Diagnostik und Therapie der Osteoporose
-
Update 2019

Lothar Seefried

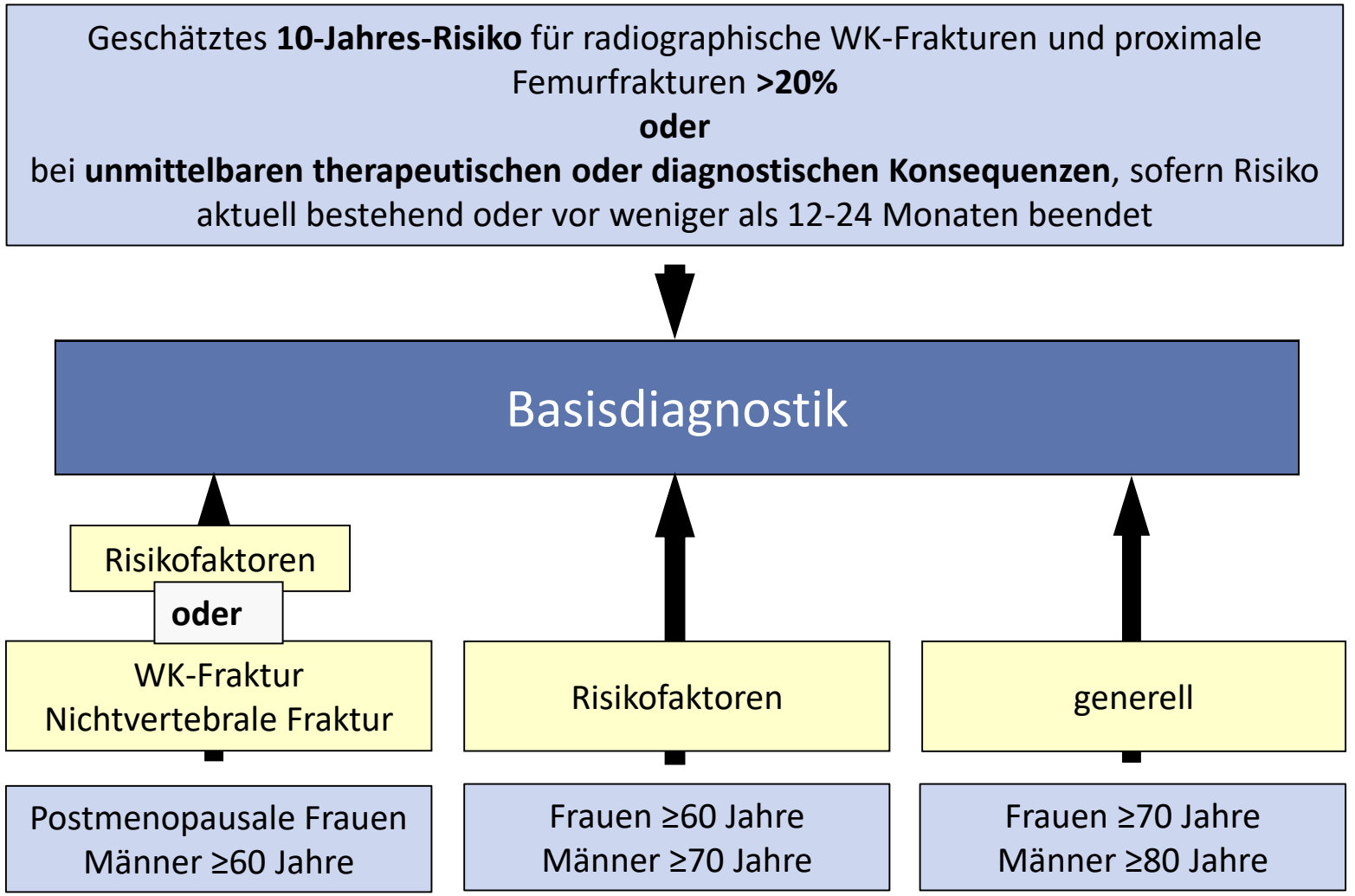
Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der OSTEOPOROSE

bei postmenopausalen Frauen und bei Männern

Leitlinie des Dachverbands der Deutschsprachigen Wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften e.V.

2017

Indikation zur osteologischen Basisdiagnostik



Indikation zur osteologischen Basisdiagnostik

Bausteine der Basisdiagnostik

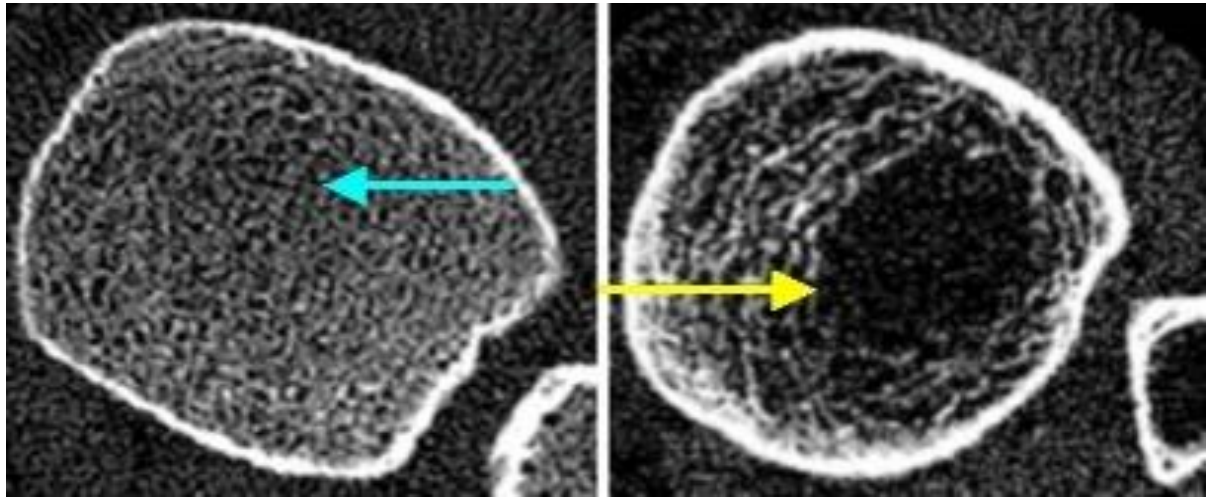
A. Anamnese, Klinischer Befund
Hinweise für Wirbelkörperfrakturen? Erfassung von Lokalisation und Intensität Frakturbedingter Schmerzen und funktioneller Einschränkungen
Hinweise für eine sekundäre Osteoporose oder ein Malignom?
Beurteilung von Muskelkraft und Koordination bei Patienten ab dem 70. Lebensjahr oder mit Anhaltspunkten für eine Einschränkung, geriatrisches Assessment (B)

B. Osteodensitometrie zur Optimierung der Frakturrisikobeurteilung und Prüfung der Indikation für eine medikamentöse Therapie. Standardverfahren DXA (LWS, Gesamtfemur, Femurhals)

C. Ggf. Röntgen/ andere Bildgebung bei klinischen Hinweisen zur Erfassung von Wirbelkörperfrakturen

Cave: Frische Wirbelkörpereinbrüche sind in der Frühphase röntgenologisch oft nicht eindeutig nachweisbar (B).

D. Labor zur Erfassung laborchemisch fassbarer Risikofaktoren und sekundärer Osteoporosen, differentialdiagnostisch in Frage kommender anderer Osteopathien und von Kontraindikationen für eine medikamentöse Therapie (B)



Frauen nach der Menopause und Männer bei:

Niedrigtraumatische singuläre Wirbelkörperfraktur 2. Grades oder multiple Wirbelkörperfrakturen 1. Grades, sofern andere Ursachen nicht wahrscheinlicher sind
Klinisch manifeste niedrigtraumatische singuläre Wirbelkörperfraktur 1. Grades mit Deckplattenimpression, sofern andere Ursachen nicht wahrscheinlicher sind (ohne Klinik: Einzelfallentscheidung)
Niedrigtraumatische nichtvertebrale Frakturen (mit Ausnahme von Finger-, Zehen-, Schädel- und Knöchelfrakturen)
Frauen ab 60, Männer ab 70
Endokrinologische Erkrankungen (Kapitel 5.2.1)
Cushing-Syndrom und subklinischer Hyperkortisolismus (Kapitel 5.2.1.1)
Primärer Hyperparathyreoidismus (Kapitel 5.2.1.2)
Wachstumshormonmangel bei Hypophyseninsuffizienz (Kapitel 5.2.1.3)
Männlicher Hypogonadismus (Kapitel 5.2.1.4)
Subklinische und manifeste Hyperthyreose (Kapitel 5.2.1.5)
Diabetes mellitus Typ 1 (Kapitel 5.2.1.6)
Diabetes mellitus Typ 2 (Kapitel 5.2.1.7)
Rheumatologische Erkrankungen (Kapitel 5.2.2)
Rheumatoide Arthritis (Kapitel 5.2.2.1)
Spondylitis ankylosans (Kapitel 5.2.2.2)
Systemischer Lupus Erythematodes (Kapitel 5.2.2.3)
Gastroenterologische Erkrankungen (Kapitel 5.2.3)
Zöliakie (Kapitel 5.2.3.1)
B-II-Magenresektion oder Gastrektomie (Kapitel 5.2.3.2)
Neurologische/Psychiatrische Erkrankungen (Kapitel 5.2.4)
Epilepsie und Antiepileptika (Kapitel 5.2.4.1)
Schizophrenie (Kapitel 5.2.4.2)
Apoplektischer Insult (Kapitel 5.2.4.3)
Alzheimer Erkrankung (Kapitel 5.2.4.4)
Morbus Parkinson (Kapitel 5.2.4.5)
Depression (Kapitel 5.2.4.6)
Andere Erkrankungen (Kapitel 5.2.5)
Herzinsuffizienz (Kapitel 5.2.5.1)
Monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz (Kapitel 5.2.5.2)
Alkohol und alkoholische Lebererkrankung (Kapitel 5.2.5.3)
Anorexia nervosa (Kapitel 5.1.10)
Rauchen und chronisch obstruktive Atemwegserkrankung (COPD) (Kapitel 5.1.10)
Frakturrisiken durch eine medikamentöse Therapie (Kapitel 5.3)
Hormonablative Therapie, männlicher Hypogonadismus anderer Ursache (Kapitel 5.3.1)
Aromatasehemmer (Kapitel 5.3.2)
Eine bestehende oder geplante Therapie mit Glukokortikoiden ≥ 2,5 mg Prednisolonäquivalent über mehr als 3 Monate (Kapitel 5.3.3)
Hochdosierte Glukokortikoide inhalativ (Kapitel 5.3.3)
Therapie mit Thiazolidindionen (Glitazonen) (Kapitel 5.3.4)
Medikamente, die Stürze begünstigen (Kapitel 5.3.5)
Antidepressiva (Kapitel 5.3.6)
Antiepileptika (Kapitel 5.2.4.1)
Opioide (Kapitel 5.3.8)
Protonenpumpenhemmer bei chronischer Einnahme (Kapitel 5.3.9)

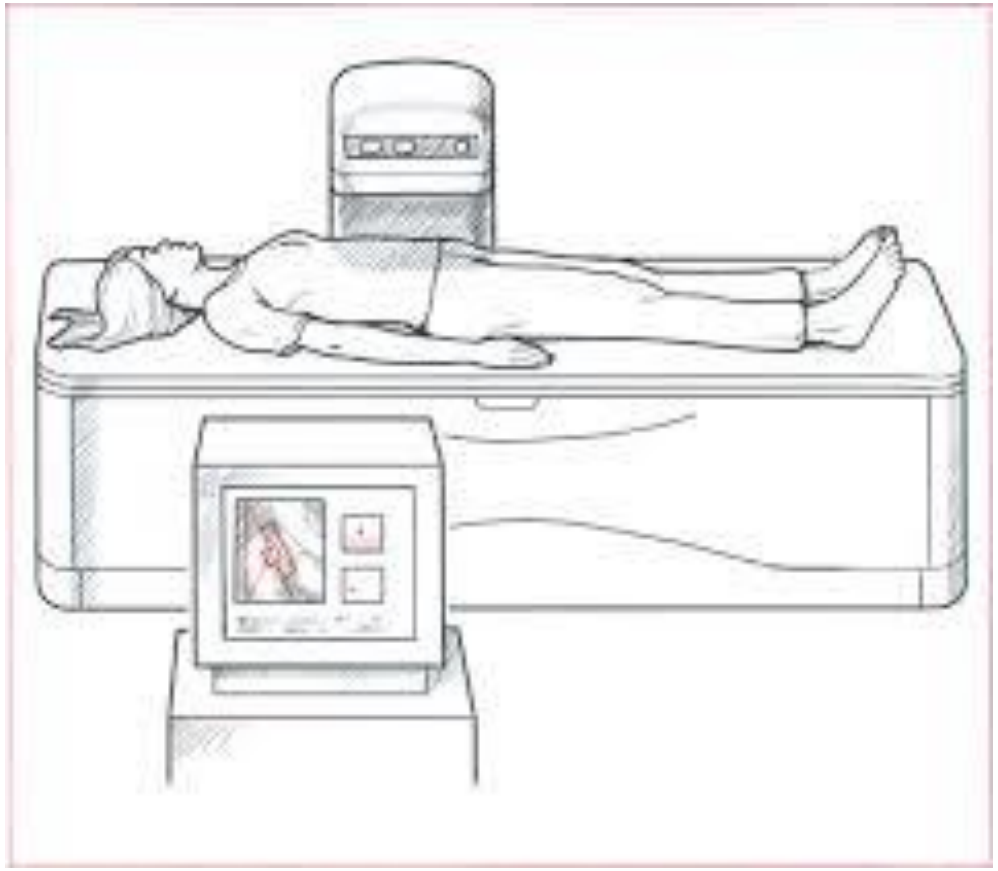
Anamnese / Klinischer Befund

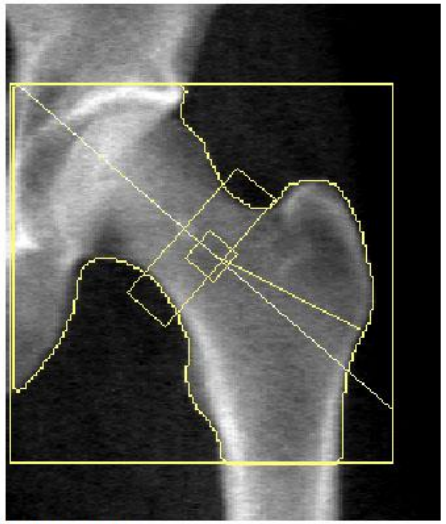
- Risikofaktoren
- Frakturen
- Hinweise auf sek. Osteoporose / Malignom
- Körpergröße und –gewicht
- Familienanamnese
- Muskelkraft / - koordination
- **Medikamentenanamnese**

Knochendichtemessung

Empfohlenes Standardverfahren: DXA

- LWS, L1-4 (mind. 2 WK)
- Gesamt-Femur
- Femurhals





k = 1.136, d0 = 47.2
112 x 111
NECK: 49 x 15

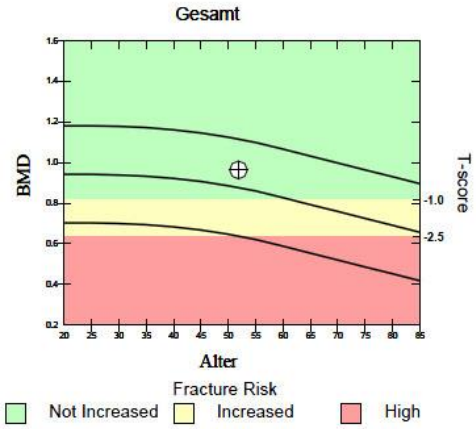
Messungsinformationen:

Scandatum: 28 Februar 2008 ID: A02280809
Scantyp: f Linke Hüfte
Analyse: 28 Februar 2008 12:43 Version 12.7:3
Hüfte
Bediener:
Modell: QDR Arbeitsstation (SN 8000)
Kommentar:

DXA-Ergebniszusammenfassung:

Bereich	Fläche (cm^2)	BMC (g)	BMD (g/cm^2)	T - Score	SR (%)	Z - Score	AÜ (%)
Neck	5.45	5.05	0.927	0.7	109	1.6	123
Troch	12.25	8.64	0.705	0.0	100	0.6	109
Inter	21.94	24.50	1.117	0.1	102	0.5	107
Gesamt	**39.64**	**38.19**	**0.963**	**0.2**	**102**	**0.7**	**110**

Gesamt BMD CV 1.0%, ACF = 1.025, BCF = 1.006, TH = 5.028
WHO-Klassifizierung: Normal
Frakturrisiko: Nicht erhöht



T-Score im Vgl. mit Weiß Weiblich; Z-Score im Vgl. mit Weiß Weiblich. Quelle:NHANES

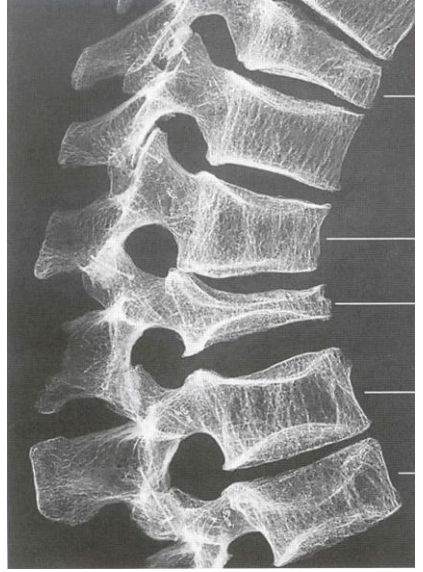
Kommentar des Arztes:

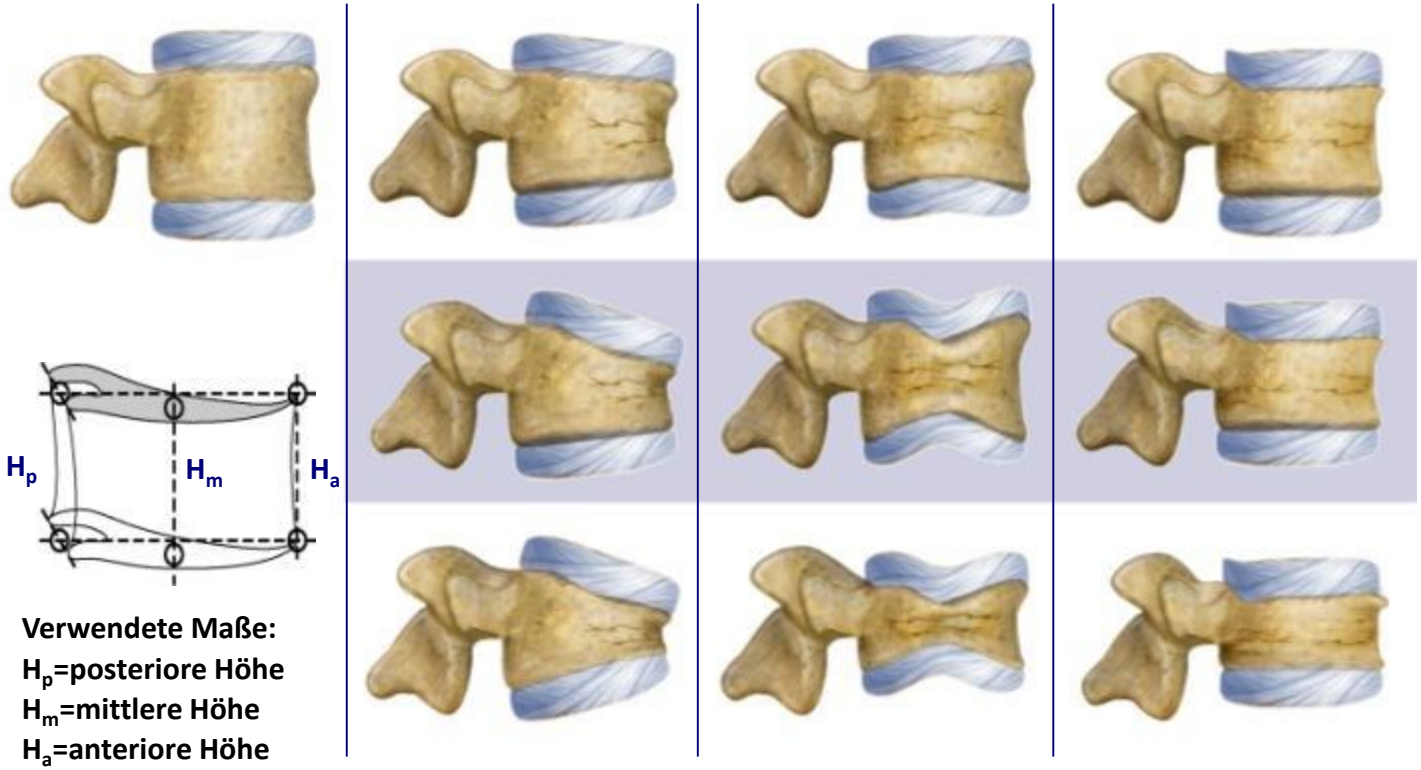
Optional: Trabecular Bone Score - TBS

Frakturerfassung

Röntgen / optional VFA

Erfassung insbesondere von
(morphometrischen) WK-Frakturen





Verwendete Maße:
H_p=posteriore Höhe
H_m=mittlere Höhe
H_a=anteriore Höhe

Grad I / leicht
(20-25 % Höhenmind.)

Grad II / mäßig
(25-40 % Höhenmind.)

Grad III / schwer
(> 40 % Höhenmind.)

Genant HK & Jergas M, Osteoporosis Int, 1993;14 (suppl3):S43-55

Modifiziert nach: Lenchik L et al. American Journal of Roentgenology. 2004;183:949-958

Labor

Serumkalzium

Serumphosphat

Serumnatrium (C) (fakultativ)

Blutbild (D)

BSG/CRP (D)

Kreatinin-Clearance

Alkalische Phosphatase (AP) (B)

Gamma-GT (D)

TSH (B)

Serumeiweiß-Elektrophorese

25-OH-Vitamin D3 als Einzelfallentscheidung (D)

Knochenumbau-Marker als Einzelfallentscheidung (D)

Testosteron bei Männern fakultativ (B)

Indikationen für eine medikamentöse Osteoporosetherapie

Niedrigtraumatische **WK-Fraktur**
2. oder 3. Grades singulär oder
1. bis 3. Grades multipel
(wenn andere Ursachen nicht wahrscheinlicher sind)

Niedrigtraumatische **proximale Femurfraktur**

DXA T-Score <-2,0 an LWS* oder Schenkelhals oder Gesamtfemur
(individuell auch bei T-Score >-2,0**)

Bei typischen osteoporotischen radiologischen und/oder klinischen Aspekten von WK-Frakturen bzw. proximalen Femurfrakturen:
ggf. Verzicht auf Knochendichtemessung
(in Abhängigkeit von klinischer Gesamtsituation)

*Mittlerer T-Score der messbaren Wirbel L1-L4; **Verwendung geschlechtsspezifischer T-Scores

Indikationen für eine medikamentöse Osteoporosetherapie

Bestehende oder geplante Therapie mit oralen Glukokortikoiden ≥7,5 mg Prednisolonäquivalent tgl. für >3 Monate, **wenn**

- T-Score ≤-1,5 an LWS* oder Schenkelhals oder Gesamtfemur (individuell auch wenn T-Score >-1,5**)
- Niedrigtraumatische WK-Frakturen oder multiple periphere Frakturen (T-Score unabhängig)

Endogenes Cushing-Syndrom ist äquivalent zu bewerten.

Bei typischen osteoporotischen radiologischen und/oder klinischen Aspekten von WK-Frakturen bzw. proximalen Femurfrakturen:
ggf. Verzicht auf Knochendichtemessung
(in Abhängigkeit von klinischer Gesamtsituation)

*Mittlerer T-Score der messbaren Wirbel L1-L4; **Verwendung geschlechtsspezifischer T-Scores

Indikationen für eine medikamentöse Osteoporosetherapie

Abhängig von Geschlecht, Lebensalter, DXA-Knochendichte und weiteren Risikofaktoren*:

Lebensalter [Jahre]		**T-Score (nur auf DXA-Werte anwendbar; Wirksamkeit einer medikamentösen Therapie für periphere Frakturen bei T-Score >-2,0 nicht sicher belegt)**				
Frau	Mann**	-2,0 bis -2,5	-2,5 bis -3,0	-3,0 bis -3,5	-3,5 bis -4,0	<-4,0
50-60	60-70	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
60-65	70-75	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja
65-70	75-80	Nein	Nein	Ja	Ja	Ja
70-75	80-85	Nein	Ja	Ja	Ja	Ja
>75	>85	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja

Therapieindikation auch schon bei höherem T-Score bei zusätzlichen Risikofaktoren

*bei Bedarf alternative Risikomodellierungen vergleichend zu Rate ziehen
**bei Verwendung eines männlichen Referenzkollektivs für die T-Scores

Bedeutung klinischer Risikofaktoren

Anhebung der Therapiegrenze um +0,5*	
- Singuläre Wirbelkörperfraktur 1.Grades	- Rheumatoide Arthritis
- Nichtvertebrale Frakturen > 50. LJ** (Ausnahmen: Finger-, Zehen, Schädel-, und Knöchelfrakturen)	- Hormonablative Therapie oder Hypogonadismus beim Mann**
- Proximale Femurfraktur bei Vater o. Mutter	- Primärer Hyperparathyreoidismus**
- Multiple intrinsische Stürze**	- Spondylitis ankylosans
- Immobilität**	- Aromatasehemmer**
- Rauchen, COPD, und/oder hohe Dosen inhalativer Glukokortikoide**	- Hyperthyreose oder subklinische Hyperthyreose, sofern persistent**
- Herzinsuffizienz**	- Wachstumshormonmangel**
- Chronische Einnahme von Protonenpumpeninhibitoren**	- Knochenumbaumarker im 4. Quartil als Einzelfallentscheidung**
- Epilepsie/Antiepileptika**	- Glitazone**
- Depression/Antidepressiva**	- hsCRP Erhöhung**
- Zöliakie	- Subklinischer Hyperkortisolismus**
Optional Trabecular Bone Score: Anhebung um +0,5 pro 1,75 SD Z-Score	

Anhebung der Therapiegrenze um +1,0* bei

- Oralen Glucocorticoiden 2,5 < 7,5mg Prednisolon-äquiavalent (RA nur +0,5)
- Diabetes mellitus Typ I
- Min. 3 niedrigtraumatische Frakturen in den letzten 10 Jahren im Einzelfall

* pro Risikofaktor. Es sollten in der Regel nicht mehr als zwei Risikofaktoren additiv bei einer modifizierten Risikoabschatzung nach Tab. 4.2 berücksichtigt werden

Differentialtherapie

Alendronat

Risedronat

Teriparatid

Ibandronat

+ Basistherapie
Vit D 1000 IE/d

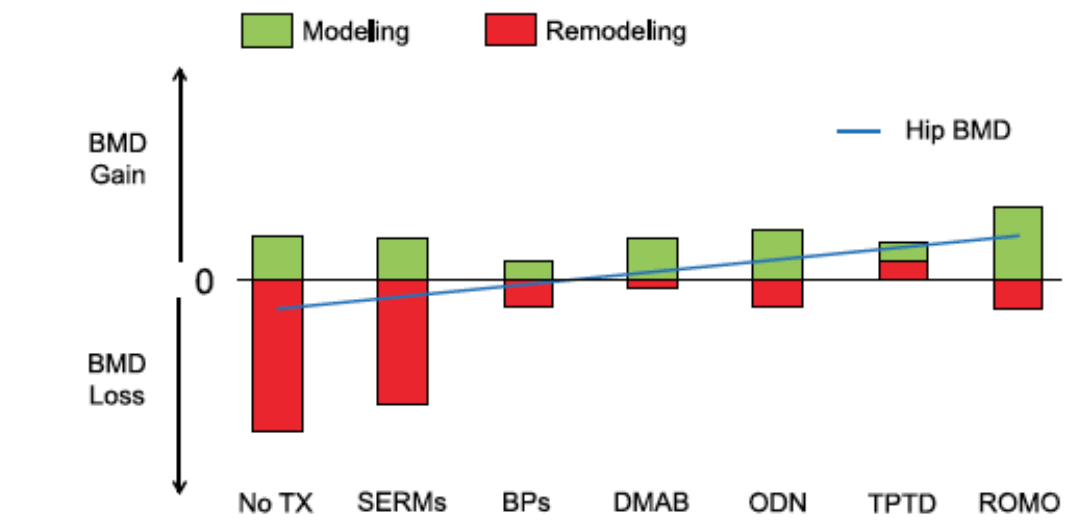
Denosumab

Zoledronsäure

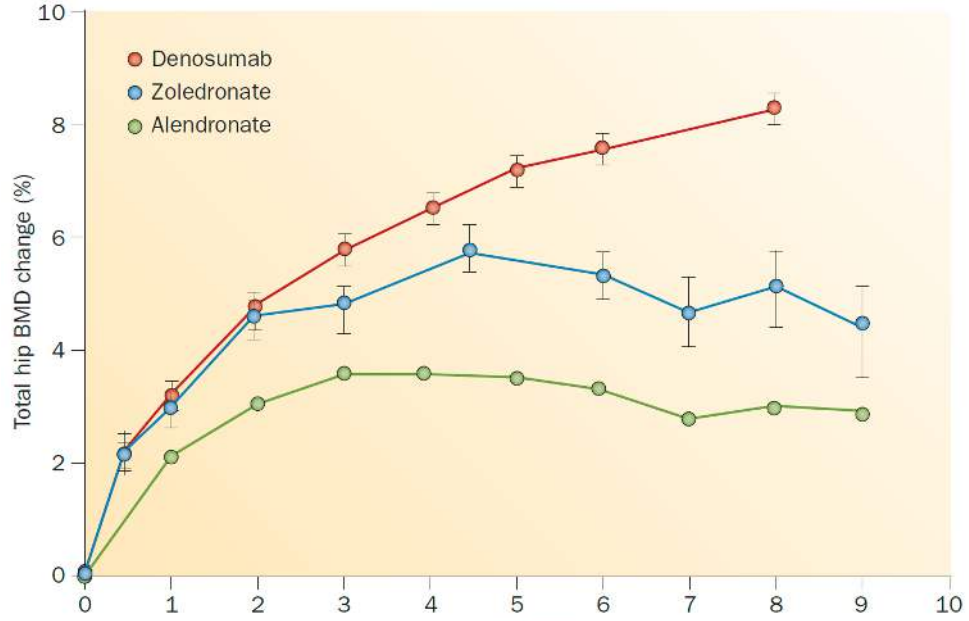
Östrogene

Raloxifen

Evidenz in der Osteoporose-Therapie



Langdahl, Therap Adv Musculoskeletal Disease 2016



Reid I, Nat Rev. Endocrinol 2015, Reid I. J Intern Med 2015; 277: 690 - 706.

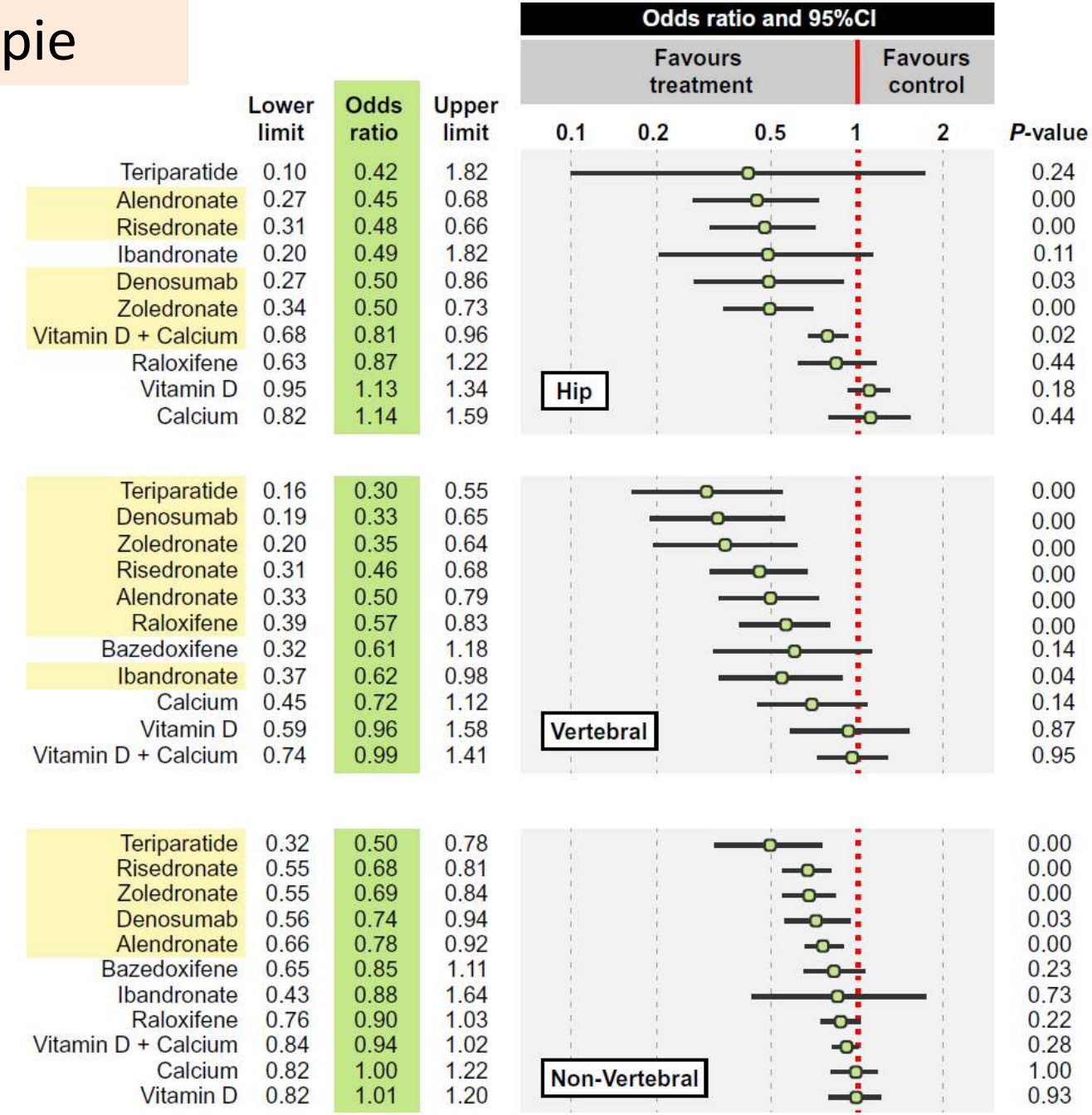


Table 1 Schematic synopsis of the advantages/disadvantages of denosumab vs bisphosphonates for the treatment of postmenopausal osteoporosis.

		Bisphosphonates			
	Denosumab	Alendronate	Risedronate	Ibandronate	Zolendronic acid
Efficacy					
Bone markers	↓↓↓	↓↓	↓	↓	↓↓
BMD	↑↑↑	↑↑	↑	↑	↑↑
VFx	↓↓	↓↓	↓↓	↓↓	↓↓
Non-VFx	↓↓	↓↓	↓↓	↓	↓↓
Treatment duration	Up to 10 years	Up to 10 years	Up to 7 years	Up to 5 years	Up to 9 years
Residual effect (1 year after discontinuation)					
Bone markers	↑↑↑	↓	Return to baseline	Return to baseline	↓↓
BMD	↓↓↓	–	↓	↓	–
VFx	Return to baseline	↓↓	↓	Return to baseline	↓↓
Non-VFx	Return to baseline*	Return to baseline	Return to baseline	Return to baseline	Return to baseline
Safety–adverse effects					
ONJ	+	+	+	+	+
AFF	+	+	+	+	+
Other	+*	–	–	–	+**
Cost (annual)	++	+	+	+	+

(↑), increased; (↓), decreased; (–), unchanged; (+), possibility; (*), multiple VFx in a minority of patients following discontinuation of Denosumab; (**), atrial fibrillation in a very small proportion of patients receiving Zolendronic acid.

AFF, atypical femoral fractures; BMD, bone mineral density; non-VFx, non-vertebral fracture; ONJ, osteonecrosis of the jaw; VFx, vertebral fracture.

Anastasilakis et al., Eur J Endocrinol 2018, Denosumab vs bisphosphonates for the treatment of postmenopausal osteoporosis