Diagnostische und therapeutische Interventionen

Osteoporose-Update 2015

Marius E. Kraenzlin

Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und Metabolismus, Basel

Marius E. Kraenzlin

Diagnostische Intervention

Die Abschätzung des Osteoporoserisikos ohne bereits eingetretene Fraktur ist schwierig. Heute wird eine «Case Finding»-Strategie, die auf Erfassung von Personen mit eindeutig erhöhtem Frakturrisiko ausgerichtet ist, empfohlen [1–3]. Eine Indikation zur weiteren Abklärung ist bei erhöhtem Frakturrisiko basierend auf klinischen Risikofaktoren (Tab. 1), bei bereits erlittener Fraktur nach inadäquatem Trauma und Vorliegen sekundärer Ursachen gegeben.

Frakturrisiko-Evaluation

Die Abschätzung des individuellen Frakturrisikos stellt eine zentrale Rolle in der Entscheidung zu diagnostischen (Indikation *Dual-energy X-ray absorptiometry*, DXA) bzw. therapeutischen Massnahmen dar. Die heute zur Verfügung stehenden epidemiologischen Daten erlauben eine multifaktorielle Risikobeurteilung, die vor allem auf dem Alter, Knochenmineralgehaltswerten, bereits erlittenen Frakturen nach inadäquatem Trauma und anderen wichtigen, voneinander unabhängigen Risikofaktoren basiert. Die Evaluation des individuellen Frakturrisikos kann mit dem *WHO Fracture Risk Assessment Tool* (FRAX®) erfolgen [1]. Seit 2009 sind Risikoberechnungen basierend auf epidemiologischen Daten der Schweiz verfügbar und erlauben eine Voraussage des absoluten individuellen 10-Jahres-Risikos für die Hauptfrakturen (Wirbel, Hüfte, Radius und Humerus) und Fraktur des proximalen Femurs [2, 4].

Anpassung des FRAX®

FRAX® stützt sich auf die Knochenmineraldichte des Schenkelhalses und berücksichtigt diejenige der Lendenwirbelsäule nicht. Es berücksichtigt auch Dosiseffekte nicht: Glukokortikoid-Dosis, Anzahl Frakturen, Schweregrad der Wirbelfrakturen oder konsumierte Mengen von Tabak und Alkohol. Es sollte auch nur bei unbehandelten Patienten (Kalzium und Vitamin-Supplementation erlaubt) eingesetzt werden [5].

Die einzige Messregion, die zurzeit validiert ist für die Benutzung des FRAX®, ist der Schenkelhals (nicht der totale Femur, nicht die Wirbelsäule, nicht der Radius). Eine Kritik, die häufig geäussert wird ist, dass man nicht auch die Knochenmineralgehaltswerte der Wirbelsäule verwenden kann, weil doch immer wieder Diskrepanzen zwischen den Mineralgehaltswerten der

Lendenwirbelsäule (LWS) und des proximalen Femurs auftreten oder Patienten eine Endoprothese an beiden Hüften haben und sich damit die Frage stellt, ob nicht ein anderer Messort anstelle des T-Scores des Schenkelhalses benutzt werden könnte. Es gibt aber eine Studie, die aufzeigte, dass keine bessere Frakturrisiko-Prädiktion erreicht wird, wenn man neben den Knochenmineralgehaltswerten des Schenkelhalses zusätzlich die Mineralgehaltswerte der Wirbelsäule einsetzt [6]. Ein weiterer Grund, dass die Mineralgehaltswerte der Wirbelsäule nicht im FRAX® implementiert wurden, ist, dass mit zunehmendem Alter auch die degenerativen Veränderungen zunehmen und damit die Knochenmineralgehaltswerte verfälscht werden. Dies ist im Bereich des proximalen Femurs nicht der Fall. Es gibt auch Hinweise, dass bei Verwendung der Knochenmineralgehaltswerte der Wirbelsäule das absolute Frakturrisiko überschätzt wird [7, 8]. Es wurde aber auch gezeigt, dass der gewichtete Mittelwert zwischen den T-Scores der Wirbelsäule und des Schenkelhalses die Risikoprädiktion leicht verbessert [1, 8, 9]. Jede T-Score-Diskordanz zwischen Wirbelsäule und dem proxima-

Dieser Artikel ist Teil einer Serie, für die Referenten von Hauptvorträgen des 4. SGIM Great Update, der am 25. und 26. September 2014 in Interlaken stattfand, einen Übersichtsartikel zu ihrem Vortragsthema verfasst haben.

Tabelle 1: Klinische Risikofaktoren, die in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht mit einem signifikant erhöhten Frakturrisiko assoziiert sind [3].

Postmenopausale Frauen, Männer ab dem 60. Lebensjahr:
Niedrigtraumatische Wirbelkörperfrakturen
Niedrigtraumatische nichtvertebrale Frakturen mit Ausnahme von Finger-, Zehen-, Schädel- und Knöchelfrakturen
Bestehende oder geplante Therapie mit oralen Glukokortikoiden >2,5 mg Prednisolon-äquivalent täglich für mehr als drei Monate im Jahr
Epilepsie/Antiepileptika
Billroth-II-Resektion oder Gastrektomie
Cushing-Syndrom oder subklinischer Hyperkortisolismus
Primärer Hyperparathyreoidismus
Diabetes mellitus Typ 1
Wachstumshormonmangel
Hormonablative Therapie oder Hypogonadismus beim Mann als Einzelfallentscheidung
Aromatasehemmertherapie als Einzelfallentscheidung
Rheumatoide Arthritis
Spondylitis ankylosans als Einzelfallentscheidung
Monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz
Frauen ab dem 60. Lebensjahr, Männer ab dem 70. Lebensjahr bei: (bei Vorliegen multipler Risikofaktoren und damit einem mutmasslich höheren Frakturrisiko; individuell auch bei Frauen ab der Menopause und bei Männern ab dem 60. Lebensjahr)
Hüftfraktur bei Vater und/oder Mutter
Untergewicht
Rauchen und/oder COPD
Multiple intrinsische Stürze oder erhöhte Sturzneigung
Immobilität
Herzinsuffizienz
Protonenpumpeninhibitoren bei chronischer Einnahme
Glukokortikoide hochdosiert inhalativ
Zöliakie
Glitazone
Diabetes mellitus Typ 2
Hyperthyreose oder subklinische Hyperthyreose, sofern persistierend
Aromatasehemmer, hormonablative Therapie oder Hypogonadismus beim Mann
Spondylitis ankylosans
Depression/Antidepressiva

len Femur verändert das Risiko um 10%. Damit kann man das Risiko, das mit dem FRAX® für die Haupt-Osteoporosefrakturen errechnet wird, für jede T-Score-Differenz von 1 zwischen der Wirbelsäule und dem Schenkelhals um einen Zehntel korrigieren. Auf der anderen Seite sollten bei Diskrepanzen der Mineralgehaltswerte zwischen Wirbelsäule und Schenkelhals – zum Beispiel deutlich niedrigere Mineralgehaltswerte oder T-Scores im Bereich der Wirbelsäule im Vergleich zum Schenkelhals – der gesunde Menschenverstand eingesetzt werden und allenfalls die Entscheidung für eine intensivere medikamentöse Massnahme ohne den FRAX® getroffen werden.

Eine Anpassung des FRAX® bei oraler Glukokortikoid-Behandlung ist möglich [7, 10]. Es zeigte sich, dass der FRAX® nicht adjustiert werden muss, wenn eine mittlere Dosis von 2,5–7,5 mg Prednison oder äquivalent

Tabelle 2: Anpassung des FRAX® an die Dosis der Glukokortikoid-Therapie [6, 10].

	Anpassung	
Glukokortikoid-Dosis	**«Major fractures»**	**Hüftfrakturen**
Niedrig (<2,5 mg)	–20%	–35%
Mittel (2,5–7,5 mg)	0%	0%
Hoch (≥7,5 mg)	+15%	+20%

täglich eingesetzt wird. Bei einer niedrig dosierten Behandlung (<2,5 mg Prednisolon oder äquivalent täglich) kann das Risiko für die Hauptfrakturen um 20% reduziert werden. Bei hochdosierter Glukokortikoid-Behandlung (≥7,5 mg Prednisolon oder äquivalent täglich) muss die Frakturwahrscheinlichkeit um 15% nach oben korrigiert werden (Tab. 2).

Densitometrie mit DXA: mehr als nur Knochendichtemessung

Vertebrale Frakturanalyse (VFA)

Die vertebrale Fraktur ist die häufigste Osteoporosefraktur. Vertebrale Frakturen sind auch einer der Hauptrisikofaktoren für Folgebrüche. Das Risiko steigt proportional zur Schwere und Anzahl der Frakturen. Gleichzeitig wird fast die Hälfte der Wirbelfrakturen zum Zeitpunkt des Geschehens nicht erfasst. Nach den meisten internationalen Empfehlungen bedeutet eine vertebrale Fraktur ohne adäquates Trauma eine klinisch manifeste Osteoporose – die Therapieschwelle ist dann erreicht –, allerdings erst nach Ausschluss einer sekundären Osteoporose. Es ist also von grosser klinischer Bedeutung, diese Frakturen zu erfassen.

Die vertebrale Frakturanalyse (VFA) auf DXA-Geräten kann eine Knochendichtemessung ergänzen und zur Verbesserung der Frakturrisikoabschätzung, der Therapiekontrolle und der Therapie-Compliance sowie Identifikation neuer noch nicht bekannter Frakturen eingesetzt werden [11, 12].

Mit der VFA-Methode kann die Brust- und Lendenwirbelsäule – idealerweise von Th4 bis L4 – im Rahmen von densitometrischen Untersuchungen mit dem gleichen Gerät dargestellt werden, ohne dass der Patient bewegt wird. Wie Abbildung 1 veranschaulicht, dient dieses bildgebende Verfahren dazu, vertebrale Frakturen zu erfassen. Die Untersuchung ist mit einer geringen Strahlenexposition verbunden.

Im Vergleich mit Röntgenaufnahmen ist allerdings aufgrund der schlechteren Bildqualität bei der VFA die Auswertbarkeit von Wirbelkörpern, insbesondere im oberen Bruswirbelsäulen-(BWS-)Bereich, eingeschränkt. Eine Differentialdiagnose von Frakturen ist mit VFA nicht möglich. Zur weiteren Differentialdiagnostik kann neben dem konventionellen Röntgen weiterfüh-

Abbildung 1: Vertebrale Frakturanalyse: Beispiel mit mehreren Wirbelfrakturen.

rende bildgebende Diagnostik erforderlich werden. In der Schweiz ist die VFA weder als medizinische Leistung anerkannt noch kassenpflichtig. Folglich liegt keine landesweite Empfehlung vor. Auf internationaler Ebene hat die *International Society of Clinical Densitometry* (ISCD) Empfehlungen herausgegeben, die in Tabelle 3 zusammengefasst sind [12].

Trabecular Bone Score (TBS)

Der Trabecular Bone Score (TBS) ist ein quantitativer Textur-Index, mit dem die räumliche Inhomogenität von DXA-Bildern analysiert und parametrisiert wird. Die Analyse wird von den zweidimensionalen Bildern der LWS, die mit DXA gemessen wurden, analysiert (Abb. 2). Der TBS steht in Beziehung zur Mikroarchitektur des Knochens und kann zusätzliche Informationen liefern, die mit der Standard-Knochendichtemessung nicht erfasst werden können. Ein höherer TBS-Score korreliert mit einer besseren Mikrostruktur, ein tiefer ist mit einer schwächeren Knochenmikrostruktur assoziiert. In verschiedenen Studien wurde der TBS evaluiert, und mehrere prospektive Frakturstudien zeigen, dass ein schlechterer TBS-Wert unabhängig von der Knochendichte zum Frakturrisiko von Wirbelfrakturen, Hüftfrakturen und den sogenannten «major fractures» beiträgt. Der TBS scheint also vielversprechend für die in Zukunft bessere Charakterisierung des Frakturrisikos zu sein [13–15].

Therapeutische Intervention

Eine medikamentöse Therapie ist indiziert bei bereits erlittener Fraktur, insbesondere einer Wirbelfraktur oder Hüftfraktur, sowie nach einer peripheren Fraktur nach Bagatelltrauma oder erhöhtem absoluten Frakturrisiko (FRAX®). Vorbestehende Frakturen, wie beispielsweise klinisch meist inapparent verlaufende Wirbelkörperfrakturen, sind wichtige prognostische Faktoren, da diese das Risiko weiterer Wirbelkörperfrakturen wesentlich erhöhen. Liegen keine Frakturen vor, so wird eine medikamentöse Behandlung auf Basis des geschätzten absoluten Frakturrisikos empfohlen. Hier gibt es prinzipiell zwei Möglichkeiten: eine medikamentöse Intervention einerseits bei einem fixen absoluten Frakturrisiko (geltend für postmenopausale Frauen und Männer ab 50 Jahren), andererseits bei einem altersabhängig definierten absoluten Frakturrisiko. Die *Schweizerische Vereinigung gegen Osteoporose* (SVGO) hat, ähnlich wie

Tabelle 3: Empfehlungen zur vertebralen Frakturanalyse (VFA) nach der *International Society of Clinical Densitometry* ISCD [12].

	Postmenopausale Frauen und T-Score < –1,0	Männer >50 Jahre und T-Score < –1,0	Bemerkungen
+1 folgendes Kriterium	Alter ≥70 Jahre	Alter ≥80 Jahre	
	Anamnestische Grössenabnahme >4 cm	Anamnestische Grössenabnahme >6 cm	
	Gemessene Grössenabnahme >2 cm	Gemessene Grössenabnahme >3 cm	
	Anamnestisch Wirbelfraktur	Anamnestisch Wirbelfraktur	Sofern nicht schon dokumentiert
oder ≥2 folgende Kriterien	Alter 60–69 Jahre	Alter 70–79 Jahre	
	Anamnestische Grössenabnahme 2–4 cm	Anamnestische Grössenabnahme 3–6 cm	
	Nichtvertebrale Fraktur	Nichtvertebrale Fraktur	
	Chronische Erkrankung mit erhöhtem Frakturrisiko	Chronische Erkrankung mit erhöhtem Frakturrisiko	Polymyalgia rheumatica, M. Crohn, COPD, Anti-Androgen-Therapie
Andere Indikationen	Alle Patienten mit Glukokortikoid-Therapie ≥5 mg/d Prednison oder Äquivalent		
	Postmenopausale Frauen und Männer ≥50 Jahre mit T-Score ≤ –2,5, bei denen das Vorliegen einer vertebralen Fraktur die Therapieentscheidung beeinflusst		

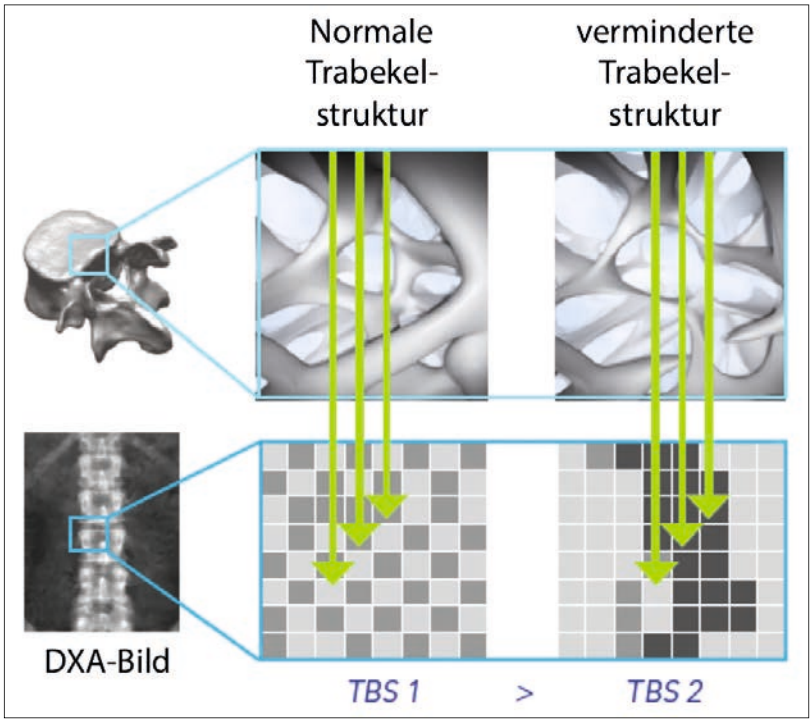

Abbildung 2: Schematische Darstellung der Analyse des *Trabecular Bone Scores*. Das DXA-Gerät erzeugt ein Bild zur Bestimmung der Knochendichte. Aus dem gleichen Bild werden durch einen Algorithmus die räumlichen Veränderungen der Pixelintensität des Bildes berechnet. Das DXA-Bild einer normalen trabekulären Struktur (TBS1) weist eine homogenere Verteilung der Pixel sowie geringere Schwankung der Pixelintensität auf (TBS1). Im Gegensatz dazu zeigt eine alterierte Trabekelstruktur eine inhomogenere Verteilung der Pixel und grössere Schwankungen der Pixelintensität.
Nachdruck nach «Journal of Clinical Densitometry, 14/3, Didier H, et al. Correlations Between Trabecular Bone Score, Measured Using Anteroposterior Dual-Energy X-Ray Absorptiometry Acquisition, and 3-Dimensional Parameters of Bone Microarchitecture: An Experimental Study on Human Cadaver Vertebrae. 302–12, 2011». Mit freundlicher Genehmigung von Elsevier.

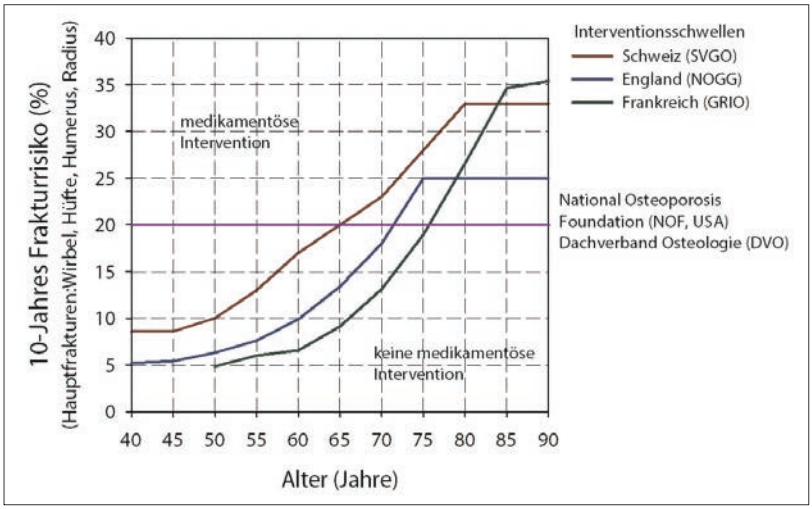

Abbildung 3: Interventionsschwelle bei einem fixen absoluten Frakturrisiko (DVO: Dachverband Osteologie; NOF: National Osteoporosis Foundation, USA) und bei einem altersabhängig definierten absoluten Frakturrisiko: absolutes 10-Jahres-Risiko für eine osteoporotische Fraktur, das dem absoluten Risiko einer Person gleichen Alters mit prävalenter Fraktur entspricht (NOGG: National Osteoporosis Guidelines Group, UK; GRIO: Groupe de recherche et d'information sur les ostéoporoses, Frankreich; SVGO: Schweizerische Vereinigung gegen die Osteoporose [2, 3, 16, 17, 19]).

die *National Osteoporosis Guidelines Group* (NOGG) in Grossbritannien und die *Groupe de recherche et d'information sur les ostéoporoses* (GRIO) in Frankreich, sowohl bei einer bereits erlittenen Fraktur als auch bei jeder Person mit einem Frakturrisiko gemäss FRAX® innerhalb zehn Jahren, das mit dem Risiko einer gleichaltrigen Person mit einer vorbestehenden Fraktur gleichzusetzen ist, eine therapeutische Intervention empfohlen (Abb. 3) [2, 16, 17]. Diese Methode schlägt somit eine Interventionsschwelle vor, die sich mit dem Alter verändert und einer «Frakturschwelle» entspricht. Diese Vorgehensweise kann vermeiden, dass ältere Personen, die alleine aufgrund ihres Alters (unabhängig von anderen Risikofaktoren bzw. der Knochendichte) bereits ein über 20%iges absolutes Frakturrisiko haben, automatisch Kandidaten für eine medikamentöse Therapie werden. Die Interventionsschwelle der SVGO und NOGG wurde kürzlich angepasst, um dem sich mit dem Alter ändernden Frakturmuster Rechnung zu tragen [2, 18].

Eine andere Vorgehensweise ist diejenige des *Dachverbandes Osteologie* (DVO) bzw. der amerikanischen *National Osteoporosis Foundation* (NOF), die sich für eine fixe, altersunabhängige Interventionsschwelle entschieden haben (Abb. 3) [3, 19]. Eine publizierte Analyse basierend auf den altersunabhängigen Kriterien der NOF hat bestätigt, dass in den USA über 70% der Frauen >65 Jahre und über 80% der Frauen >75 Jahre für eine medikamentöse Osteoporosetherapie qualifizieren würden [20].

Medikamentöse Behandlung

Neben präventiven Massnahmen inklusive einer ausreichenden Kalziumzufuhr (Gesamtzufuhr inkl. Supplement 1000 mg/d) und Sicherstellung einer optimalen Vitamin-D-Versorgung (empfohlene Zufuhr 800–1000 IU/d) ist eine pharmakologische Behandlung bei Patienten mit bereits erlittenen, niedrig-traumatischen Frakturen oder bei erhöhtem absolutem Frakturrisiko indiziert. Eine medikamentöse Behandlung sollte individualisiert erfolgen, dies unter Berücksichtigung der Wirksamkeit und Sicherheit der einzelnen Substanzgruppen, der Komorbidität und nicht zuletzt auch der Patientencompliance und -präferenz. Heute steht uns neben antiresorptiv wirkenden Präparaten (Östrogen, Raloxifen, peroral oder intravenös applizierte Bisphosphonate, Denosumab) das knochenanabol wirkende Teriparatid (*Recombinant Human Parathyroid Hormone*, rhPTH 1-34) zur Verfügung [21, 22]. Diese Substanzen reduzieren signifkant das vertebrale Frakturrisko, und einige davon das Risiko für nichtvertebrale Frakturen (Abb. 4) [23].

In der Regel werden bei den meisten Patienten zunächst antiresorptiv wirkende Präparate eingesetzt.

Östrogene haben ihren Einsatz primär bei früh-postmenopausalen Patientinnen, vor allem, wenn gleichzeitig klimakterische Beschwerden bestehen. SERM (Selektive Östrogenrezeptor-Modulatoren) eignen sich in der späteren Postmenopause zur Prävention vertebraler Frakturen. Ist eine Wirksamkeit zur Senkung vertebraler und nichtvertebraler Frakturen gefordert, kommen primär Bisphosphonate bzw. Denosumab zum Einsatz. Eine knochenanabole Behandlung ist angezeigt bei progredienter Osteoporose mit Auftreten neuer Wirbelkörperfrakturen unter einer antiresorptiven Therapie oder bei Patienten mit steroidinduzierter Osteoporose, wenn ein Bisphosphonat nicht toleriert wird. Gerade bei Patienten mit steroidinduzierter Osteoporose, aber zum Beispiel auch bei Männern mit idiopathischer Osteoporose, steht eine osteoblastäre Funktionsstörung im Vordergrund, weshalb eine sequentielle Behandlung mit rhPTH (Teriparatid), gefolgt von einem antiresorptiven Therapieprinzip, sinnvoll ist.

Dauer der Behandlung

Die Dauer einer Behandlung mit antiresorptiv wirkenden Präparaten hängt einerseits vom Patienten bzw. seinem individuellen Frakturrisiko, andererseits vom Präparat ab. Bedingt durch ihre hohe Knochenaffinität und lange terminale ossäre Halbwertszeit sind Bisphosphonate durch eine residuelle Wirkung nach ihrem Absetzen gekennzeichnet. In zwei Extensionsstudien mit Alendronat bzw. Zoledronat zeigte sich eine anhaltende ossäre Wirkung bis zu fünf Jahre nach Therapieende. Somit kann für Patienten mit moderatem Frakturrisiko (max. ein bis zwei vertebrale Frakturen vor Therapiebeginn; keine inzidenten Frakturen bzw. adäquater Knochendichte-Verlauf in der DXA) eine Therapiedauer von drei bis fünf Jahren empfohlen werden. Für Patienten mit hohem Frakturrisiko (multiple vertebrale Frakturen vor Therapiebeginn; nach fünfjähriger Behandlung persistent tiefe Knochendichte am Schenkelhals, T-Score ≤ –2,5 SD) ist eine längere Bisphosphonattherapie (fünf bis acht Jahre) angezeigt [21, 24–27]. Im Gegensatz zur Wirkung von Bisphosphonaten ist der skelettale Effekt der anderen Medikamente (Östrogene, SERM, Denosumab) und der in Entwicklung stehenden Präparate (Odanacatib, ein Kathepsin-K-Inhibitor) reversibel und auf die Dauer der Behandlung begrenzt. Somit ist für eine Erhaltung der Wirkung eine Langzeittherapie erforderlich. In Langzeitstudien mit einer Behandlungsdauer bis zu acht Jahren zeigte sich eine gute Verträglichkeit und ein kontinuierlich günstiger Effekt von Denosumab auf Knochendichte und Frakturinzidenz [22, 28]. Auf Basis dieser Resultate ist eine Behandlung mit Denosumab über mindestens vier bis fünf Jahre, bei Hochrisikopatienten eventuell länger zu empfehlen.

Nach Absetzen des Therapeutikums sind regelmässige Nachkontrollen angezeigt. Bei einer Verschlechterung der Knochenmineralgehaltswerte, deutlichem Anstieg der Knochenabbauparameter oder einer neuen Fraktur ist die Indikation für einen erneuten Therapiezyklus gegeben.

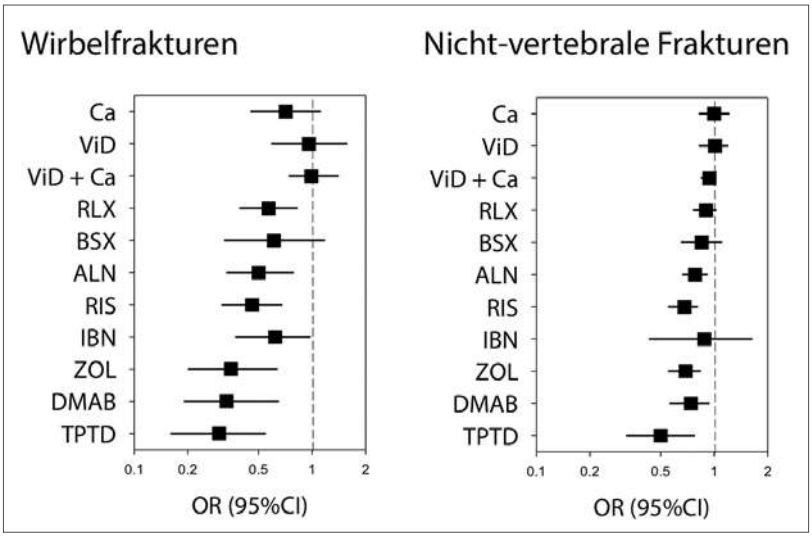

Abbildung 4: Wirksamkeit verschiedener Therapeutika und Reduktion des vertebralen und nichtvertebralen Frakturrisikos (Ca: Calcium, ViD: Vitamin D, RLX: Raloxifen, BSX: Basedoxifen, ALN: Alendronat, RIS: Risedronat, IBN: Ibandronat, ZOL: Zoledronat, DMAB: Denosumab, TPTD: Teriparatide).
Nachdruck mit freundlicher Genehmigung aus «Comparative Effectiveness of Drug Treatments to Prevent Fragility Fractures: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. Murad MH, et al., J Clin Endocrinol Metab. 2012;97(6):1871–80». Permission conveyed through Copyright Clearance Center, Inc.

Risiken einer Langzeitbehandlung

Zu den bei Osteoporose eingesetzten Therapeutika wurde in klinischen Studien eine Vielzahl von Nebenwirkungen beschrieben: gastrointestinale Nebenwirkungen von oralen Bisphosphonaten, potenzielle Nephrotoxizitiät von intravenösen Bisphosphonaten, erhöhtem Thromboserisiko mit selektiven Östrogenrezeptor-Modulatoren und andere [27]. Eines der Probleme im klinischen Alltag ist, dass die Risiken dieser Nebenwirkungen klein sind, die Perzeption derer bei den Patienten aber sehr hoch ist, im Gegensatz zur Tatsache, dass bei zu kurzer Behandlung das Frakturrisiko weiterhin erhöht bleibt. Es sind vor allem zwei potenzielle Nebenwirkungen einer antiresorptiven Therapie, die in den letzten Jahren grosse Beachtung fanden: einerseits die Kieferosteonekrose und andererseits die atypische Femurfraktur [29, 30]. Das Risiko einer Kieferosteonekrose unter einer Bisphosphonat-Behandlung der Osteoporose beträgt 1:10 000. Für die atypische Femurfraktur wurde ein Inzidenzanstieg von 2 Fällen pro 100 000 Fälle pro Jahr bei einer zweijäh-

rigen Bisphosphonat-Behandlung auf 78 Fälle pro 100 000 Fälle pro Jahr bei einer achtjährigen Therapiedauer geschätzt.

Zukünftige Therapeutika

Die präklinische Entwicklung der letzten Jahre zeigt, dass in Zukunft weitere therapeutische Ansätze zur Behandlung der Osteoporose zur Verfügung stehen könnten. Neue Einblicke in die Pathophysiologie des Knochens mit Erkenntnissen zu Funktionen verschiedener Knochenzellen, der Zell-Zell-Kommunikation und intrazellulären Signalübermittlung ergeben neue Ansatzpunkte für die Entwicklung neuer Präparate (für eine Übersicht siehe [21, 22]). Als neues antiresorptives Therapieprinzip wird Cathepsin K zur Verfügung stehen, als neue anabol wirkende Therapeutika Sclerostin- bzw. DKK1-Antikörper. Letztere bewirken durch Beeinflussung des *Wnt-Signaling pathways* eine Stimulierung der Osteoblasten-vermittelten Knochenformation (für eine Übersicht siehe [21, 22]).

Disclosure statement
Der Autor hat keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Titelbild
© Steveheap | Dreamstime.com

Anmerkung
Die Masseinheit der Kalziumzufuhr wurde in der Online-Version des Artikels korrigiert.
Odanacatib ist ein Kathepsin-K-Inhibitor. Dies wurde in der Online-Version des Artikels korrigiert.

Literatur

1 Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporos Int. 2013;24(1):23–57.
2 Osteoporose: Prävention, Diagnostik und Therapie. Empfehlungen 2010 und 2015 Schweizerische Vereinigung gegen Osteoporose (SVGO). www SVGO.ch.
3 DVO. DVO-Leitlinie 2014 zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Männern ab dem 60. Lebensjahr und bei postmenopausalen Frauen. http://www.dv-osteologie.org 2014.
4 Lippuner K, Johansson H, Kanis JA, Rizzoli R. FRAX assessment of osteoporotic fracture probability in Switzerland. Osteoporos Int. 2010;21(3):381–9.
5 Watts NB, Ettinger B, Leboff MS. FRAX facts. J Bone Miner Res. 2009;24(6):975–9.
6 Kanis JA, Burlet N, Cooper C, Reginster J-Y, Borgstrom F, Rizzoli R. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporos Int. 2008;19:385–97.
7 McCloskey E, Kanis JA. FRAX updates 2012. Curr Opin Rheumatol. 2012;24(5):554–60.
8 Leslie WD, Lix LM. Absolute fracture risk assessment using lumbar spine and femoral neck bone density measurements: derivation and validation of a hybrid system. J Bone Miner Res. 2011;26(3):460–7.
9 Leslie WD, Lix LM, Johansson H, Oden A, McCloskey E, Kanis JA. A comparative study of using non-hip bone density inputs with FRAX(R). Osteoporos Int. 2012;23(3):853–60.
10 Kanis JA, Johansson H, Oden A, McCloskey EV. Guidance for the adjustment of FRAX according to the dose of glucocorticoids. Osteoporos Int. 2011;22(3):809–16.
11 McCloskey EV, Vasireddy S, Threlkeld J, Eastaugh J, Parry A, Bonnet N et al. Vertebral Fracture Assessment (VFA) with a Densitometer Predicts Future Fractures in Elderly Women Unselected for Osteoporosis. J Bone Miner Res. 2008;(1523–4681 (Electronic)).
12 Rosen HN, Vokes TJ, Malabanan AO, Deal CL, Alele JD, Olenginski TP et al. The Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry: vertebral fracture assessment. J Clin Densitom. 2013;16(4):482–8.
13 Hans D, Goertzen AL, Krieg MA, Leslie WD. Bone microarchitecture assessed by TBS predicts osteoporotic fractures independent of bone density: the Manitoba study. J Bone Miner Res. 2011;26(11):2762–9.
14 Leslie WD, Johansson H, Kanis JA, Lamy O, Oden A, McCloskey EV et al. Lumbar spine texture enhances 10-year fracture probability assessment. Osteoporos Int. 2014;25(9):2271–7.
15 Silva BC, Leslie WD, Resch H, Lamy O, Lesnyak O, Binkley N et al. Trabecular bone score: a noninvasive analytical method based upon the DXA image. J Bone Miner Res. 2014;29(3):518–30.
16 Compston J, Cooper A, Cooper C, Francis R, Kanis JA, Marsh D et al. Guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and men from the age of 50 years in the UK. Maturitas. 2009;62(2):105–8.
17 Briot K, Cortet B, Thomas T, Audran M, Blain H, Breuil V et al. 2012 update of French guidelines for the pharmacological treatment of postmenopausal osteoporosis. Joint Bone Spine. 2012;79(3):304–13.
18 McCloskey E, Kanis JA, Johansson H, Harvey N, Oden A, Cooper A et al. FRAX-based assessment and intervention thresholds-an exploration of thresholds in women aged 50 years and older in the UK. Osteoporos Int. 2015:epub.
19 National Osteoporosis Foundation (NOF). Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. www nof org 2008.
20 Berry SD, Kiel DP, Donaldson MG, Cummings SR, Kanis JA, Johansson H et al. Application of the National Osteoporosis Foundation Guidelines to postmenopausal women and men: the Framingham Osteoporosis Study. Osteoporos Int. 2010;21(1):53–60.
21 Meier C, Kraenzlin ME. Osteoporose: Therapie-Update 2013, Teil 1. Schweiz Med Forum. 2013;13:811–3.
22 Meier C, Kraenzlin ME. Osteoporose: Therapie-Update 2013, Teil 2. Schweiz Med Forum. 2013;13:835–40.
23 Murad MH, Drake MT, Mullan RJ, Mauck KF, Stuart LM, Lane MA et al. Clinical review. Comparative effectiveness of drug treatments to prevent fragility fractures: a systematic review and network meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97(6):1871–80.
24 Meier C, Kraenzlin ME. The influence of gonadal hormones on skeletal health in men. Osteologie. 2013;in print.
25 Black DM, Bauer DC, Schwartz AV, Cummings SR, Rosen CJ. Continuing bisphosphonate treatment for osteoporosis – for whom and for how long? N Engl J Med. 2012;366(22):2051–3.
26 Roux C, Briot K. How long should we treat? Osteoporos Int. 2014;25(6):1659–66.
27 McClung M, Harris ST, Miller PD, Bauer DC, Davison KS, Dian L et al. Bisphosphonate therapy for osteoporosis: benefits, risks, and drug holiday. Am J Med. 2013;126(1):13–20.
28 McClung MR, Lewiecki EM, Geller ML, Bolognese MA, Peacock M, Weinstein RL et al. Effect of denosumab on bone mineral density and biochemical markers of bone turnover: 8-year results of a phase 2 clinical trial. Osteoporos Int 2012.
29 Shane E, Burr D, Abrahamsen B, Adler RA, Brown TD, Cheung AM et al. Atypical subtrochanteric and diaphyseal femoral fractures: second report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research. J Bone Miner Res. 2014;29(1):1–23.
30 Allen MR, Ruggiero SL. A review of pharmaceutical agents and oral bone health: how osteonecrosis of the jaw has affected the field. Int J Oral Maxillofac Implants. 2014;29(1):e45–57.

Korrespondenz:
Prof. Dr. med.
Marius Kraenzlin
Missionsstrasse 24
CH-4055 Basel
marius.kraenzlin[at]
unibas.ch