

Frakturprädiktion – nicht nur eine Frage der Knochendichte

Thomas Lehmann^a, Daniel Aeberli^b, Hansjörg Häuselmann^c

Quintessenz

- Osteoporose ist bei Vorliegen von Fragilitätsfrakturen eine ernsthafte Krankheit, die für die Betroffenen häufig Schmerzen, Angst und nicht selten Pflegebedürftigkeit oder sogar Tod bedeutet und der Gesellschaft hohe Kosten verursacht. Die Therapie und Prävention dieser Krankheit hat deshalb eine hohe volkswirtschaftliche Bedeutung.
- Gemäss WHO wird Osteoporose über die Knochendichte definiert. Eine tiefe Knochendichte allein hat jedoch für die Betroffenen keinen spürbaren Krankheitswert. Es stellt sich deshalb die Frage, wo die Grenze zwischen gesund und krank zu ziehen ist.
- Zur Messung der Knochendichte ist DXA die Methode der ersten Wahl (Goldstandard). Bei der Interpretation einer Knochendichtemessung sollten die Kriterien der *International Society for Clinical Densitometry (ISCD)* 2007 angewandt werden.
- Verschiedene klinische Risikofaktoren beeinflussen das Risiko für Fragilitätsfrakturen auch unabhängig von der Knochendichte.
- Mit der Berechnung des absoluten 10-Jahres-Frakturrisikos für eine typische osteoporotische Fraktur können frakturgefährdete Personen aufgrund von Risikofaktoren und der Knochendichte vor Auftreten einer ersten Fragilitätsfraktur erkannt und gezielt präventiv behandelt werden. Dazu stehen diverse Tools zur Verfügung (TOP Tool SGR, FRAX, Leitlinie DVO etc.).



Thomas Lehmann

Die Autoren haben keine finanzielle Unterstützung und keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert. Der Artikel wurde im Auftrag des Vorstands Osteoporose-Plattform der Schweizerischen Gesellschaft für Rheumatologie verfasst.

«Osteoporose ist eine Skeletterkrankung, die durch eine unzureichende Knochenfestigkeit charakterisiert ist, welche zu einem erhöhten Frakturrisiko prädisponiert. Die Knochenfestigkeit spiegelt dabei primär das Zusammenwirken von Knochendichte und Knochenqualität wider.» Diese Definition wurde 2001 an einer NIH-Consensus-Conference verabschiedet. Bereits 1994 hat die WHO Osteoporose aber auch über die Knochendichte definiert (T-Score $\leq -2,5$ SD), eine Definition, welche bis heute gilt. Ob Osteoporose allein aufgrund einer tiefen Knochendichte, eines erhöhten Frakturrisikos oder erst nach Auftreten einer ersten Fragilitätsfraktur als behandlungsbedürftige Krankheit beurteilt werden soll, wird kontrovers diskutiert.

Bis in die 90er Jahre konnte Osteoporose erst mit dem Auftreten erster Frakturen diagnostiziert werden. Möglichkeiten zur Früherkennung und zur gezielten Therapie bestanden nicht. Osteoporotische Frakturen können Schmerzen und Angst erzeugen und führen nicht selten zu Pflegebedürftigkeit und Tod. Schürch et al. haben bereits vor Jahren gezeigt, dass ein Jahr nach erlittener Schenkelhalsfraktur 24% der betroffenen Patienten ver-

storben (4,4% im Vergleichskollektiv) und 18% pflegebedürftig geworden waren. Nur gut die Hälfte der Patienten hatte in die Selbständigkeit zurückgefunden [1]. Die Behandlung dieser Frakturen und Komplikationen, aber auch deren Prävention verursacht hohe Kosten. Die grosse Herausforderung in der Prävention besteht darin, die am meisten gefährdeten Personen vor dem Auftreten einer ersten Fragilitätsfraktur zu erfassen sowie gezielt und nebenwirkungsarm zu behandeln.

Knochendichtemessung

Anfang der 90er Jahre wurde es möglich, die Knochendichte zu messen. 1994 erliess die WHO Definitionskriterien, die es fortan erlaubten, Osteoporose im Frühstadium bereits vor dem Auftreten einer ersten Fragilitätsfraktur zu erkennen (Tab. 1 )

Dabei hat sich die DXA-Methode mit Messungen an der Lendenwirbelsäule (LWS) und an der Hüfte sowie in speziellen Situationen am distalen, kortikal betonten Unterarm ($\frac{1}{3}$ -Radius) zum Goldstandard entwickelt. In den folgenden Jahren wurden weitere Messmethoden verfügbar, wobei bisher einzig die Ultraschallmessung am Calcaneus eine gewisse Anerkennung erreicht hat. 2005 wurden von der *International Society of Clinical Osteodensitometry (ISCD)* Qualitätsstandards zur Durchführung und Interpretation von Knochendichtemessungen festgelegt und publiziert. Diese wurden 2007 revidiert [2].

Relevant für die osteodensitometrische Diagnose ist der tiefste Wert folgender Messorte:

- LWS total (LWK1–4)
- Hüfte total (Total Hip)
- Schenkelhals (Neck).

In folgenden Situationen soll der kortikal betonte $\frac{1}{3}$ -Radius gewertet werden:

- Falls LWS- und/oder Hüftmessungen nicht interpretierbar sind, z.B. bei vorliegenden Hüft-Prothesen oder LWS-Spondylodosen, starken degenerativen LWS-Veränderungen, multiplen osteoporotischen LWK-Frakturen, schwerer abdominaler Aortensklerose etc.
- Bei primärem Hyperparathyreoidismus
- Bei extrem übergewichtigen Patienten ausserhalb der DXA-Gewichtslimite.

^a OsteoRheuma Bern

^b Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie, Inselspital, Bern

^c Praxis, Zürich

Tabelle 1

Diagnosekriterien der WHO (1994).

T-Score*:	
≥-1SD	normale Knochendichte
-1 bis -2,5 SD	Osteopenie
≤-2,5 SD	Osteoporose

* T-Score: Abweichung der Knochendichte im Vergleich zur jungen Vergleichspopulation von Frauen/Männern in Anzahl Standardabweichungen (SD).

Einzelne, stark veränderte Wirbelkörper müssen von der Analyse ausgeschlossen werden, an der LWS müssen jedoch mindestens zwei Wirbelkörper verwendbar sein. Sind drei oder mehr Wirbelkörper relevant verändert, soll die LWS für die osteodensitometrische Diagnose nicht verwendet werden.

Die Beurteilung der Knochendichte an einzelnen Unterregionen (z.B. einzelner LWK, Ward-Dreieck etc.) ist nicht zulässig. Im DXA-Befundbericht wird zusammenfassend eine «osteodensitometrische Diagnose» festgehalten.

Die ISCD legte in ihrem Positionspapier 2007 weiter fest, dass die Begriffe Osteoporose und Osteopenie nur bei post- und perimenopausalen Frauen sowie Männern über 50 Jahre verwendet werden sollen. Bei Männern unter 50 Jahren, eindeutig prämenopausalen Frauen sowie bei Kindern und Jugendlichen kommen diese Begriffe nicht zur Anwendung. Hier wird von einer altersbezogen erniedrigten Knochendichte («below the expected range for age») gesprochen, wenn ein Z-Score ≤-2,0 vorliegt. Der Z-Score entspricht der Abweichung der Knochendichte im Vergleich zur altersentsprechenden Vergleichspopulation von Frauen/Männern in Anzahl Standardabweichungen (SD). Der T-Score wird in diesen Altersgruppen nicht verwendet.

Verlaufsmessungen sollen gemäss ISCD an der LWS (LWK 1–4) und an der Gesamthüfte (Total Hip) durchgeführt und gewertet werden. Die ISCD fordert, dass auf dem DXA-Befundbericht der «least significant change» (LSC) des jeweiligen Untersuchungszentrums dokumentiert wird. Der LSC hängt vom Präzisionsfehler einerseits des Geräts und andererseits der jeweiligen Assistentin ab und gibt an, welche Änderung der gemessenen Knochendichte (in g/cm² oder %) im zeitlichen Verlauf am betreffenden Zentrum als signifikant gewertet werden darf. Der LSC wird ermittelt durch zwei unmittelbar nacheinander durchgeführte Messungen an 30 konsekutiven Patienten (oder drei Wiederholungsmessungen an 15 konsekutiven Patienten). Je präziser bei der Patientenlagerung gearbeitet wird, desto kleiner werden Präzisionsfehler und LSC ausfallen. Die minimal akzeptable Präzision beträgt gemäss ISCD an der LWS 1,9% (LSC 5,3%) und an der Gesamthüfte 1,8% (LSC 5,0%).

Leider halten sich bisher nur wenige Untersuchungszentren in der Schweiz an diese Empfehlungen. Häufig wird Osteoporose überdiagnostiziert anhand von Messwerten an einzelnen Wirbelkörpern, Hüft-Einzelanalysen (z.B. Ward-Dreieck), Unterschenkeln, Unterarmen und auch an Fingern, womit eine Mengenausweitung und unnötige Kosten erzeugt werden. Der LSC ist auf den Untersuchungsberichten nur selten ersichtlich.

Der osteodensitometrischen Definition einer Osteoporose gemäss WHO folgend wird die Indikation für eine pharmakologische Therapie bis heute häufig allein von der Knochendichte abhängig gemacht. Krankenkassen in der Schweiz vergüten viele pharmakologische Therapien (z.B. intravenöse Bisphosphonate, Denosumab) bei der Initialbehandlung nur, wenn osteodensitometrisch ein T-Score ≤-2,5 SD nachgewiesen werden kann, bzw. bei Status nach Fraktur. Über 50% aller nicht vertebrealen osteoporotischen Frakturen ereignen sich jedoch bei Patienten, bei denen osteodensitometrisch lediglich eine Osteopenie oder sogar eine normale Knochendichte vorliegt (Abb. 1 und 2 [6]) [3]. Osteoporose nur über die Knochendichte zu definieren oder aufgrund einer alleinigen Knochendichtemessung auszuschliessen, erscheint deshalb fragwürdig.

Knochendichte und absolutes Frakturrisiko

Die Abnahme des T-Scores an der LWS und an der Hüfte um eine Standardabweichung korreliert ungefähr mit einer Verdoppelung des Frakturrisikos [4]. Die Knochendichte hat damit die grösste prädiktive Aussagekraft eines einzelnen Risikofaktors für das Auftreten von Fragilitätsfrakturen. Insofern hat das Messen der Knochendichte durchaus seine Berechtigung.

Die Rotterdamer Kohortenstudie aus dem Jahr 2005 zeigte erstmals auf, dass das absolute Frakturrisiko mit der Anzahl bestimmter klinischer Risikofaktoren auch unabhängig von der Knochendichte zunimmt (Tab. 2 und 3 [6]) [5]. So hat ein Patient nach einer ersten Fragilitätsfraktur ein mehrfach erhöhtes Risiko für weitere Frakturen als eine Vergleichsperson ohne Fraktur. Ähnliches gilt für zunehmendes Alter, Geschlecht (Frauen > Männer), Immobilität, Sturzrisiko, Komorbiditäten (v.a. rheumatoide Arthritis), Glukokortikoid- oder Aromatasehemmer-Behandlung, familiäre Osteoporosebelastung (v.a. Schenkelhalsfraktur eines Elternteils) sowie übermässigen Nikotin- und Alkoholkonsum.

Praktische Umsetzung

Wir haben daraus gelernt, dass Patienten mit einem oder mehreren dieser klinischen Risikofaktoren unabhängig von der Knochendichte und mit zunehmender Anzahl der Risikofaktoren häufiger Frakturen erleiden werden als Vergleichspersonen ohne die erwähnten Risikofaktoren. Kombiniert man die Anzahl klinischer Risikofaktoren mit der Knochendichte, kann das individuelle Frakturrisiko am zuverlässigsten berechnet werden.

Der Dachverband Osteoporose der deutschsprachigen Länder DVO hat aufgrund dieser Erkenntnisse bereits 2004 Richtlinien erlassen, welche die Indikation für eine pharmakologische Osteoporosebehandlung nicht mehr vom T-Score allein, sondern vom absoluten 10-Jahres-Frakturrisiko abhängig macht. 2009 wurden die Leitlinien der DVO überarbeitet (www.dv-osteologie.org). Mit der Publikation des FRAX-Tools der WHO 2008 (www.shef.ac.uk/FRAX) wurde es zudem möglich, unter Berücksichtigung der klinischen Risikofaktoren und des

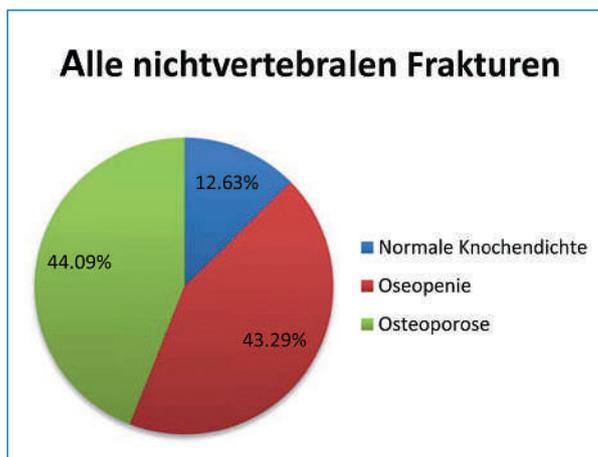


Abbildung 1

Anteil (%) nichtvertebraler Frakturen (Hüfte, Humerus, Handgelenk) bei Frauen mit Osteoporose, Osteopenie oder normaler Knochendichte [3].

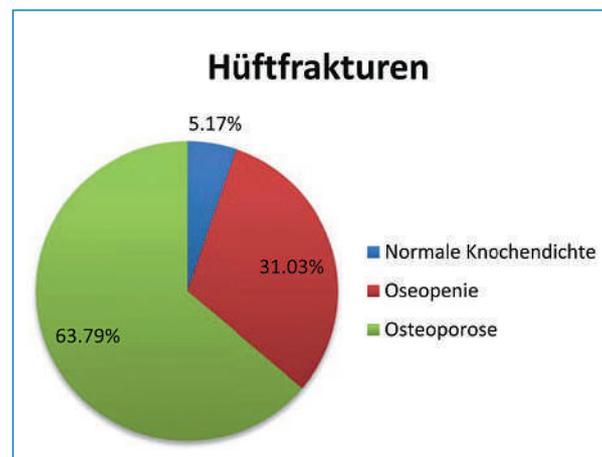


Abbildung 2

Anteil (%) Hüftfrakturen bei Frauen mit Osteoporose, Osteopenie oder normaler Knochendichte [3].

T-Scores oder der gemessenen Knochendichte in g/cm^2 des Schenkelhalses das absolute 10-Jahres-Risiko für eine typische osteoporotische Fraktur mit einem Internet-basierten Tool zu berechnen. Diese neue Art, frakturgefährdete Personen zu erfassen, hat aber auch aufgezeigt, dass nicht alle Patienten mit tiefen T-Scores auch automatisch ein hohes Frakturrisiko haben.

Die 2006 gegründete Osteoporose-Plattform der Schweizerischen Gesellschaft für Rheumatologie (SGR), bestehend aus mehreren Rheumatologen in Praxis und Spital, hat basierend auf den in der Rotterdamer Kohortenstudie vorgeschlagenen Risikofaktoren und den publizierten Frakturdaten aus Grossbritannien der WHO ein noch zu validierendes, ebenfalls Internet-basiertes Arbeitsinstrument erarbeitet (TOP-Tool SGR, www.osteo-rheuma.ch/top). Dieses berücksichtigt zusätzliche, im FRAX nicht erwähnte Risikofaktoren (z.B. Immobilität und Sturzrisiko, Aromatasehemmer) und gewichtet bestehende Risikofaktoren unterschiedlich. Das Tool bietet dem Anwender im Vergleich zum FRAX-Tool einen vollständigen Abklärungsgang inklusive Indikationsfindung zur DXA-Messung, Sturztests, Frakturrisikoberechnung, Laborempfehlungen und Therapieindikationen (inklusive Angabe bestehender Limitationen für in der Schweiz zugelassene Osteoporose-Medikamente). Das TOP-Tool SGR ist somit eine Weiterentwicklung des FRAX-Tools der WHO, das dem praktizierenden Arzt in der Schweiz als Entscheidungshilfe für Fragen rund um Osteoporose dient.

Osteoporose – wann behandeln?

Patienten mit Wirbel- oder hüftnahen Frakturen sowie peripheren Fragilitätsfrakturen nach der Menopause bzw. nach dem 50. Altersjahr benötigen ungeachtet der Knochendichte und des errechneten Frakturrisikos eine pharmakologische Therapie, womit ihr Risiko für weitere Fragilitätsfrakturen um ca. 30–70% reduziert werden kann (Sekundärprävention).

Personen ohne vorbestehende Frakturen sollten heute nicht mehr aufgrund ihres T-Scores allein, sondern auf-

grund ihres absoluten 10-Jahres-Frakturrisikos beurteilt und pharmakologisch behandelt werden (Primärprävention). Die verschiedenen Tools (TOP-Tool SGR, FRAX, DVO-Leitlinie) helfen bei der Berechnung des Frakturrisikos.

Das TOP-Tool SGR empfiehlt, eine Knochendichtemessung zu veranlassen, sobald aufgrund klinisch vorhandener Risikofaktoren ein absolutes 10-Jahres-Frakturrisiko von >5% vorliegt (Vortestwahrscheinlichkeit). Als Interventionsschwelle für eine pharmakologische Therapie in der Primärprävention schlägt die SGR zurzeit ein absolutes 10-Jahres Frakturrisiko von >25% bei 50- bis 80-jährigen Personen vor, wobei das Risiko ermittelt wird aufgrund von Alter, Geschlecht, T-Score (tiefster Wert von LWS, Schenkelhals oder Gesamthüfte) und der vorhandenen klinischen Risikofaktoren. Bei einem 10-Jahres-Frakturrisiko von 20–25% empfiehlt das Tool, differenziert zu entscheiden, zum Beispiel unter Mitberücksichtigung der Knochenabbauometabolite. Mit dieser Interventionsschwelle darf angenommen werden, dass ungefähr die gleiche Anzahl Patienten behandelt werden muss wie bisher bei einer Interventionsschwelle mit dem alleinigen Parameter T-Score $\leq -2,5$, womit eine Mengenausweitung vermieden werden soll [6]. Lippuner et al. kommen in einer kürzlich publizierten Studie zum Schluss, dass diese Aussage bereits bei einem Frakturrisiko von >15% zulässig ist [7].

Zur Prävention der Glukokortikoid-induzierten Osteoporose gibt es Algorithmen, die unabhängig vom errechneten Frakturrisiko empfehlen, wann behandelt werden soll (www.rheuma-net.ch).

Seitens der Osteoporose-Plattform SGR sind derzeit Abklärungen für den Aufbau eines Frakturregisters zwecks Validierung des TOP-Tools SGR im Gang.

Was können wir verbessern?

Institute und Praxen, die Knochendichtemessungen durchführen, sollten sich bei der Durchführung und Befunddokumentation an die Empfehlungen der ISCD 2007 halten. Ebenso sollten die Empfehlungen der ISCD

Tabelle 2

10-Jahres-Risiko für Hüftfrakturen bei Frauen, abhängig von der Anzahl/Bedeutung klinischer Risikofaktoren (Risikoscore, RS) und Alter, in Prozent [5].

Alter	RS 0	RS 1	RS 2	RS 3	RS 4	RS 5
50	0,2	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5
60	1,0	2,1	4,1	6,1	8,0	9,9
70	3,0	3,0	11,3	16,4	21,1	25,5
80	5,3	10,2	19,1	26,5	32,7	37,4

Tabelle 3

10-Jahres-Risiko für Wirbelfrakturen bei Frauen, abhängig von der Anzahl/Bedeutung klinischer Risikofaktoren (Risikoscore, RS) und Alter, in Prozent [5].

Alter	RS 0	RS 1	RS 2	RS 3	RS 4	RS 5
50	0,9	1,8	3,6	5,4	7,1	8,8
60	3,3	6,5	12,5	18,1	23,3	28,1
70	4,7	9,2	17,4	24,7	31,1	36,4
80	4,2	8,1	15,4	21,8	27,4	32,1

zur Qualitätssicherung eingehalten werden (z.B. Angabe des LSC bei Verlaufsmessungen).

Die allgemeine Osteoporose-Präventionskampagne sollte sich vermehrt den über 70-Jährigen und weniger den unter 60-Jährigen widmen. Bei der Diagnose Osteoporose sollte zwischen «klinisch etablierter Osteoporose» (Osteoporose mit Fragilitätsfrakturen) und «osteodensitometrischer Osteoporose» differenziert werden. Der Begriff Osteoporose erzeugt bei Betroffenen ohne vorbestehende Frakturen unnötig ein Krankheitsgefühl, das mit Angst assoziiert ist und ein Schonverhalten provoziert, das nicht nur unangebracht, sondern sogar kontraproduktiv sein kann. Den Kostenträgern entstehen dadurch hohe, fraglich notwendige Medikamentenkosten. Andererseits vermitteln die Bezeichnungen Osteopenie

und normale Knochendichte bei Patienten und Ärzten ein Sicherheitsgefühl, das bei vorbestehenden Fragilitätsfrakturen oder zusätzlich vorhandenen Risikofaktoren unangebracht ist, weil behandlungsbedürftige Patienten dadurch möglicherweise unbehandelt bleiben.

Eine Knochendichtemessung sollte bei unter 70-Jährigen nur durchgeführt werden, falls klinische Risikofaktoren vorliegen, die ein entsprechendes Vortestrisiko ergeben. Andererseits sollten Patienten zwischen dem 50. und 70. Altersjahr grosszügig abgeklärt werden, wenn Wirbel-, Hüft- oder periphere Fragilitätsfrakturen oder klinische Risikofaktoren vorliegen. Von den erwähnten Tools ist nur das TOP-Tool SGR auch für diese Entscheidungsfindung programmiert.

Korrespondenz:

Dr. med. Thomas Lehmann
Rheumatologie und Innere Medizin FMH
Bahnhofplatz 1
CH-3011 Bern
[lehmann\[at\]hin.ch](mailto:lehmann[at]hin.ch)

Literatur

- Schürch MA, et al. A prospective study on socioeconomic aspects of fracture of the proximal femur. *Journal of Bone and Mineral Research*. 1996;11(12):1935–42.
- Baim S, et al. Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry and Executive Summary of the 2007 ISCD Position Development Conference. *Journal of Clinical Densitometry: Assessment of Skeletal Health*. 2008;11(1):75e91.
- Schuit CC, et al. Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: the Rotterdam Study. *Bone*. 2004;34:195–202.
- Marshall D, et al. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ*. 1996;312:1254–9.
- Van der Klift M, et al. Assessment of fracture risk: Who should be treated for osteoporosis? *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. 2005;19:937–50.
- Richards JB, et al. Changes to Osteoporosis Prevalence According to Method of Risk Assessment. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2007;22:228–34.
- Lippuner K, et al. Cost-effective intervention thresholds against osteoporotic fractures based on FRAX® in Switzerland. *Osteoporosis international*. 2012;23:2579–89.