoren bekannt. Da die Osteoporose iatrogen induziert wird, muss sie umso mehr verhindert werden. Eine weitsichtige Planung mit frühzeitiger Bestimmung der Knochendichte ist dafür Voraussetzung. Dass dies durchaus sinnvoll ist, konnte in zahlreichen Studien gezeigt werden, kommt es ja bereits bei mehr als 2,5 mg Prednison/Tag zur Abnahme der Knochen trabekel und einem Knochendichteverlust von bis zu 8% innerhalb von weniger als 6 Monaten. Noch eindrücklicher ist, dass erste Frakturen bereits nach dreimonatiger Glukokortikoidmedikation auftreten können. Verstärkt wird diese «Knochenschmelze» durch Faktoren wie Menopause, Rheumatoide Arthritis oder Alter über 50. Obwohl diese Fakten weitläufig bekannt sind, wird nur etwa jeder fünfte mit Glukokortikoiden behan-

deltete Patient mit einer Osteoporosetherapie präventiv versorgt. Dies erstaunt, da sowohl die DXA-Untersuchung (Dual [-energy] X-ray Absorptiometry) wie auch die Therapie mit Alendronat von der Kasse diskussionslos übernommen werden. Die Schweizerische Gesellschaft für Rheumatologie (SGR) hat sich dieser unbefriedigenden Situation angenommen und die Richtlinie zur GIO revidiert (Abb. 1 )¹). Neu sollen bei einer *Steroidbehandlung ≥ 5 mg/Tag über mehr als 3 Monate* bereits bei einem T-Score von < -1 SD und 2 von 3 Risikofaktoren (Alter > 50 , postmenopausal, Steroide > 20 mg/d) oder bei einem T-Score von $< -1,5$ SD Alendronat präventiv eingesetzt werden. Diese Änderung mag erstaunen, ist aber in Anbetracht des raschen Knochen-dichteverlusts von ca. 1 SD innerhalb der ersten Monate notwendig. Ein weiterer Punkt ist das Vorgehen bei Therapieversagern. Bei Osteoporose mit Unverträglichkeit auf Antiresorptiva, signifikantem Verlust von Knochendichte unter Bisphosphonaten oder bei Auftreten von Frakturen wird die Umstellung auf Teriparatide vorgeschlagen. Die Dauer und Dosis der Glukokortikoidtherapie soll zudem mit steroidsparenden Komedikationen so kurz und so tief wie möglich gehalten werden. Dies gilt auch für die antiresorptive Therapie zur Prävention glukokortikoidinduzierter Osteoporose. Nicht zu vergessen ist die adäquate Substitution von Vitamin D und Kalzium.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass mit Hilfe von kalkulatorischen Berechnungsmodellen diejenigen Patienten erfasst werden sollen, die am meisten von einer Osteoporosetherapie profitieren. Bei sorgfältiger Indikationsstellung (Frakturrisiko $> 25\%$) überwiegt der therapeutische Nutzen der heute verfügbaren Osteoporosetherapie den potentiellen Schaden bei weitem, unnötige Therapien und eine Mengenausweitung können vermieden und die Behandlungskosten somit stabil gehalten werden.

Korrespondenz:

Dr. med. Daniel Aeberli
Oberarzt
Universitätsklinik für Rheumatologie
und Klinische Immunologie/Allergologie
Inselsspital
CH-3012 Bern
daniel.aeberli@insel.ch

Literatur

- 1 <http://web.osteo-rheuma.ch/>
- 2 <http://www.dv-osteologie.org/>
- 3 <http://www.shef.ac.uk/FRAX/?lang=de>