



THE EUROPEAN SOCIETY  
FOR CLINICAL AND  
ECONOMIC ASPECTS  
OF OSTEOPOROSIS  
AND OSTEOARTHRITIS

**Europäische Richtlinie zur  
Diagnostik und Behandlung  
von Osteoporose bei  
postmenopausalen Frauen**

Produced by JA Kanis, C Cooper,  
N Burlet, PD Delmas, J-Y Reginster,  
F Borgstrom and R Rizzoli,  
on behalf of the European Society for Clinical  
and Economic Aspects of Osteoporosis and  
Osteoarthritis (ESCEO)

## **EUROPÄISCHE RICHTLINIE ZUR DIAGNOSTIK UND BEHANDLUNG VON OSTEOPOROSE BEI POSTMENOPAUSALEN FRAUEN**

Vor zehn Jahren veröffentlichte die European Foundation for Osteoporosis and Bone Disease (die spätere International Osteoporosis Foundation) Leitlinien zur Diagnostik und Behandlung von Osteoporose.<sup>1</sup> Seitdem sind erhebliche Fortschritte auf dem Gebiet der Osteoporose erzielt worden, beispielsweise durch die Entwicklung zahlreicher neuer Techniken zur Messung des Knochenmineralgehalts, verbesserte Methoden zur Beurteilung des Frakturrisikos und neue Therapieformen, die das Frakturrisiko an den Prädilektionsstellen deutlich senken.

Vor diesem Hintergrund hat die European Society for Clinical and Economic Evaluation of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) in Zusammenarbeit mit der International Osteoporosis Foundation die ursprünglichen Leitlinien<sup>2</sup> revidiert. Eine praktische Zusammenfassung des Ergebnisses wird im Anschluss wiedergegeben.

Die Behandlungsalgorithmen basieren auf gesundheitsökonomischen Analysen der Epidemiologie von Frakturen in Grossbritannien, d.h. dass in anderen europäischen Staaten gegebenenfalls Anpassungen nötig sein können.

Erstellt von J.A. Kanis, C. Cooper, N. Buriel, P.D. Delmas, J.-Y. Reginster, F. Borgstrom and R. Rizzoli, im Auftrag der European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO).

Weitere Danksagung für Distribution

## DIAGNOSTIK DER OSTEOPOROSE

Die Diagnose der Osteoporose basiert auf der quantitativen Bestimmung der Knochendichte (BMD), die üblicherweise durch Doppellängstrahlenspektrometrie (DXA, dual energy X-ray absorptiometry) an der Lendenwirbelsäule erfolgt. Referenzlokalisierung ist die BMD am Oberschenkelhals. Der Schwellenwert ist definiert als ein BMD-Messbefund von 2,5 SD oder mehr unter dem Mittelwert junger erwachsener Frauen (=T-Score kleiner oder gleich -2,5 SD). Eine schwere Osteoporose (manifeste Osteoporose) liegt vor, wenn bereits eine oder mehrere Frakturen bei inadäquatem Trauma aufgetreten sind (Fragilitätsfrakturen).<sup>3</sup>

Die diagnostischen Schwellenwerte differieren aus mehreren Gründen von den Interventionsschwellen. Zum einen variiert das Frakturrisiko erheblich in verschiedenen Ländern und in Abhängigkeit vom Lebensalter, dies selbst bei gleichen T-Score-Werten. Des Weiteren werden die Interventions-Schwellenwerte durch das Vorhandensein klinischer Risikofaktoren beeinflusst, durch die Höhe der Knochenumbau-Marker sowie durch Kosten und Nutzen der jeweiligen Therapien.

## UNTERSUCHUNG VON OSTEOPOROSEPATIENTEN

Im Prinzip sollte das Vorgehen bei allen Osteoporose-Patienten gleich sein. Das Ausmass der klinischen und biologischen Untersuchungen wird jedoch im Einzelfall von Schweregrad der Erkrankung, Alter zum Zeitpunkt der Vorstellung und dem Vorliegen oder Fehlen von Wirbelfrakturen abhängig sein.

Die Ziele der Anamnese, der körperlichen Untersuchung und der klinischen Tests sind:

- Ausschluss von Erkrankungen, die eine Osteoporose imitieren können (z.B. Osteomalazie, Multiples Myelom)
- Identifizierung der Ätiologie der Osteoporose und der dazu beitragenden Faktoren

- Abschätzung des künftigen Frakturrisikos
- Auswahl und Planung der adäquaten Therapiestrategie
- Erhebung von Ausgangsdaten für das nachfolgende Therapie-Monitoring

Die für die Diagnostik der Osteoporose relevanten Untersuchungen werden in Tabelle 1 gezeigt.

TAB. 1 ROUTINE-UNTERSUCHUNGEN FÜR DIE DIAGNOSTIK DER OSTEOPOROSE

#### **ROUTINE**

- Anamnese und körperliche Untersuchung
- Blutbild, BSG, Serum-Calcium, Albumin, Kreatinin, Phosphat, Alk. Phosphatase und Leber-Enzyme
- Seitliche Röntgenbilder von Brust- und Lendenwirbelsäule
- Knochendichtemessung (DXA, dual energy X-ray absorptiometry)

#### **WEITERE UNTERSUCHUNGEN**

- Röntgenuntersuchung – Wirbelkörper-Morphometrie
- Knochenumbau-Marker, sofern verfügbar

Weitergehende Untersuchungen, z.B. zum Ausschluss sekundärer Osteoporosen, sollten in der Regel Spezialzentren vorbehalten bleiben.

## KLINISCHE RISIKOFAKTOREN

Zurzeit gibt es in Europa noch kein allgemein anerkanntes Vorgehen, um durch Screening von Bevölkerungsgruppen Patienten mit Osteoporose oder mit stark erhöhtem Frakturrisiko zu identifizieren. Die Erkennung von Patienten geschieht opportunistisch, basierend auf dem Befund einer früheren Fraktur nach geringem Trauma und/oder anderen signifikanten Risikofaktoren. Die infrage kommenden Risikofaktoren für diese Einstufung sind in Tab. 2 zusammengestellt.

TAB. 2 KLINISCHE RISIKOFAKTOREN ZUR BESTIMMUNG DER FRAKTUR-WAHRSCHEINLICHKEIT

- Alter
- Geschlecht
- Niedriger Body Mass Index (BMI)
- Frühere Fragilitäts-Frakturen, speziell an der Hüfte, am Handgelenk oder an der Wirbelsäule, einschliesslich morphometrischer Wirbelbrüche
- Hüftfrakturen bei Eltern
- Glucocorticoid-Anwendung oral (über 3 Monate und mehr)
- Rauchen
- Alkoholfuhr von drei oder mehr Einheiten pro Tag

Zu den sog. sekundären Ursachen der Osteoporose zählen:

- Rheumatoide Arthritis
- Unbehandelter Hypogonadismus bei Männern und Frauen, z.B. vorzeitige Menopause, bilaterale Oophorektomie oder Orchidektomie, Anorexia nervosa, Chemotherapie bei Brustkrebs, Hypopituitarismus, Androgendeprivationstherapie bei Prostatakrebs
- Entzündliche Darmerkrankungen, z.B. Morbus Crohn und Colitis ulcerosa
- Länger anhaltende Immobilität, z.B. bei Rückenmarksverletzungen, Parkinsonscher Krankheit, Schlaganfall, Muskeldystrophie, ankyloisierender Spondylitis
- Organtransplantationen
- Type-I-Diabetes
- Störungen der Schilddrüsen-Funktion, z.B. unbehandelter Hyperthyroidismus, überbehandelter Hyperthyroidismus
- Chronisch obstruktive Lungen-Erkrankungen (COLE)

Es sind Algorithmen entwickelt worden, welche die Gewichtung klinischer Risikofaktoren für das Frakturrisiko mit oder ohne Informationen über die BMD einbeziehen (FRAX™). Das FRAX™ Model ([www.shef.ac.uk/FRAX](http://www.shef.ac.uk/FRAX)) errechnet die 10-Jahres-Wahrscheinlichkeit von Hüftfrakturen oder anderen relevanten osteoporotischen Knochenbrüchen (klinische Wirbelkörper-, Hüft-, Unterarm- und Humerusfrakturen)<sup>3,4</sup> Die Wahrscheinlichkeiten können für verschiedene europäische Länder berechnet werden, entsprechend den unterschiedlichen Risikoprofilen. In der vorliegenden Zusammenfassung der Richtlinie werden als Beispiel die Risikowerte für Grossbritannien wiedergegeben.

### IDENTIFIKATION VON FÄLLEN

Bei postmenopausalen Frauen sollte das Frakturrisiko bestimmt werden anhand der Risikofaktoren, *deren Beurteilung - wie dargestellt - das praktische Vorgehen beeinflussen kann.*

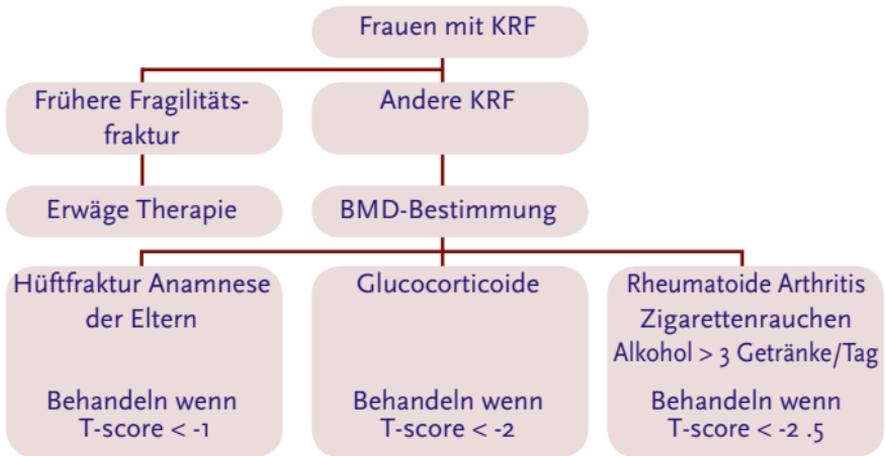
Es gibt zwei Ansätze, um auf der Basis klinischer Risikofaktoren Entscheidungen festzulegen. Der erste Ansatz ist eine Fortführung bestehender Leitlinien und der zweite basiert auf den Fraktur-Wahrscheinlichkeiten, die aus FRAX™ abgeleitet werden können.

**Der erste Ansatz** benutzt die BMD als Interventions-Schwelle. Postmenopausale Frauen mit einer vorbestehenden Fraktur kommen für eine positive Behandlungsentscheidung auch ohne BMD-Messung infrage. Bei Frauen mit anderen (schwächeren) klinischen Risikofaktoren sollte eine BMD-Messung in Betracht gezogen werden. Eine Behandlungsindikation wäre gegeben, wenn der BMD-Wert am Oberschenkelhals bei postmenopausalen Frauen:

- -1 SD oder niedriger wäre, bei vorheriger Hüftfraktur bei einem Elternteil;
- -2,0 SD oder niedriger bei Frauen mit absehbar langfristiger Glucocorticoidtherapie; und
- -2,5 SD oder niedriger bei Frauen mit rheumatoider Arthritis bzw. solchen, die rauchen oder 3 Einheiten Alkohol oder mehr pro Tag konsumieren.

Ein möglicher Behandlungsalgorithmus wird nachfolgend gezeigt.

**ABBILDUNG 1: BEHANDLUNGsalgorithmus bei postmenopausalen Frauen, basierend auf einer Gesundheitsökonomischen Analyse aus Grossbritannien.**

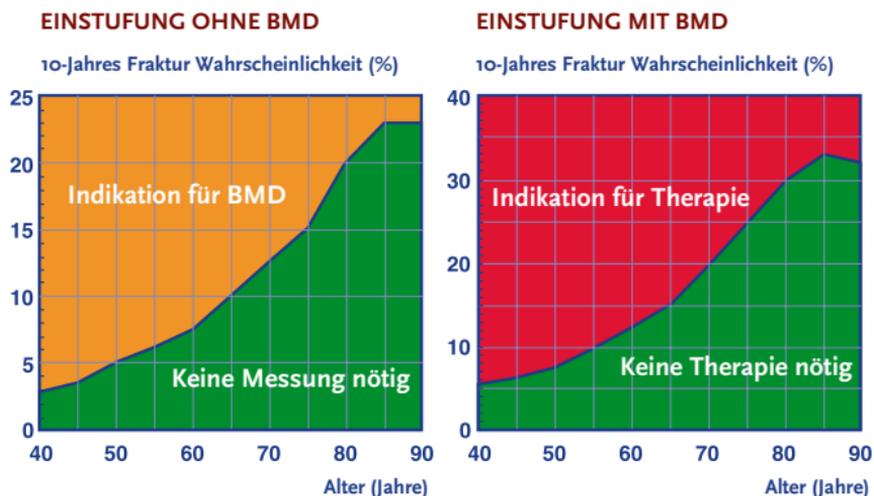


### **Wahrscheinlichkeitsgestützte Entscheidung (der zweite Ansatz)**

Frauen mit einer vorherigen Fragilitätsfraktur kommen direkt für eine Osteoporose-Behandlung in Betracht. Bei anderen klinischen Risikofaktoren sollte die 10-Jahres-Wahrscheinlichkeit von klinisch relevanten osteoporotischen Frakturen (klinische vertebrale, Hüft-, Unterarm- oder Humerusfrakturen) mit Hilfe von FRAX™ ([www.shef.ac.uk/FRAX](http://www.shef.ac.uk/FRAX)) berechnet werden.

Frauen mit einer Wahrscheinlichkeit unterhalb der unteren Erfassungsschwelle können bezüglich ihres Risikos beruhigt werden. Frauen mit einer Wahrscheinlichkeit über der oberen Erfassungsschwelle kommen dagegen für eine BMD-Messung infrage, mit nachfolgend erneuter Bestimmung der Frakturwahrscheinlichkeit. Frauen mit einer Wahrscheinlichkeit über der Interventionsschwelle werden einer Therapie zugeführt.

ABBILDUNG 2: BESTIMMUNG DER SCHWELLE FÜR DIE BMD-MESSUNG (LINKS) UND DIE THERAPIEENTSCHEIDUNG (RECHTS)



*BMD-Diagnostik und Interventions-Schwellenwerte Europa – grössere Fraktur*

Ohne Computerzugang kann der nachfolgende Algorithmus benutzt werden. Bei Frauen mit vorangegangener Fragilitätsfraktur ist primär eine Osteoporosebehandlung in Betracht zu ziehen. Bei Vorhandensein anderer klinischer Risikofaktoren sollte die BMD am Oberschenkelhals bestimmt werden.

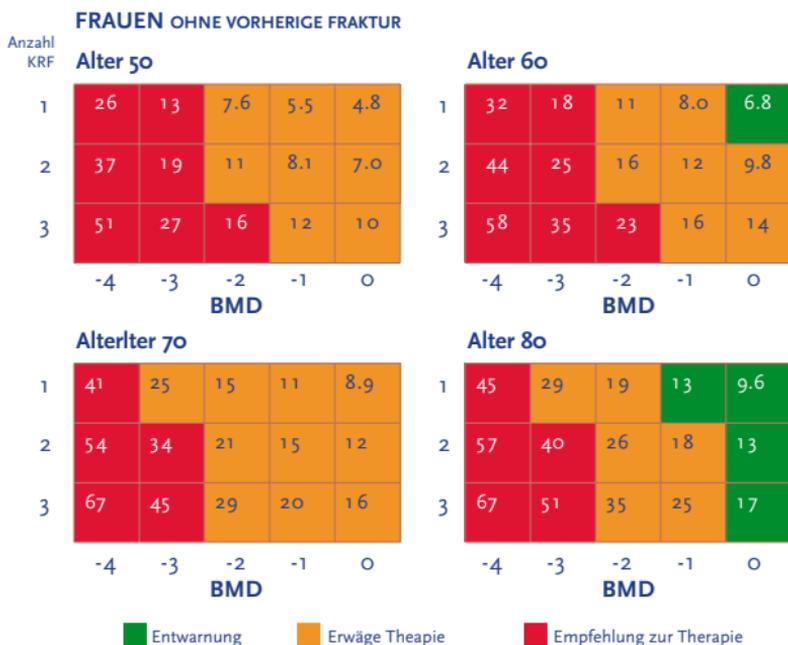
Die nachfolgende Darstellung zeigt mittlere 10-Jahres-Frakturwahrscheinlichkeiten in Prozent in Bezug auf BMD-T-Score-Werte und die Zahl der klinischen Risikofaktoren.

Die Farben in der Darstellung erleichtern die Zuordnung. Grün bedeutet, dass das Risiko des entsprechenden Patienten unter dem Interventions-Schwellenwert liegt, d.h. eine Therapie nicht indiziert ist. Rot bedeutet, dass die Frakturwahrscheinlichkeit eindeutig über dem oberen Schwellenwert liegt, unabhängig von der jeweiligen Konstellation der Risikofaktoren, sodass in der Regel die Behandlung eindeutig indiziert ist. Die Zwischenfarbe Orange besagt, dass das Frakturrisiko zwischen den beiden genannten Schwellenwerten liegt und eine Therapie bei Patienten mit stärkeren Risikofaktoren eher indiziert ist.

Rauchen und Alkoholkonsum sind schwache Risikofaktoren, Glucocorticoide und andere Ursachen sekundärer Osteoporosen sind als moderate Risikofaktoren einzustufen, während Hüftfrakturen bei den Eltern als hoher Risikofaktor zu werten sind.

Zu beachten ist, dass die einzige Ursache einer sekundären Osteoporose, bei der die BMD gemessen werden sollte, die rheumatoide Arthritis ist.

ABBILDUNG 3: EINSTUFUNG VON FRAUEN OHNE VORHERIGE FRAKTUREN GEMÄSS BMD UND KLINISCHEN RISIKOFAKTOREN



In Abbildung 3 wird ein Beispiel einer 60-jährigen Frau aus Grossbritannien dargestellt, die an rheumatoider Arthritis leidet, mit Glucocorticoiden therapiert wird und einen BMD-T-Score von -1 hat (d.h. zwei klinische Risikofaktoren). Die Darstellung zeigt für diese Patientin eine mittlere 10-Jahres-Frakturwahrscheinlichkeit von 12% für eine beliebige Kombination von 2 klinischen Risikofaktoren an und ist orange hinterlegt. Mit zwei moderaten Risikofak-

toren ist für diese Frau die Wahrscheinlichkeit nahe dem Mittelwert (11%), wobei sie mit 12% über dem Schwellenwert liegt. Mit schwachen Risikofaktoren (wie Rauchen und Alkohol) wäre die Wahrscheinlichkeit geringer (6,8%) und würde unter die Therapieschwelle abfallen. Die Bandbreite (6,7–12%) ist kein statistischer Streubereich sondern ein echter Ermessensbereich entsprechend der Varianz der Risikofaktoren.

## BEHANDLUNG DER OSTEOPOROSE

**Allgemeine Massnahmen** beinhalten den Erhalt der Mobilität, das Vermeiden von Stürzen und die Korrektur von Ernährungsdefiziten, speziell bezüglich Calcium, Vitamin D und Protein. Die Zufuhr von mindestens 1000 mg Calcium, 800 IE Vitamin D und 1 g/kg Körpergewicht Protein pro Tag können empfohlen werden.

**Die wichtigsten pharmakologischen Therapiemöglichkeiten** in Europa sind Raloxifen, Bisphosphonate, Parathormonpeptide und Strontiumranelat. Bis vor wenigen Jahren wurden Östrogen-Päparate (HRT) noch relativ breit eingesetzt. Für alle diese Therapeutika gibt es Evidenz, dass das Risiko vertebraler Frakturen gesenkt wird, wenn sie parallel zu Calcium- und Vitamin-D-Supplementen verabreicht werden. Für einige ist auch eine Reduktion der Inzidenz von nicht-vertebralen Frakturen belegt, darunter auch in einigen Fällen speziell der Hüftfrakturen (siehe Tabelle 3).

TA. 3 EFFEKTE DER WICHTIGSTEN THERAPEUTIKA AUF DAS FRAKTURRISIKO

	Vertebrale Frakturen	Non-vertebrale Frakturen
Alendronat	+	+ (einschliessl. Hüfte)
Risedronat	+	+ (einschliessl. Hüfte)
Ibandronat	+	+ <sup>a</sup>
Zoledronsäure	+	+ (einschliessl. Hüfte)
HRT	+	+
Raloxifen	+	k.A.
Teriparatid, PTH	+	+
Strontiumranelat	+	+ (einschliessl. Hüfte)

k.A. = Keine Evidenz vorhanden; + = effektive Substanz;

a = nur in Subgruppen (Post-hoc-Analyse)

**Andere pharmakologische Möglichkeiten** beinhalten Calcitonin, Clodronat, Etidronat, aktive Vitamin-D-Metabolite.

**Das Therapie-Monitoring beinhaltet** in der Regel wiederholte Messungen der BMD oder auch von Markern der Knochenformation und -resorption.

### ABKÜRZUNGEN

<b>BMD</b>	Knochenmineraldichte (bone mineral density)
<b>BMI</b>	Body mass index; Gewicht (kg)/Körpergröße (m) <sup>2</sup>
<b>KRF</b>	Klinische Risikofaktoren für osteoporotische Frakturen
<b>DXA</b>	Dual energy x-ray absorptiometry (Methode zur Knochendichtemessung)
<b>FRAX</b>	WHO-Methode zur Frakturrisikomessung
<b>SD</b>	Standard-Abweichung (bei BMD-Messung)
<b>T-Score</b>	Anzahl der Standard-Abweichungen, um welche der BMD-Befund unter oder über dem Mittelwert gesunder junger Frauen liegt

### LITERATUR

1. Kanis JA, Delmas P, Burckhardt P, Cooper C, Torgerson D, on behalf of the *European Foundation for Osteoporosis and Bone Disease* (1997) *Guidelines for diagnosis and management of osteoporosis*. Osteoporos Int 7: 390-406.
2. Kanis JA, Burlet N, Cooper C, Delmas PD, Reginster JY, Borgstrom F, Rizzoli R on behalf of the *European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO)* (2008) *European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women*. Osteoporos Int 19: 399-428.
3. Kanis JA on behalf of the *World Health Organization Scientific Group* (2008) *Assessment of osteoporosis at the primary health-care level*. Technical Report. WHO Collaborating Centre, University of Sheffield, UK.
4. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey E (2008) *FRAX™ and the assessment of fracture probability in men and women from the UK* Osteoporos Int 19: 385-397.



THE EUROPEAN SOCIETY  
FOR CLINICAL AND  
ECONOMIC ASPECTS  
OF OSTEOPOROSIS  
AND OSTEOARTHRITIS

4, quai Godefroid Kurth  
4020 LIÈGE  
BELGIUM

e-mail : [esceoasbl@skynet.be](mailto:esceoasbl@skynet.be)

Tel. : + 32 4 270 32 57

Fax : + 32 4 270 32 53

Registered as a  
Not-for-Profit Belgian Organization  
Since 2005