

Achtung! Dies ist ein archiviertes Exemplar  
der DVO-Leitlinien 2003 und nicht mehr die  
aktuell gültige Version der Leitlinie.

**DVO-Leitlinie**  
**Osteoporose des älteren Menschen**

Copyright © DVO

# Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	3
1.1 Gegenstand der Leitlinie	3
1.2 Patienten-Zielgruppen	3
2. Methoden	4
3. Epidemiologie und gesellschaftliche Bedeutung	5
4. Diagnose der Osteoporose	6
4.1. Risikofaktoren	7
4.2. Knochendichtemessung	8
4.3. Basislabor	9
4.4. Sturzabklärung	10
5. Prävention und Behandlung der Osteoporose	13
5.1 Nicht-medikamentöse Behandlung und Prävention	13
5.2 Medikamentöse Behandlung	15
6. Empfehlung	18
6.1 Diagnostik	19
6.2 Behandlung	19
6.3 Generelle Bemerkungen	20
7. Osteoporose des Mannes	20
8. Behandlung von Frakturen	21
8.1 Hüftgelenksnahe Frakturen	21
8.2 Andere Frakturen	21
9. Allgemeine Empfehlungen	21
9.1 Qualitätssicherung	21
9.2 Forschungsbedarf	22
10. Tabellen	23

## **Autoren der Leitlinie:**

- Prof. Dr. med. E. Baum, Marburg (Allgemeinmedizin und Familienmedizin)
- Dr. med. S. Götte, München (Orthopädie)
- Prof. Dr. med. H.-P. Kruse Hamburg (Innere Medizin)
- Dr. med. D. Lüttje Osnabrück (Innere Medizin, Geriatrie)
- Prof. Dr. med. J. Pfeilschifter, Bochum (Innere Medizin, Endokrinologie)
- Prof. Dr. med. L. Pientka (Koordination) Bochum (Innere Medizin, Geriatrie)
- Prof. Dr. med. J.D. Ringe, Leverkusen (Innere Medizin, Endokrinologie)

## **1. Einleitung**

### **1.1 Gegenstand der Leitlinie**

Gegenstand sind Prävention, Diagnose und Therapie der primären Osteoporose bei älteren Frauen (älter 75 Jahre). Diese Altersgrenze wurde herangezogen, da ab diesem Alter eine exponentielle Zunahme von Frakturen- insbesondere hüftgelenksnahen- zu verzeichnen ist. Für jüngere Altersgruppen wird auf die Leitlinie zur Osteoporose der postmenopausalen Frau und für sekundäre Formen auf die Leitlinie zur Glukokortikoid-induzierten Osteoporose verwiesen.

### **1.2 Patienten-Zielgruppen**

Zielgruppe dieser Leitlinie sind ältere Frauen (über 75 Jahre), die mit akuten Rückenschmerzen, starken Risikofaktoren oder einem Frakturereignis in primärärztlicher Behandlung sind. Begründung für diese Altersbegrenzung sind die folgenden Tatsachen:

- Primärer Zielparameter ist die hüftgelenksnahe Fraktur, deren Häufigkeit ab dem 75. Lebensjahr stark zunimmt.
- Die Evidenz hinsichtlich Risikofaktoren, Diagnostik und Therapie ist deutlich unterschiedlich zu jüngeren Altersgruppen, da z.B. in vielen Therapiestudien ältere Menschen ausgeschlossen worden sind.
- Frakturen im höheren Lebensalter sind in der Regel das Ergebnis der Interaktion von neuromuskulärer Funktion (Sturz) und Knochenbeschaffenheit und erfordern deswegen die zusätzliche Berücksichtigung der Sturzkrankheit.

Augrund der schwachen Evidenzlage für die Osteoporose von Männern wird zum jetzigen Zeitpunkt nur cursorisch auf diese Zielgruppe eingegangen.

## 2. Methoden

Die Leitlinien-Empfehlungen basieren auf einer durch Schlüsselfragen gesteuerten systematischen Literaturrecherche und Bewertung der Literatur mit dem Schwerpunkt der Publikation von 1996 – 4.2002. Dabei wurden vor allem Leitlinien, HTA (Health Technology Assessment)-Berichte, Meta-Analysen, systematische Übersichtsarbeiten und randomisierte klinische Studien (RCT) sowie vor allem epidemiologische Kohortenstudien und Diagnostikstudien verwendet. Bei nicht ausreichender Evidenzlage für eine Fragestellung wurden auch ältere Arbeiten des Zeitraums 1990-1995 berücksichtigt. Nicht ausgewertet wurden Studien, die an Tieren oder anderen experimentellen Materialien durchgeführt wurden und solche, die nicht in deutscher oder englischer Sprachen verfaßt wurden.

Suchbegriffe waren entweder allgemeine Thesauruseinträge („Osteoporosis“, „Fracture“) oder Einzelbegriffe zu den unterschiedlichen Themen („therapy“, „calcium“, „diagnosis“, „risk“, etc.).

Die Recherchen wurden in den folgenden Datenbanken durchgeführt:

- MEDLINE (Oberfläche WINSPIRS)
- CURRENT CONTENTS
- COCHRANE Library
- Leitlinien-Datenbank der ÄZQ, des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) sowie des US National Guidelines Clearinghouse
- Internet-Seiten der wesentlichen HTA-Institute und Leitlinien-Einrichtungen
- Internet-Suchmaschinen wie Google

Da Altersgrenzen nicht sehr valide über Suchbegriffe zu definieren sind, wurde im ersten Schritt eine breite Literatursuche durchgeführt und dann mit einer Handsuche alle relevanten Daten für die Altersgruppe der Frauen  $\geq 70$  Jahre identifiziert. Bei fehlender oder geringer Evidenz wurden auch Studien von Frauen  $\geq 65$  Jahre berücksichtigt. Wesentliche Endpunkte für alle Studien sind Frakturen. Dabei stehen in dieser Altersgruppe hüftgelenksnahe Frakturen vor allen anderen Frakturtypen an erster Stelle. Knochendichte wird nur als Surrogatparameter betrachtet, da sowohl in epidemiologischen Studien als auch in RCT aufgrund der multifaktoriellen Ursachen der Frakturentstehung die Knochendichte alleine keinen hinreichend verlässlichen Schätzwert für ein Frakturrisiko darstellt. Dementsprechend liefern Studien mit diesem Endpunkt auch nur indirekte Evidenz für die Diagnose, Prognose und Behandlung der Osteoporose. Berücksichtigt wurden nur medikamentöse Interventionen, für die derzeit auch eine Zulassung zur Prävention oder Behandlung der Osteoporose vorliegt.

### 3. Epidemiologie und gesellschaftliche Bedeutung

Osteoporose ist die häufigste Knochenerkrankung. Sie beschreibt eine Krankheit, deren Charakteristika eine niedrige Knochenmasse und einer Verschlechterung der Mikroarchitektur des Knochengewebes sind und die zu einer erhöhten Knochenfragilität und als Konsequenz zu einem erhöhten Frakturrisiko führt. Osteoporose ist überwiegend definiert durch die „Knochendichte (BMD)“ und nicht durch einen klinischen Endpunkt (z. B. Fraktur). Diese Definition berücksichtigt, dass es eine enge Beziehung zwischen BMD und Frakturrisiko gibt, dass aber auch andere Faktoren dieses Frakturrisiko beeinflussen

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) hat folgende operationale Definition der Osteoporose unter Zugrundelegung der Knochendichtemessung (unabhängig vom Messort) vorgegeben:

- normal: Knochendichte nicht niedriger als eine Standardabweichung (SD) unterhalb des Mittels für junge erwachsene Frauen (T-Score oberhalb -1)
- Osteopenie oder erniedrigte Knochendichte: BMD zwischen 1,0 und 2,5 SD (T-Score zwischen -1 und -2,5)
- Osteoporose: Knochendichte 2,5 SD oder mehr unterhalb des Mittelwerts (T-Score  $< -2,5$ ).

Bei Frauen in dieser Risikogruppe, die bereits ein oder mehrere Frakturen erlitten haben, kann von einer „schweren“ oder „manifesten“ Osteoporose gesprochen werden.

Die Epidemiologie der Osteoporose kann unterschieden werden in Aussagen zur

- Inzidenz und Prävalenz von einzelnen Osteoporose-Stadien
- Risikofaktoren für einzelne Osteoporose-Stadien
- Morbidität, Mortalität, Fähigkeitsstörungen und Lebensqualität nach Frakturen
- Gesellschaftlichen Krankheitslast (z.B. Gesundheitsökonomie)

Der klinisch relevanteste Parameter, auch für die Patientenaufklärung, ist das Risiko einer Frau, während ihres Lebens oder in einem definierten Zeitraum (10 Jahre) eine Fraktur zu erleiden. Das Risiko einer 75jährigen Frau, während ihres Lebens eine hüftgelenksnahe Fraktur zu erleiden, liegt bei ca. 20%, eines gleichaltrigen Mannes bei ca. 9%.

Untersuchungen zu den Folgen einer hüftgelenksnahen Fraktur zeigen, daß diese mit einem Mortalitätsrisiko von ca. 20-25% in den ersten 6 Monaten eine dramatische Übersterblichkeit aufweisen. Ebenso bedeutsam sind die funktionalen Defizite bei den Überlebenden, die häufig eine Einweisung in Alten- und Pflegeheime, eine erhöhte Pflegebedürftigkeit und starke Einschränkungen der Lebensqualität verursachen. Hüftgelenksnahe Frakturen stellen daher aufgrund ihrer Häufigkeit, Morbidität und Mortalität sowie sozioökonomischen Bedeutung den wesentlichen klinischen Endpunkt aller Aussagen in dieser Leitlinie dar.

In der Diskussion werden epidemiologische Risikofaktoren für eine Knochendichteminderung (Osteoporose ohne Frakturen), für (hüftgelenksnahe) Frakturen und für Stürze unterschieden. Kein einzelner Risikofaktor einschließlich der Knochendichtemessung ist hinreichend sensitiv und spezifisch für eine frühzeitige Erkennung einer Osteoporose. Aus diesem Grund kann ein (bevölkerungsbezogenes) Screening nicht empfohlen werden (**D**). Im Mittelpunkt der Diagnostik sollte daher die Identifikation von Hochrisiko-Patienten stehen.

In einer Vielzahl von epidemiologischen Studien sind zahlreiche Risikofaktoren für die verschiedenen Stadien der Osteoporose untersucht worden (Alter, Knochendichte, Körpergewicht und/oder Gewichtsverlust, Körpergrößenabnahme, Frakturen in der Familienanamnese, Frakturanamnese, reproduktive Risikofaktoren, Rauchen, Alkoholgenuss, Kaffeegenuss, körperliche Inaktivität, Kalziumaufnahme und Vitamin-D-Synthese, andere Erkrankungen und Risikofaktoren für Stürze. Zur Beurteilung der Evidenz ist zu unterscheiden, ob diese Risikofaktoren für eine Frakturprognose oder für eine Indikationsstellung zur Knochendichtemessung benutzt werden sollen. Ähnlich wie mit der Blutdruckmessung bei der Hypertonie oder der Lipidbestimmung bei der Hyperlipidämie wird durch eine Knochendichtemessung sowohl die Krankheit definiert als auch eine Schätzung für das Risiko der Folgen (Schlaganfall, Herzinfarkt, Fraktur) vorgenommen. Zwar stellt eine erniedrigte Knochendichte einen starken Risikofaktor dar, doch ihre prognostische Bedeutung ist begrenzt. Mit der Zahl der Risikofaktoren steigt das Frakturrisiko. Doch welche Kombination von einzelnen Risikofaktoren die Präzision der Frakturprognose klinisch relevant erhöht, bedarf weiterer Untersuchungen. Daher sollten für die Diagnostik und Behandlung Informationen zur Knochendichte, Risikofaktoren und Sturzkrankheit kombiniert werden.

#### **4. Diagnose der Osteoporose**

Ältere Patienten (75 Jahre und älter) im ambulanten Bereich lassen sich hinsichtlich der Osteoporose-Behandlung in drei Gruppen einteilen:

- I:** Ältere Frau mit akuter oder älterer (postmenopausal bei nicht-adäquatem Trauma) Wirbelkörperfraktur
- II:** Ältere Frau mit starken Risikofaktoren (inklusive peripherer Frakturen, s.u.)
- III:** Ältere Frau mit/ohne Fraktur / schwerpflgebedürftig / institutionalisiert / immobil

Aufgrund der hohen Prävalenz und Inzidenz der Osteoporose in dieser Altersgruppe sollte die Abklärung bezüglich des Vorliegens einer Osteoporose sowie einer Sturzkrankheit Bestandteil der Routineversorgung sein.

Ziel der diagnostischen Abklärung ist die Schätzung des Frakturrisikos und der Ausschluß sekundärer Osteoporoseformen oder anderer Erkrankungen. Dazu gehören vor allem:

- Anamnese, Risikofaktorenbestimmung und körperliche Untersuchung

- Bestimmung der Knochendichte bei begründetem Verdacht auf eine Osteoporose oder bereits eingetretenen Frakturen
- Bildgebende Verfahren (konventionelles Röntgen)
- Basislabor
- Sturzabklärung

#### 4.1. Risikofaktoren

Alle vorliegenden Scores oder Risikofaktorenlisten, die empirisch untersucht worden sind, haben aufgrund ihrer klinimetrischen Eigenschaften nur eine geringe praktische Relevanz, so daß kein Score-System oder eine andere feste Kombinationen von Risikofaktoren empfohlen werden kann (**B**). Die Zahl der vorhandenen Risikofaktoren ist von prognostischer Bedeutung (**B**). Vor allem Frauen mit mehreren Risikofaktoren und einer niedrigen Knochendichte stellen eine Hochrisikogruppe für (weitere) Frakturen dar (**B**).

Aufgrund der vorliegenden Evidenz sollten vor allem die folgenden Risikofaktoren für die weiteren diagnostischen und therapeutischen Schritte berücksichtigt werden:

Starke Risikofaktoren für Frakturen (**B**):

- Frakturanamnese (akut oder seit Menopause ohne größeres Trauma)
- Abnahme der Körpergröße > 4 cm seit dem 25 Lebensjahr oder >2cm seit letzter Messung (V.a. Wirbelkörperfraktur)
- Niedriges Körpergewicht (BMI <20) oder unabsichtliche Gewichtsabnahme >10% in jüngster Zeit
- Mehr als ein Sturz in den letzten 6 Monaten, der nicht extrinsisch bedingt ist (d.h., bei denen der Sturz nicht nachvollziehbar durch von außen einwirkende Kräfte verursacht wurde)

Darüberhinaus gehen einige Erkrankungen mit einem hohen Risiko für eine sekundäre Osteoporose einher wie

- Schwere chronische Leber- und Nierenfunktionsstörungen
- Glucocorticosteroid-Einnahme (>7,5mg Prednison-Äquivalenz für mehr als 6 Monate)
- Hyperthyreose
- Malabsorptions-Syndrome (z.B. M.Crohn)
- Rheumatoide Arthritis
- Primärer Hyperparathyreoidismus
- Systemisch entzündliche Erkrankungen
- Antiepileptika

Diese sekundären Osteoporoseformen sind nicht Gegenstand der Leitlinie. Bei diesen Erkrankungen sollte gegebenenfalls eine fachärztliche Untersuchung durchgeführt werden.

Für eine Vielzahl anderer Risikofaktoren (z.B. Familienanamnese, Geometrie des Schenkelhalses) liegt nur begrenzte Evidenz für ihre klinische Relevanz vor (**B**).

Regelmäßige Anamneseerhebung und körperliche Untersuchung einschließlich des Messens von Körpergröße und -gewicht stellen die Basis der Osteoporosediagnostik dar (**D**).

#### 4.2. Knochendichtemessung

Wesentliche Indikation zur Knochendichtemessung ist das Vorliegen eines starken Risikofaktors oder des Verdachts auf eine Wirbelkörperfraktur (**B**). Die Knochendichte stellt, wie bereits erwähnt, sowohl einen wichtigen Teil der Diagnose dar und ist ein wesentlicher Risikofaktor für Frakturen. Zur Bestimmung des Knochenmineralgehalts stehen mehrere Verfahren zur Verfügung. Das wesentliche diagnostische Verfahren ist die DXA (Dual X-ray Absorptiometry) - Messung. Als klinisch relevanter Schwellenwert gilt international ein T-Score von  $-2,5$  (**D**). Es gibt noch eine Reihe von weiteren Verfahren wie das quantitative (QCT) und das periphere, quantitative CT (pQCT) sowie den Ultraschall.. Aufgrund der derzeitigen Datenlage können die CT-Verfahren (vor allem das pQCT) weder zur Primärdiagnostik noch zur Therapiekontrolle empfohlen werden. Allerdings sollte diese Empfehlung aufgrund der laufenden Forschung kurzfristig neu diskutiert werden.

Ähnliches gilt für die Ultraschallmessung (Osteosonometrie). Aufgrund von epidemiologischen Studien stellt ein pathologischer Wert (gerätespezifisch) einen starken Risikofaktor für eine Fraktur dar, wobei die Datenlage für diesen Zusammenhang besser als für das QCT ist. Allerdings findet sich bisher keine Evidenz für den Einsatz als Screeningverfahren oder in der Routinediagnostik. Für diese Fragen besteht dringender Forschungsbedarf.

##### *DXA*

Anhand des DXA-Verfahrens kann die Knochendichte an der Wirbelsäule, Schenkelhals, Unterarm oder am ganzen Körper gemessen werden. Die verschiedenen Meßorte haben unterschiedliche Testcharakteristika (z.B.Sensitivität und Spezifizität) (**B**). Eine Messung an einem einzigen Ort hat eine deutlich schlechtere prognostische Wertigkeit als die Kombination von Werten aus mehreren Meßorten (**B**). Die Knochendichte am Schenkelhals hat die größte prognostische Bedeutung für hüftgelennahe Frakturen und sollte daher auf jeden Fall erfolgen (**B**). Es ist gut belegt, daß die Knochendichte die größte prognostische Wertigkeit für Frakturen am Meßort hat (**B**). Aufgrund der vorliegenden Evidenz wird empfohlen, sowohl eine Messung an der Wirbelsäule als auch am Schenkelhals durchzuführen. Da eine Messung an der Wirbelsäule älterer Personen besonderen meßtechnischen Problemen (Aortensklerose, degenerative Verände-

rungen, etc.) ausgesetzt ist, sollte diese bei 75jährigen Frauen und älter nicht primär erfolgen (**B**). Bei diesen sollte zuerst eine Messung am gesamten Schenkelhals (sog. „total-hip“-Wert) durchgeführt werden. Sollte sich hier bereits ein T-Score von  $> -2,5$  SD finden, kann auf eine Messung an der Wirbelsäule verzichtet werden, da dadurch keine für die Behandlung zusätzliche Information erhoben wird.

Ob eine DXA-Messung bei Frauen mit mehreren Frakturen, vor allem an der Wirbelsäule, einen zusätzlichen praktischen Nutzen aufweist, ist ungeklärt (**D**). Über den zeitlichen Abstand der Messungen liegen sehr unterschiedliche Angaben vor. Aufgrund der Testcharakteristika des DXA-Verfahrens sind Wiederholungsmessungen frühestens nach 2 Jahren sinnvoll (**C**). Auch die Daten aus RCT zeigen, daß Kontrollmessungen zu einem früheren Zeitpunkt keine praktische Relevanz z.B. hinsichtlich des Wechsels der Medikation haben (**B**). Daher sollten Kontrollmessungen nur bei Therapieende und/oder frühestens nach 2 Jahren erfolgen. Auch für die Überprüfung von Knochendichtemessungen, die im Rahmen der Prävention durchgeführt wurden, wird eine Wiederholung frühestens nach 2 Jahren empfohlen. Der Arbeitsgruppe ist klar, daß die derzeitige diagnostische Versorgungssituation noch nicht ausreicht, um diese Empfehlungen flächendeckend umzusetzen.

Zur Bestimmung des Individualrisikos für (hüftgelensnahe) Frakturen sollten Knochendichte, Alter und Risikofaktoren herangezogen werden (**C**).

#### *Konventionelles Röntgen*

Das konventionelle Röntgen von BWS und LWS stellt aufgrund von Problemen einer standardisierten Durchführung und Beurteilung kein Meßverfahren zur Beurteilung der Knochendichte dar (**D**). Allerdings sollten Informationen hinsichtlich Frakturen bei Untersuchungen, die für einen anderen Zweck durchgeführt werden, in die Risikobeurteilung eingehen. Wesentliche Indikation ist die Abklärung des Verdachts einer Fraktur oder einer anderen klinischen Fragestellung. Daher sollte bei allen Knochendichtewerten zwischen  $-1$  SD und  $-2,5$  SD routinemäßig ein konventionelles Röntgen von BWS und LWS erfolgen. Unterhalb des Schwellenwertes von  $-2,5$  SD ist das Röntgen fakultativ und sollte nur durchgeführt werden bei konkreter klinischer Indikation oder wenn der Befund für die Therapieentscheidung relevant ist. Oberhalb des Wertes von  $-1$  SD sollte routinemäßig kein konventionelles Röntgen durchgeführt werden.

#### **4.3. Basislabor**

Bei ausreichendem klinischem Verdacht auf eine Osteoporose sollte ein sog. Basislabor durchgeführt werden, um z.B. andere Erkrankungen oder Hinweise für sekundäre Osteoporoseformen auszuschließen. Dieses sollte zumindest aus BSG/CRP; Blutbild, Kalzium, Phosphat, alkalischer Phosphatase,  $\gamma$ -GT, Eiweißelektrophorese, Kreatinin, und TSH bestehen (**D**).

### *Biomarker*

Derzeit sind eine Reihe von biochemischen Markern des Knochenstoffwechsels untersucht worden. Doch sowohl ihre pathophysiologische Interpretation als auch ihre Testcharakteristika lassen es derzeit nicht zu, sie routinemäßig bei der Diagnostik der Osteoporose einzusetzen. Sie sollten nur zur Differentialdiagnose in besonderen Situationen von Spezialisten eingesetzt werden.

## **4.4. Sturzabklärung**

Stürze stehen neben einer Osteoporose im Mittelpunkt der Frakturvermeidung. Da die „Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DGAM)“ eine Evidenz-basierte Leitlinie zu diesem Problem erstellt hat und eine Parallelentwicklung einer neuen Leitlinie aus Akzeptanzgründen nicht opportun erscheint, werden im folgenden (mit geringen Modifikationen) wesentliche Abschnitte wiedergegeben. Als Sturz im Sinne dieser Leitlinie ist ein unfreiwilliges, plötzliches, unkontrolliertes Herunterfallen oder -gleiten des Körpers auf eine tiefere Ebene aus dem Stehen, Sitzen oder Liegen zu verstehen. Stürze zählen zu den 8 häufigsten Todesursachen bei älteren Menschen. Ca. 30% aller über 65jährigen stürzt zumindest einmal pro Jahr. Von diesen erleiden ca.30-40% schwerwiegende Verletzungen, von denen eine Schenkelhalsfraktur (SH) die häufigste ist. Mit ca. 120.000 SH pro Jahr und einer Mortalität von ca. 20-25% innerhalb der ersten 6 Monate stellt diese „Komplikation“ der Osteoporose sowohl eine gesundheitliche als auch eine ökonomische gesellschaftliche Herausforderung dar. Ungefähr 40% aller Altenheimweisungen resultieren aus einem Sturz.

Die wichtigsten Schritte einer Strategie zur Vermeidung von (weiteren) Stürzen sind:

- Risikobeurteilung
- Ursachenabklärung
- Intervention

### Risikobeurteilung

Wichtigster Schritt bei der Risikobeurteilung der Sturzkrankheit ist die Frage nach einem Sturz oder Beinahe-Sturz in den letzten Wochen oder Monaten. Der größte Teil von Stürzen älterer Menschen ist multifaktoriell bedingt und nicht monokausal die Folge einer Krankheit oder eines Funktionsdefizites. Darum werden die folgenden Sturzursachen unterschieden:

- Extrinsische Stürze (Stürze, bei denen der Sturz nachvollziehbar durch von außen einwirkende Kräfte verursacht wird).
- Synkopale Stürze (Stürze, bei denen ein Ereignis zu Grunde liegt, das mit einem zeitlich begrenzten, pathophysiologisch leicht nachvollziehbaren Verlust der Kontrolle über das lokomotorische System mit oder ohne Bewusstseinsverlust einhergeht, z.B. transitorisch ischämische Attacke, Herzrhythmusstörungen)

## DVO-Leitlinie ‚Osteoporose des älteren Menschen‘

- Lokomotorische Stürze (Stürze bei Patienten mit Funktionsdefiziten bei alltäglichen Umgebungsbedingungen oder Tätigkeiten)

Es handelt sich meist um das Zusammenwirken situativer, exogener, iatrogenen und/oder endogener Faktoren. Neben äußeren Risikofaktoren wie ungeeignetes Schuhwerk, etc. sind vor allem „innere“ sturzassozierte Merkmale wie

- weibliches Geschlecht
- positive Sturzanamnese
- Paresen jeglicher Genese (motorisch/sensibel)
- Parkinsonsyndrom
- visuelle Einschränkungen, insbesondere Einschränkungen des räumlichen Sehens
- Einschränkungen des Hörvermögens
- persistierende neurologische Defizite bei Z.n. apoplektischem Insult
- Deformierungen an den unteren Gliedmaßen
- Blutzucker-Schwankungen
- Blutdruck-Schwankungen
- Muskelatrophie
- Kachexie, konsumierende Grunderkrankung
- Demenz
- akuter oder chronischer Schwindel
- Depression
- Alkohol- oder Drogenabusus
- Funktionelle Einschränkungen im täglichen Leben (ADL,IADL)
- Gang- oder Balancestörungen
- Delir bei akutem Infekt, Stoffwechselstörung und/oder Exsikkose
- Unsicherer Umgang mit Hilfsmitteln

zu beachten.

Weitere Risikofaktoren stellen iatrogene sturzassozierte Merkmale wie

- Einnahme von psychotropen Medikamenten, insb. Benzodiazepine, Neuroleptika, Antidepressiva
- Antihypertensiva, Diuretika
- Multimedikation (>4 Medikamente)

und situative sturzassozierte Merkmale (z.B.Selbstüberschätzung) dar.

Ursachenabklärung

Es ist zweckmäßig, die Sturzursache einer der 3 ätiopathogenetischen Gruppen zuzuordnen:

- extrinsisch
- synkopal
- lokomotorisch-postural

Die Analyse der individuellen Situation eines sturzgefährdeten Patienten kann in vielen Fällen Faktoren identifizieren, deren Veränderung eine wahrscheinlich eine Reduzierung des Sturzrisikos bewirkt (**B**). Die wichtigste diagnostische Maßnahme ist die Frage nach einem Sturz oder Beinahe-Sturz, die je nach Zustand des Patienten mindestens jährlich erfolgen sollte. (**D**).

Bei einem Sturzereignis sollten folgende diagnostische Schritte erfolgen:

- **(Fremd) Anamnese** mit Fragen
  - nach der Tätigkeit/Aktivität unmittelbar vor dem Sturz
  - nach der Tageszeit des Sturzes
  - nach früheren Stürzen
  - nach subjektiv empfundener Gangunsicherheit
  - spezifische Fragen nach extrinsischen Stürzen
  - spezifische Fragen nach synkopalen Stürzen (Bewusstseinsstörung, Prodromalsymptome, etc)
  - Fragen nach zunehmenden Einschränkungen bei den Aktivitäten des täglichen Lebens
  - genaue Medikamentenanamnese
- **internistischer und neurologischer Status**
- **geriatrisches Assessment** bei allen Patienten mit geriatrischen Syndromen (z.B. Inkontinenz, Demenz, Multimorbidität)
  - Beurteilung von Hör- und Sehdefiziten
  - Beurteilung der kognitiv-emotionalen Funktion anhand standardisierter Instrumente
    - Depression (z.B.Geriatrische Depressionsskala, GDS)
    - Dementielle Syndrome (z.B.Mini-Mental-Status, MMSE)
- **Test auf Sturzrisiko**
  - Aufstehtest
  - Tandem- oder Einbeinstand
- Weitere Diagnostik je nach Verdachtsdiagnose (LZ-EKG, CCT, Schellongtest,etc).

Für eine komplette Sturzabklärung und weitere Tests wird auf die entsprechenden Leitlinien der DE-GAM verwiesen.

## 5. Prävention und Behandlung der Osteoporose

Zur primären Prävention und Behandlung der Osteoporose können nicht-medikamentöse und medikamentöse Interventionen gehören. Die präventiven Maßnahmen bei älteren Menschen zielen auf die folgenden Endpunkte:

- Verbesserung des Knochenmetabolismus
- Stärkung der neuromuskulären Funktion (Sturzneigung)
- Erhalt und/oder Verbesserung der Funktionalität nach Frakturen
- Beeinflussung des Körpergewichts und des Körperfettanteils
- Beeinflussung der Lebensqualität und dadurch der körperlichen wie sozialen Aktivität

Aufgrund des höheren Frakturrisikos älterer Frauen und der geringeren Evidenz für primärpräventive Ansätze in dieser Altersgruppe (Ausnahme: Bewegung) werden alle therapeutischen Optionen für die drei Patientengruppen mit typischen Befundkonstellationen zusammengefaßt. Da die Diagnostik und Therapie für alle Gruppen aus einzelnen Bausteinen besteht, werden diese thematisch dargestellt. Ihren Stellenwert in der Behandlung der einzelnen Patientengruppen kann den einzelnen Algorithmen, die im Anhang abgebildet sind, entnommen werden. Für alle therapeutischen Optionen mit Ausnahme der Hüftprotektoren ist anzumerken, daß Studien mit Patienten älter als 80 Jahre nicht vorliegen und somit nur extrapolierte Evidenz vorliegt.

### 5.1 Nicht-medikamentöse Behandlung und Prävention

#### 5.1.1 Kalzium

Über eine ausreichende Kalzium-Zufuhr kann die Knochendichte effektiv beeinflusst werden (**A**). Die vorliegende Evidenz bezieht sich allerdings überwiegend auf jüngere Altersgruppen. Für ältere Personen ist eine nutritiv niedrige Kalzium-Aufnahme nachgewiesen worden (**B**). Ob durch eine alleinige Optimierung der nutritiven Kalzium-Zufuhr eine effektive Frakturverminderung erzielt werden kann, ist nicht ausreichend belegt (**B**). Obwohl die Angaben zur Dosis zwischen 1-1,5 g schwanken, sollte für ältere Frauen eher die obere Grenze als Ziel definiert werden (**D**).

#### 5.1.2 Bewegung

Obwohl die allgemeinen geometrischen Eigenschaften des Knochens genetisch determiniert sind, können die interne Architektur, die BMD und andere Knocheneigenschaften durch Umwelteinflüsse verändert werden. Die mechanische Beanspruchung des Knochens stellt den wesentlichen Faktor dar. Die osteogene Wirkung mechanischer Belastung ist nur lokal, d.h., Veränderungen betreffen überwiegend nur die Skelettanteile, die dieser Belastung ausgesetzt sind. Dabei kommt es darauf an, dass die Belastung dynamisch, nicht statisch ist. Aus physiologischer Sicht ist es entscheidend, dass die Belastung relativ hoch ist.

Eine Reihe von epidemiologischen Einzelstudien für die hier betrachtete Altersgruppe zeigt, dass sowohl für Knochendichte (**B**) als auch für Frakturen (**C**) ein positiver Zusammenhang mit körperlicher Bewegung unter den oben gemachten Einschränkungen zu beobachten ist. Zahlreiche Studien unterschiedlicher Qualität haben den Effekt verschiedener Formen von Bewegungstherapie auf die Knochendichte überprüft. Dabei zeigt die Mehrzahl der Studien einen signifikanten Anstieg der BMD in der Interventionsgruppe an verschiedenen Skelettstellen einschließlich Wirbelkörper, Radius, Femurhals oder Calcaneus (**A**). Obwohl die Mehrzahl der Studien klein und von kurzer Dauer war, zeigen auch Studien mit längerem Beobachtungszeitraum, dass der positive Effekt zumindest während der Studiendauer anhält. Allerdings variieren die Interventionsprogramme von Studie zu Studie. Einige betreffen ausschließlich forciertes Gehen, während andere Gewichtstraining und Aerobicübungen oder unterschiedliche Intensitätsgrade derselben Bewegungsübungen vergleichen. Die Mehrzahl der Teilnehmer in den Kontrollgruppen wurde nicht behandelt. Aufgrund der in allen Studien unterschiedlichen Interventionsprogramme, der Messorte und der Studiendesigns lässt sich kein valider Vergleich über die Studien hinweg vornehmen. Sowohl Beobachtungsstudien als auch klinische Studien zeigen, dass alle Bewegungen, die Zug und Druck am Knochen ausüben, einen anabolen Effekt auf den Knochenstoffwechsel haben und so zu einer Erhaltung oder sogar zu einem Anstieg der Knochenmasse führen können. Evidenz, dass durch gezielte körperliche Bewegung auch bei älteren Frauen die Knochendichte erhöht wird, ist ausreichend vorhanden (**B**), wobei über die Effektivität bestimmter Trainingsformen aufgrund der uneinheitlichen Interventionsprogramme nur allgemeine Aussagen getroffen werden können. Ob durch körperliche Bewegung und eine damit einhergehende Erhöhung der Knochendichte das Risiko von osteoporosebedingten Frakturen gesenkt werden kann, ist derzeit nicht ausreichend belegt (**C**). Aufgrund der Sturzhäufigkeit älterer Menschen und der Bedeutung der neuromuskulären Funktion kommt der körperlichen Bewegung allerdings aus präventiven Gesichtspunkten eine bedeutende Rolle zu.

### *5.1.3 Sturzvermeidung*

Für eine alleinige Bewegungstherapie (z.B. Tai-Chi) als Intervention zur Vermeidung von Stürzen liegt vor allem für Hochrisikogruppen (älter als 80 Jahre und mehrere Sturzrisikofaktoren) Evidenz vor (**A**). Effektiver sind Interventionen, die mehrere Risikofaktoren berücksichtigen (**A**). Beide Aussagen gelten auch für Bewohner von Altenheimen (**A**).

Wesentliche Maßnahmen sind:

- Medikamentenanpassung
- Verhaltenstraining
- Mobilitätsverbesserung (Balance-/Kraft-/Gehtraining)
- Reaktionstraining
- Optimierung des häuslichen Umfelds (Schuhwerk, Beleuchtung, Stolperfallen, Mobiliar)
- Optimierung der Hilfsmittelversorgung
- Hüftprotektoren

Bisher sind nur sehr wenige Studien mit dem Endpunkt „Fraktur“ durchgeführt worden. Diese zeigen, daß durch solche Maßnahmen Frakturen vermieden werden können (**B**).

#### *5.1.4 Hüftprotektoren*

In einer Reihe von Studien ist der positive Effekt von Hüftprotektoren zur Verhinderung hüftgelenksnaher Frakturen nachgewiesen worden (**A**). Durch das Tragen von Hüftprotektoren kann die Frakturnrate bis zu 60% reduziert werden (**A**). Die Mehrzahl der Studien ist mit Bewohnern von Altenheimen oder sehr gebrechlichen Personen durchgeführt worden. Die Effektivität wird allerdings durch Akzeptanzprobleme unter Alltagsbedingungen gemindert (**A**). Daher sollte vor dem Einsatz von Hüftprotektoren die Akzeptanz abgeschätzt werden.

#### *5.1.5 Andere Interventionen*

Für alle anderen nicht-medikamentösen Interventionen liegt keine Evidenz vor.

## **5.2 Medikamentöse Behandlung**

### **5.2.1 Kalzium und Vitamin D**

Die Beurteilung der Effektivität einer alleinigen medikamentösen Kalzium-Substitution zur Frakturprävention ist außerordentlich schwierig, da die Ergebnisse zwischen den Studien aufgrund der unterschiedlichen Charakteristika der Studienpopulation, der Behandlungsformen und der in der Regel geringen Fallzahl außerordentlich stark schwanken (**C**). Hinzu kommt, daß auch in den Placebo-Gruppen der qualitativ guten Studien durchgehend eine Kombinations-Therapie von Kalzium und Vitamin-D eingesetzt wurde. Insofern können zur Beurteilung der Effektivität nur wenige Studien herangezogen werden, die eine Kombinationsbehandlung überprüft haben. In diesen wird für Bewohner von Altenheimen eine signifikante Reduktion der Rate an hüftgelenksnahen Frakturen (ca.30%) gezeigt (**A**). Ein Anstieg der Knochendichte konnte ebenfalls nachgewiesen werden (**A**). Aufgrund der derzeitigen klinischen und epidemiologischen Datenlage für ältere Frauen sollte die gemeinsame Gabe von Kalzium (1000-1500mg/d) und Vitamin D (400-800 IE/d) als Basistherapie betrachtet werden (**A**).

### **5.2.2 Bisphosphonate**

Bisphosphonate sind die am besten untersuchte Therapieoption. Für die drei in Deutschland zugelassenen Medikamente zur Osteoporose-Behandlung Alendronat, Etidronat und Risedronat liegen eine Reihe von RCTs vor, die trotz Unterschieden im Studiendesign zeigen, daß durch eine Bisphosphonat-Therapie sowohl die Knochendichte als auch das Frakturrisiko effektiv beeinflußt werden kann.

Studien mit Alendronat bei Frauen mit vorbestehenden Wirbelkörperfrakturen zeigen, daß das Risiko für hüftgelenksnahe Frakturen um ca. 50% reduziert werden konnte (**A**). Ähnlich effektiv konnte auch das Risiko für weitere Wirbelkörperfrakturen beeinflusst werden (**A**). Konsistent zeigte sich ebenfalls ein Anstieg der Knochendichte an der Wirbelsäule und am Schenkelhals (**A**). Bei Frauen ohne Frakturanamnese, aber niedriger Knochendichte ( $\leq 2,5$  T-Score, Schenkelhals) konnte eine effektive Senkung des Risikos für hüftgelenksnahe Frakturen gezeigt werden (**A**). Eine niedrigere Frakturrate an der Wirbelsäule und ein deutlicher Anstieg der Knochendichte wurde auch bei Frauen mit alleiniger erniedrigter Knochendichte gezeigt (**A**). Da hinsichtlich Knochendichte kein Unterschied zwischen der täglichen und der wöchentlichen Gabe von Alendronat (70mg) gezeigt werden konnte (**A**), kann Alendronat einmal wöchentlich als äquivalent zur täglichen Gabe betrachtet werden.

Für Etidronat konnte in kleineren Studien bei Frauen mit Frakturanamnese und erniedrigter Knochendichte ein signifikanter Effekt nur für Wirbelkörperfrakturen und vertebrale Knochendichte nachgewiesen werden (**B**). Für Frauen ohne manifeste Osteoporose liegen nur Daten für eine signifikante Steigerung der Knochendichte vor (**A**).

Für Risedronat konnte bei Frauen mit Risikofaktoren und einem T-Score  $< -3$  (Schenkelhals) oder ohne Risikofaktoren und einem T-Score  $< -4$  (Schenkelhals) eine signifikante Senkung der Rate von Schenkelhalsfrakturen beobachtet werden (**A**). Die Studien zu Risedronat zeigen eine deutliche Senkung des Frakturrisikos an der Wirbelsäule bei Frauen mit Frakturanamnese (**A**). Bei Frauen mit alleiniger erniedrigter Knochendichte ( $-3,3$  T-Score, Wirbelsäule) konnte eine signifikante Senkung der Rate von hüftgelenksnahen Frakturen (**A**) und von Wirbelkörperfrakturen (**B**) und ein signifikanter Anstieg der Knochendichte nachgewiesen werden (**A**). Da hinsichtlich Knochendichte kein Unterschied zwischen der täglichen und der wöchentlichen Gabe von Risedronat (35mg) gezeigt werden konnte (**A**), kann Risedronat einmal wöchentlich als äquivalent zur täglichen Gabe betrachtet werden.

### **5.2.3 Hormontherapie (HT)**

Studien zur Hormontherapie mit dem primären Endpunkt „hüftgelenksnahe Fraktur“ liegen mit einer Ausnahme (WHI-Studie) für die hier betrachtete Altersgruppe nicht vor. Eine Effektschätzung anhand einer Metaanalyse zeigte keinen Effekt, so daß es derzeit nur eine geringe Evidenz für einen positiven Effekt auf das Frakturrisiko gibt (**A**). Auch die Evidenz für eine positive Beeinflussung der Knochendichte stammt überwiegend aus Studien, die aufgrund ihrer methodischen Probleme keine eindeutigen Aussagen zulassen (**B**). Dabei sollte allerdings die weitere Diskussion um die Abwägung von Schaden und Nutzen abgewartet werden.

#### 5.2.4 Raloxifen

Evidenz für eine Senkung des Risikos für hüftgelenksnahe Frakturen liegen nicht vor. Die Daten aus den vorliegenden Studien zeigen, daß bei Frauen mit Frakturanamnese eine deutliche Senkung der Wirbelkörperfrakturrate erreicht wurde (**A**). Die Knochendichte wird positiv beeinflusst (**A**).

#### 5.2.5 Weitere Behandlungsoptionen

Für **Vitamin D -Analoga** (Alfacalcidol, Calcitriol) liegt keine Evidenz für eine Senkung der Rate von hüftgelenksnahen Frakturen vor. Die vorliegenden Studien zeigen inkonsistente Ergebnisse hinsichtlich der Wirbelkörperfrakturrate und Knochendichte (**B**). Ein überzeugender Nachweis der Effektivität einer Therapie mit Vitamin D-Analoga steht noch aus. Für die Behandlung mit **Calcitonin** liegen für ältere Frauen nur wenige Studien vor. Diese zeigen inkonsistente Ergebnisse hinsichtlich Frakturrate und Knochendichte. Zwar findet sich eine Senkung der Rate für hüftgelenksnahe Frakturen bei niedriger und für Wirbelkörperfrakturen bei mittlerer Dosierung (**B**). Durchgehend wird ein Anstieg der Knochendichte berichtet (**A**). Doch die inkonsistente Dosis-Wirkung-Beziehung und die Studiencharakteristika machen eine endgültige Beurteilung schwierig. In den relevanten Primärarbeiten zur Behandlung mit **Fluoriden** wurde ein positiver Effekt auf die Knochendichte an der Wirbelsäule und am Schenkelhals nachgewiesen (**A**). Die Frakturstudien zeigen eine widersprüchliche Datenlage für alle Frakturstellen (**B**). Insgesamt können aufgrund der unterschiedlichen Patientenpopulationen, den unterschiedlichen Intervention und der sehr variablen Studiendauer keine eindeutigen Aussagen zur Fluorid-Behandlung für ältere Osteoporose-Patienten getroffen werden.

Zur Wirksamkeit anderer therapeutischer Möglichkeiten, die allerdings nicht für die Osteoporose-Behandlung zugelassen sind, liegen nur wenige Studien vor. So zeigen pharmakoepidemiologische Daten und eine RCT für Thiazid-Diuretika eine positive Beeinflussung des Frakturrisikos. Vor einer endgültigen Beurteilung sind allerdings noch weitere Studien abzuwarten. Für Statine ist die Datenlage inkonsistent. Für Tibolon und Ipriflavon liegen für diese Altersgruppe keine ausreichend aussagefähigen Studien vor. Weiter Therapieoptionen sind Parathormon, Strontium-Salze, u.a., für die allerdings die bis zum Redaktionsschluss der Leitlinie noch keine ausreichenden klinischen Daten publiziert waren. Zur Vertebroplastie sind einige kleinere Studien und Einzelfallbeobachtungen veröffentlicht worden. Aufgrund der vorliegenden Evidenz ist diese Therapie bisher als experimentell einzustufen.

### 5.2.6 Reservetherapie

Für die (wenigen) Patienten, die nicht mit einem Bisphosphonat oder mit Raloxifen entsprechend den Empfehlungen behandelt werden können (z.B. Unverträglichkeit) oder wollen (Patientenpräferenz), stehen eine Reihe von Reservetherapeutika zur Verfügung, deren Evidenz bereits aufgezeigt worden ist. Diese sind:

- Etidronat (**B**)
- Calcitonin (**B**)
- Fluoride (**B**)
  - Natriumfluorid (NaF)
  - Monofluorophosphat (MPF)
- Hormontherapie (**B**)
  - Östrogen-Monotherapie
  - Kombinationstherapie (Östrogen/Gestagen)
- Vitamin-D-Analoga (Alfacalcidol, Calcitriol) (**B**)

Die Evidenz für diese Liste findet sich in der Langfassung der Leitlinie.

## 6. Empfehlung

Ziel der Behandlung älterer Frauen mit Osteoporose ist eine Verminderung des Frakturrisikos, wobei hüftgelenksnahen Frakturen eine besondere Bedeutung zukommt. Eine alleinige Steigerung der Knochendichte kann nicht als primäres Behandlungsziel gelten und Studien für diesen Endpunkt können nur indirekte Evidenz für eine Osteoporose-Behandlung darstellen. Vor diesem Hintergrund läßt sich die vorliegende Evidenz für eine medikamentöse Behandlung der drei wesentlichen Patientengruppen folgendermaßen zusammenfassen (s. Algorithmus):

- I:** Ältere Frau mit akuter oder älterer (postmenopausal bei nicht-adäquatem Trauma) Wirbelkörperfraktur
- II:** Ältere Frau mit starken Risikofaktoren
- III:** Ältere Frau mit/ohne Fraktur / schwerpflegebedürftig / institutionalisiert / immobil

## 6.1 Diagnostik

Für **alle** Patientengruppen sollte folgende **Basisdiagnostik** durchgeführt werden:

- Anamnese und körperliche Untersuchung (**D**)
- Risikofaktorenbestimmung (**A**)
- Abklärung Sturzrisiko (**A**)
- Basislabor (**C**)

Für **I** und **II**:

- Konventionelles Röntgen bei begründetem Verdacht zum Frakturausschluß oder zur weiteren Diagnostik
- Bestimmung der Knochendichte bei begründetem Verdacht (starke Risikofaktoren) auf eine Osteoporose oder bereits eingetretener Fraktur

## 6.2 Behandlung

Für **alle** Gruppen sollte eine Beratung hinsichtlich

- adäquater körperlicher Bewegung (**B**)
  - allgemeiner präventiver Maßnahmen (Risikofaktoren, Ernährung) (**D**)
  - Basistherapie mit Kalzium (1-1,5g) und Vitamin D (400-800 IU) (**A**)
  - Sturzrisiko (Behandlung geriatrischer Syndrome / Sturzprävention / Hüftprotektoren (**A**) und
  - Patientenpräferenz
- durchgeführt werden.

**I:** *Ältere Frau mit akuter oder älterer (postmenopausal, bei nicht-adäquatem Trauma) Wirbelkörperfraktur*

Frauen mit Frakturanamnese und einer Knochendichte  $< -2$  (T-Score) sollten primär mit Alendronat (**A**) oder Risedronat (**A**) für mindestens 3 Jahre behandelt werden. Ist die Verminderung von Wirbelkörperfrakturen Therapieziel kann auch Raloxifen für mindestens 3 Jahre verschrieben werden (**A**).

**II:** *Ältere Frau mit starken Risikofaktoren*

Ältere Frauen mit einer Knochendichte  $< -2,5$  (T-Score) sollten mit Alendronat (**A**) oder mit Risedronat (**A** für Schenkelhalsfrakturen; **B** für Wirbelkörperfrakturen) für mindestens 3 Jahre behandelt werden. Für Raloxifen liegt nur Evidenz für Wirbelkörperfrakturen (**A**) vor.

**III:** *Ältere Frau mit/ohne Fraktur / schwerpflegebedürftig / institutionalisiert / immobil*

Die Behandlung älterer, schwerpflegebedürftiger Frauen sollte vor allem drei wesentliche Behandlungsoptionen umfassen:

- Hochdosierte Kalzium- und Vitamin D-Substitution (**A**)
- Sturzsenkende Interventionen (**B**)
- Hüftprotektoren (**A**)

### **6.3 Generelle Bemerkungen**

#### 6.3.1 Kombinationsbehandlung

Bisher liegt keine Evidenz für eine bestimmte Kombinationsbehandlung (mit Ausnahme der Basistherapie) vor (**C**).

#### 6.3.2 Therapiedauer

Bisher liegt nur Evidenz für die jeweilige Studiendauer (3-4 Jahre) vor. Ob eine Behandlung jenseits dieses Zeitraums effektiv ist, bleibt weiteren Untersuchungen überlassen. Die vorliegende Evidenz deutet darauf hin, daß eine erste Behandlungsphase 4-5 Jahre dauern sollte (**D**).

#### 6.3.3 Wiederholungsuntersuchungen der Knochendichte unter Therapie

Derzeit liegen keine guten Studien vor, die die Effektivität einer Wiederholungsmessung belegen. Aufgrund des in den RCT gezeigten Phänomens der „Regression zur Mitte“ erscheint eine Wiederholungsmessung frühestens nach 2 Jahren sinnvoll (**C**). Sie sollte nur erfolgen, wenn praktische Konsequenzen wie ein Therapiewechsel oder -abbruch erwogen werden. Ob durch eine DXA-Messung über eine Erhöhung der Therapieakzeptanz oder der Compliance praktisch effektiven Änderungen erzielen lassen, ist für ältere Frauen nicht belegt und bleibt weiteren Untersuchungen überlassen.

## **7. Osteoporose des Mannes**

Die Prävalenz und Inzidenz der Osteoporose ist bei Männern deutlich niedriger als bei Frauen. Allerdings liegt der Anteil von Männern mit hüftgelenksnaher Fraktur bei ca.25-35% und geht im Vergleich zu Frauen mit einer erhöhten Mortalität und Morbidität einher. Die Datenlage hinsichtlich Diagnostik und Therapie weist große Evidenzlücken auf. Insofern sind alle Aussagen mit großer Unsicherheit behaftet. Für die Diagnostik sollten diesselben Grenzwerte (T-Score in Bezug auf junge, gesunde Männer) wie für

die Frauen gelten. Hinsichtlich der Therapie liegt nur Evidenz für eine Behandlung mit Alendronat plus Basistherapie für Männer mit niedriger Knochendichte und Frakturanamnese vor (A).

## **8. Behandlung von Frakturen**

### **8.1 Hüftgelenksnahe Frakturen**

Hüftgelenksnahe Frakturen stellen für ältere Menschen eine maximale Bedrohung ihrer Selbständigkeit im Alltag dar. Daher ist ein optimales Management zu fordern. Dieses sollte zumindest folgende Kriterien erfüllen:

- Sofortige Einweisung in ein Krankenhaus
- Leitliniengerechte Behandlung
- Perioperative engmaschige Kontrolle wegen der häufigen Komplikationen
- Interdisziplinäre Frühmobilisierung und Frührehabilitation
- Sturzabklärung
- Therapie einer Osteoporose
- Rehabilitation bei Vorliegen der Voraussetzungen in adäquaten Einrichtungen

### **8.2 Andere Frakturen**

Bei anderen Frakturen, vor allem Wirbelkörperfrakturen, sollte neben der spezifischen Therapie an eine adäquate Schmerztherapie und eine Berücksichtigung der psychosozialen Faktoren (Sturzangst, Depression, sozialer Rückzug, etc.) gedacht werden. Bei der Schmerztherapie steht neben einer ausreichenden Analgesie vor allem die Vermeidung von unerwünschten Nebenwirkungen und von Immobilität im Vordergrund. Eine Sturzabklärung und eine Therapie einer Osteoporose sollten, soweit indiziert, konsequent erfolgen.

## **9. Allgemeine Empfehlungen**

### **9.1 Qualitätssicherung**

- Standardisierung der Knochendichtemessung
- Validierung geräte- und methodenspezifischer Referenzwerte
- Standardisierung der Diagnostik und Behandlung nach (Oberschenkelhals)Frakturen

- Standardisierung der Sturzabklärung und -behandlung
- Definition der Schnittstellen zwischen Primär- und Fachärzten
- Qualitätssicherung der Rehabilitation nach Frakturen

## 9.2 Forschungsbedarf

- Diagnostik
  - Studien zur klinimetrischen und praktischen Relevanz von Risiko-Scores (individuelles Frakturrisiko)
  - Studien zur klinimetrischen und praktischen Relevanz von Sturz-Tests
  - Vergleich einzelner Diagnoseverfahren wie Ultraschall, Biomarker, etc.
- Therapie
  - RCT mit dem Endpunkt „ Hüftgelenksnahe Fraktur“ für Patienten >75 Jahre für Therapeutika, für die solche Daten noch nicht vorliegen
  - Langzeitstudien für alle relevanten Interventionen zur Bestimmung der optimalen Behandlungsdauer und der Nutzen-Schaden-Relation
  - RCTs mit dem Endpunkt „ Hüftgelenksnahe Fraktur“ für Interventionen zur Sturzvermeidung
  - Hochwertige Studien zur Bedeutung nicht-medikamentöser Interventionen, insbesondere zur
    - Bewegung
    - Physiotherapie
  - Hochwertige Studien zur Effektivität und Effizienz von
    - Sturzprävention
    - Sturzinterventionen
- Versorgungsforschung
  - Repräsentative Analyse der gegenwärtigen Osteoporose-Behandlung
  - Repräsentative Analyse der gegenwärtigen Behandlung nach stattgehabter Fraktur
  - Interventionsstudien zur optimalen Leitlinienimplementierung
  - Nationales Frakturregister
  - Modellprojekte für unterschiedliche Kooperationsformen der an der Versorgung beteiligten Ärzte und Einrichtungen
  - Outcome-Projekte („naturalistische“) Studien zur Bestimmung von Nutzen und Kosten einer Leitlinien-gerechten Osteoporose- und Sturzbehandlung

**Tab. 1 Kalzium oder Kalzium und Vitamin D3**

	Dosis/Tag	Dauer. (J)	Studienpopulation	Alter Studiengröße	Komplettes Follow-up	Ergebnis % / n	Statistische Signifikanz	Evidenz-Grad Kommentar
Chevalley T., et al., 1994	800 mg Kalzium, einmalig 300.000 IU Vitamin D3 vs. Placebo	1,5	Gesunde Frauen und Männer ohne Frakturanamnese	72.1+0.6 J. n=93 Rx: 62 C: 31	Rx: 54 C: 25	Vertebral: Rx: 11 % C: 16 %	<b>+</b>	<b>1<sup>+</sup></b> (primärer Endpunkt)
Pfeifer M., et al., 2000	1200 mg Calcium + 800 IE Vitamin D3 vs. Calcium	1	148 gesunde Frauen ohne Vorbehandlung oder Risikofaktoren, Serum-25-OH-Vit D3 < 50 nmol/L;	74 J. (70-86 J.) Rx:74 C: 74	Rx:70 C: 67	Hüfte: Rx: 0 C: 1  Alle: Rx: 4% (3) C: 9% (6)	<b>n.s.</b>  <b>n.s.</b>	<b>1<sup>+</sup></b> (primärer Endpunkt)
Recker RR, et al., 1996	1200 mg vs. Placebo	4,3	Frauen mit einer Ca-Zufuhr < 1.000 mg/d.. Ca. die Hälfte mit mindestens einer WK-Fraktur	73.5±7.1 J. Rx: 95 C: 102	Rx: 95 C: 102	Vertebrale: Rx: 28 % C: 33 %	<b>+</b> <b>(für Frauen mit vorbestehende n WK-Frakturen)</b>	<b>1<sup>+</sup></b> (primärer Endpunkt)
Chapuy MC, et al., 1992;1994	1200 mg Ca + 800 IE Vitamin D tgl. vs. Placebo	1,5 (3)	Gehfähige Frauen in Alten- und Pflegeheimen, einige mit Frakturanamnese	84 ± 6J. Rx: 1,634 C: 1,636	Rx: 872 C: 893	Hüfte: Rx: 12 % (39) C: 16 % (66)  Alle: Rx: 26 % (81) C: 33 % (116)	<b>+</b>	<b>1<sup>++</sup></b> (primärer Endpunkt)
Lips P., et al. et al., 1996	400 IE Vitamin D3/tgl. vs. Placebo	3,5	Männer und Frauen ohne hüftgelenksnahe Frakturanamnese aus häuslicher Umgebung oder Altenheim	80.0 ± 6.0 J Rx: 1291 C: 1287	Rx: 1284 <sup>†</sup> C: 1280 <sup>†</sup>	Hüfte: Rx: 5 % (58) C: 4 % (48)  Alle Rx: 11 % (77) C: 10 % (74)	<b>n.s.</b>  <b>n.s.</b>	<b>1<sup>++</sup></b> (primärer Endpunkt)

Hintergrundbericht der Leitlinie „Osteoporose des älteren Menschen“: Tabellen

	Dosis/Tag	Dauer. (J)	Studienpopulation	Alter Studiengröße	Komplettes Follow-up	Ergebnis % / n	Statistische Signifikanz	Evidenz-Grad Kommentar
Heikinheimo RJ et al. 1992	150.000 IU 1x jährlich, (300.00 IU in 1986) vs. Placebo	4	Frauen und Männer aus häuslicher Umgebung oder Altenheim	82,8 J n=1186	n=799	Hüfte: Rx: 2 % C: 1 %  Alle: Rx: 16 % C: 22 %	<b>+</b>	<b>1*</b> (primärer Endpunkt)
Dawson-Hughes B, et al.1997	500 mg Ca + 700 IE Vitamin D3;	3	Gesunde Frauen und Männer aus häuslicher Umgebung und BMD < -2 (T-Score, Schenkelhals)	72 J n=445	71% (381)	Alle: Rx: 5,9% (11) C: 12,9% (26)	<b>+</b>	<b>1*</b> (primärer Endpunkt)
Meyer HE, et al., 2002	10 µg Vitamin D3	2	Altenheimbewohnerinnen	84,7 ± 7,4 J <sub>±</sub> n=1144 Rx: 569 C:575	Rx:186 (32,3%) C: 197 (34,6%)	Hüfte: Rx: 50 C: 47	<b>n.s.</b>	<b>1*</b> (primärer Endpunkt)
						Alle nicht- vertebralen: Rx: 69 C: 76	<b>n.s.</b>	<b>1*</b> (primärer Endpunkt)
Chapuy MC, et al., 2002	1200 mg Kalzium + 800 IE Vitamin D3 als feste Kombination (Rx1) oder als Einzelgabe (Rx2) vs. Placebo	2	Bewohnerinnen von Altenwohnungen	85 J. n=610 Rx1: 199 Rx2: 194 C: 190	Rx1: 72,8% Rx2: 70,9% C: 77,6%:	Hüfte: Rx1+2: 6,9% C: 11,1%	<b>n.s.</b>	<b>1*</b> (primärer Endpunkt)

**Tab. 2.1 Östrogene**Description of Trials<sup>1</sup>

Source, y	Length, mo	Study Population	Age, y <sup>2</sup>	Type of Estrogen	Progestin use	Outcome measure
Lindsay and Thome <sup>33</sup> 1990	24	Postmenopausal women with > 1 vertebral fracture and low BMD	62 (2.0)	Conjugated estrogen (0.625 mg orally)	Yes with calcium	BMD
Wimalawansa <sup>19</sup> 1998	48	Women with established osteoporosis (>1 vertebral fracture)	65 (0.9)	Conjugated estrogen (0.625 mg orally)	Yes with calcium	BMD
Alexandersen et al <sup>20</sup> 1999	22	Healthy postmenopausal women with low BMD	65 (2.2)	Estradiol (50 mg transdermally)	Yes with calcium	BMD
Orr-Walker et al <sup>27</sup> 2000	48	Women with primary hyperparathyroidism	66 (3.5)	Conjugated estrogen (0.625 mg orally)	Yes	BMD
Herrington et al <sup>26</sup> 2000	38	Women with CAD	66 (7.0)	Conjugated estrogen (0.625 mg orally)	Yes	CAD progression
Hulley et al <sup>8</sup> 1998	49	Women with established CAD; > 5 y postmenopause	67	Conjugated estrogen (0.625 mg orally)	Yes	Myocardial infarction or coronary heart disease
Recker et al <sup>36</sup> 1999	42	Healthy women; average BMD T-score at femur -3.5	73 (5.0)	Conjugated estrogen (0.3 mg orally)	Yes with calcium	BMD
Mulnard et al <sup>28</sup> 2000	12	Women who had hysterectomy; mild-to-moderate Alzheimer disease	75 (7.0)	Conjugated estrogen (0.625 and 1.25 mg orally)	No	Progression of Alzheimer disease

<sup>1</sup> BMD indicates bone mineral density; CAD, coronary arterial disease; and NA, data not available<sup>2</sup> Expressed as mean, mean (SD), or mean (range)

aus: Torgerson DJ, et al., 2001

**Tab. 2.2 Östrogene**

Sensitivity and subgroup analyses of the effects of hormone replacement therapy using different inclusion and exclusion criteria

Comparison on fracture effects	No. of Trials	Estimate of Effect by Random Effects model (95 % Confidence Interval)	P Value
All trials	22	0.73 (0.56-0.94)	.02
Women < 60 y	14	0.67 (0.46-0.98)	.03
Women ≥ 60 y	8	0.88 (0.71-1.08)	.22
All placebo-controlled trials	18	0.74 (0.55-1.00)	.05
Women < 60 y	12	0.70 (0.44-1.10)	.12
Women ≥ 60 y	6	0.79 (0.53-1.19)	.26
All trials with hip or wrist fractures	14	0.60 (0.40-0.91)	.02
Women < 60 y	8	0.45 (0.26-0.79)	.005
Women ≥ 60 y	6	0.88 (0.47-1.59)	.63
All trials with published fracture data*	14	0.64 (0.47-0.86)	.003
All unpublished trials of fracture data	8	1.09 (0.65-1.81)	.74

\*Refers to studies in which the fracture data are, or will soon be, in the public domain

aus: Torgerson DJ, et al., 2001

**Tab. 3.1 Raloxifen**

Adverse events with incidence of at least 2 % and differing significantly for women receiving raloxifene hydrochloride than for women receiving placebo

Adverse events	No. (%)			<i>P</i> Value <sup>1</sup>
	Placebo (n=2576)	Raloxifene, 60 mg/d (n = 2557)	Raloxifene, 120 mg/d (n = 2572)	
Influenza syndrome	293 (11.4)	346 (13.5)	345 (13.4)	.01
Hot flashes	165 (6.4)	249 (9.7)	269 (11.6) <sup>2</sup>	<.001
Leg cramps	96 (3.7)	178 (7.0)	178 (6.9)	<.001
Peripheral edema	114 (4.4)	134 (5.2)	168 (6.5)	<.01
Endometrial cavity fluid <sup>3</sup>	43 (5.7)	60 (8.1)	66 (8.7)	.02

<sup>1</sup> Combined raloxifene groups vs placebo

<sup>2</sup> Only hot flashes differed significantly between 60 mg and 120 mg dosages of raloxifene

<sup>3</sup> Among 2262 women who had transvaginal ultrasonography

(aus. Ettinger B, et al., 1999)

**Tab. 3.2 Raloxifen**New vertebral fracture in 6828 postmenopausal women receiving placebo or raloxifene hydrochloride therapy for osteoporosis<sup>1</sup>

	Placebo	Raloxifene 60 mg/d	Raloxifene 120 mg/d
<b>Study group 1</b>			
No. of women	1522	1490	1512
Women with $\geq 1$ vertebral fracture, No. (%)	68 (4.5)	35 (2.3)	42 (2.8)
RR (95 % CI)	...	0.5 (0.4-0.8)	0.5 /0.4-0.9)
No of women needed to treat <sup>2</sup>	...	46	59
<b>Study group 2</b>			
No. of women	770	769	765
Women with $\geq 1$ vertebral fracture, No. (%)	163 (21.2)	113 (14.7)	82 (10.7)
RR (95 % CI)	...	0.7 (0.6-0.9)	0.5 (0.4-0.7)
No of women needed to treat <sup>2</sup>	...	16	10
No. of women in both study groups	2292	2259	2277
Total with $\geq 1$ vertebral fracture, No (%)	231 (10.1)	148 (6.6)	124 (5.4)
Total RR (95 % CI)	...	0.7 (0.5-0.8)	0.6 (0.4-0.7)

<sup>1</sup> RR indicates relative risk; CI, confidence interval. Data are from women who completed the study and who had evaluable radiographs at 36 months

<sup>2</sup> For 3 years to prevent 1 incident vertebral fracture

aus: Ettinger B, et al., 1999

**Tab.3.3 Raloxifen**

Nonvertebral fractures in 4536 women receiving raloxifene hydrochloride therapy and 2292 women receiving placebo

	No. (%) of Women		Relative Risk (95 % CI)*
	Placebo	Raloxifene	
Nonvertebral fracture	240 (9.3)	437 (8.5)	0.9 (0.8-1.1)
Wrist fracture	86 (3.3)	151 (2.9)	0.9 (0.6-1.1)
Ankle fracture	28 (1.1)	34 (0.7)	0.6 (0.4-1.0)
Hip fracture	18 (0.7)	40 (0.8)	1.1 (0.6-1.9)

\*CI indicates confidence interval

aus:Ettinger B, et al. 1999

**Tab. 4 Bisphosphonate**

	Dosis/Tag	Dauer. (J)	Studienpopulation	Alter (Durchschnitt) Studiengröße	Komplettes Follow-up	Ergebnis Frakturen % (n)	Statistische Signifikanz	Evidenz-Grad Kommentar
				<b>Alendronat</b>				
Black DM, et al., 1996	5 mg/Tag Alendronat für 2 J., dann 10 mg/d + 500 mg Kalzium und 250IE Vit D 3 (82%) vs. Placebo + Ca und Vitamin D3	3	Mindest. 1 WK-Fraktur. BMD <0,68 g/cm <sup>2</sup> (Schenkhals) (T-Score -2,1 (Gerät, Z <-1.6 (NHANES III)	70.9 ± 5.6 (55-81) N=2027 Rx: 1022 C: 1005	1946 Rx: 981 C: 965	Neu, (morphometrische) Wirbelkörper: Rx: 8% (78) C: 15 % (145)	+	1 <sup>++</sup> (primärer Endpunkt)
Ensrud KE, et al., 1997						Klinische WK: Rx: 2,3 % (23) C: 5 % (50)	+	1 <sup>++</sup> (primärer Endpunkt)
						OSH: Rx:1.1% (11) RX:2.2% (22)	+	1 <sup>+</sup> (sekundärer Endpunkt)
						Radius 2.2 % (22) 4.1 % (41)	+	1 <sup>+</sup> (sekundärer Endpunkt)
						Andere: 9.9 % (100) 9,9 % (99)	n.s	1 <sup>+</sup> (sekundärer Endpunkt)
Liberman et al. 1995 <sup>†</sup>	3 Gruppen mit 5, 10, oder 20 mg/Tag Alendronate 20 mg Gruppe nach 2 J. 5 mg vs Placebo alle 500mg Ca	3	Frauen ≥ 5 J. postmenopausal mit BMD < -2,5 (T-Score)	64 J. (45-80 J.) N=881 Rx: 597 C: 397	Rx: 500 (84%) C: 332 (84%)	Morphometrisch Wirbelkörper: Rx: 3,2% C: 6.2%	+	1 <sup>++</sup> (sekundärer Endpunkt)
						Nicht-vertebrale: Rx: 7,5% C: 9,6%	n.s	1 <sup>+</sup> (kein Endpunkt)

Hintergrundbericht der Leitlinie „Osteoporose des älteren Menschen“: Tabellen

	Dosis/Tag	Dauer. (J)	Studienpopulation	Alter (Durchschnitt) Studiengröße	Komplettes Follow-up	Ergebnis Frakturen % (n)	Statistische Signifikanz	Evidenz-Grad Kommentar
Cummings SR, et al., 1998 Hochberg MC, et al., 1999	Alendronat 5 bzw. nach 2 J. 10 mg + 500 mg Calcium + 250 IE Vitamin D3 bei Ca-Zufuhr < 1000mg (82%) vs Placebo + Ca+Vitamin D3	4,2J.	Frauen ≥ 2 J. postmenopausal mit BMD < -2 (T-Score)	68 J. (55-80) N=4432 RX: 2214 C: 2218	4272 (96%)	Alle klinischen: Rx: 12,3 % (272) C: 14,1 % (312)  Alle nicht-vertebralen: Rx: 12,8 % (261) C: 13,3% (294)  Hüftgelenksnahe: Rx: 0,9% (19) C:1,1 % (24)  Radius: Rx: 3,7% (83) C:3,2% (70)  Andere klinische Rx: 8,2% (182) C: 10,2% (227)  Vertebrale: Rx: 2,1% (43) C: 3,8% (78)	n.s	1 <sup>++</sup> (primäre Endpunkte ?)
Pols HAP, et al., 1999	10 mg Alendronat vs Placebo + Ca+Vitamin D3	1	Frauen ≥ 3 J. postmenopausal mit BMD < -2 (T-Score)	63 J. (39-84) n=1908 RX:950 C: 958	n=1697 RX:832 (88%) C: 865 (90%)	Klinisch, nicht-vertebrale: Rx: 2,4% (19) C: 4,4% (37)	+	1 <sup>+</sup> (sekundärer ? Endpunkt)
Storm T, et al. 1990	400 mg Etidronat tgl. für 2 Wochen, alle 15 Wochen + 500 mg Calcium + 400 IE Vitamin D3 vs. Placebo + Ca + Vitamin D3, 10mal	150 Woche	Postmenopausale Frauen mit ≥ 1, aber ≤4 atraumatische Wirbelkörperfrakturen und radiologisch gesicherte Demineralisation der Wirbelsäule	68.3 J. (56-75) n=66 Rx: 33 C: 33	Rx: 20 (61%) C: 20 (61%)	Wirbelkörperfrakturen 100 Patientenjahre: Rx: 18 C: 43  Nicht-vertebrale Frakturen: Rx: 6 C: 5	n.s.	1 <sup>-</sup> (primäre Endpunkte )

Hintergrundbericht der Leitlinie „Osteoporose des älteren Menschen“: Tabellen

	Dosis/Tag	Dauer. (J)	Studienpopulation	Alter (Durchschnitt) Studiengröße	Komplettes Follow-up	Ergebnis Frakturen % (n)	Statistische Signifikanz	Evidenz-Grad Kommentar
Watts NB, et al. 1990	400 mg Etidronate tgl. für 2 Wochen vs. Placebo + Ca, 8mal	2	Frauen $\geq$ 12 J. postmenopausal mit $\geq$ 1 aber $\leq$ 4 Wirbelkörperfrakturen und radiologischer Osteopenie	65.1 J. n=429 (423?)	n= 363 (86%) Rx: 185 (87%) C: 178 (84 %)	Morpometrische Wirbelkörperfraktur en: Rx: 4.1% C: 9,3%  Hüftgelensknahe: Rx: 0.9% C: 0.9%  Andere: Rx: 13.7% C: 12.3%	<b>+</b>    <b>n.s.</b>  <b>n.s.</b>	<b>1<sup>+</sup></b> (primärer Endpunkt)
Harris et al. 1993	s.o.	3	s.o.		n=357 (83%)	Wirbelkörper: Rx: 14,3% C: 17,4%	<b>n.s.</b>	<b>1<sup>+</sup></b> (primärer Endpunkt)
Harris ST, et al. 1999	Risedronat 2,5 oder 5 mg + 1000 mg Calcium + (bei 25-Hydroxy- Vitamin D3- Serumspiegel < 40 nmol/L) Vitamin D3 bis 500 IE (9%) 2,5mg Arm nach 1J. gestoppt. vs Placebo + Ca+Vitamin D3	3	Postmenopausale Frauen (> 5J.). $\geq$ 2 Wirbelkörperfrakturen oder 1 WK-Fraktur und BMD $-2$ (T-Score)	<b>Risedronat</b> 69 J. n=2458	Rx: 60% C: 55%	Wirbelkörper: Rx: 61 (11,3%) C: 93 (16,3%)  Nicht-vertebrale: Rx: 33 (5,2%) C: 52 (8,4%)	<b>+</b>  <b>+</b>	<b>1<sup>+</sup></b> (primärer Endpunkt)  <b>1<sup>+</sup></b> (primärer Endpunkt)

Hintergrundbericht der Leitlinie „Osteoporose des älteren Menschen“: Tabellen

	Dosis/Tag	Dauer. (J)	Studienpopulation	Alter (Durchschnitt) Studiengröße	Komplettes Follow-up	Ergebnis Frakturen % (n)	Statistische Signifikanz	Evidenz-Grad Kommentar
Reginster J-Y, et al., 2000	Risedronat 2,5 oder 5 mg + 1000 mg Calcium + (bei 25-Hydroxy-Vitamin D3-Serumspiegel < 40 nmol/L) Vitamin D3 bis 500 IE (35%) 2,5mg Arm nach 2J. gestoppt vs Placebo + Ca+Vitamin D3	3	Postmenopausale Frauen (> 5J.). ≥ 2 Wirbelkörperfrakturen	71 J. n=1226 Rx (5mg): 404 C: 407	42% Rx: 251 C: 221	Wirbelkörper: Rx: 53 (18,1%) C: 89 (29,0%)  Nicht-vertebrale: Rx: 36 (10,9%) C: 51 (16,0%)	<b>+</b>  <b>n.s.</b>	<b>1<sup>+</sup></b> (primärer Endpunkt)  <b>1<sup>+</sup></b> (sekundärer Endpunkt)
McClung MR, et al., 2001	Risedronat 2,5 bzw. 5 mg + 1000 mg Calcium + (bei 25-Hydroxy-Vitamin D3-Serumspiegel < 40 nmol/L) Vitamin D3 bis 500 IE vs. Placebo+Ca +Vitamin D3	3	1.Gruppe: BMD < -4 (T-Score, Femur) oder -3 (T-Score) + klinischer Risikofaktor für hüftgelenksnahe Fraktur	74,3J. (70-79 J.) n= 5445	69%	Hüftgelenksnahe: Rx: 137 (1,9%) C: 95 (3,2%)  Nicht-vertebrale Frakturen: Rx: 8,4 % C: 10,7%	<b>+</b>  <b>+</b>	<b>1<sup>+</sup></b> (primärer Endpunkt)  <b>1<sup>+</sup></b> (sekundärer Endpunkt)
			2.Gruppe: klinischer Risikofaktor für hüftgelenksnahe Fraktur oder BMD < -4 (T-Score, Femur) oder -3 (T-Score) + Hüftachsenlänge >11,1cm	83,3J (>80J.) n=3886	58%	Hüftgelenksnahe: Rx: 82 (4,2%) C: 49 (5,1%)  Nicht-vertebrale: Rx: 10,8% C: 11,9%	<b>n.s.</b>  <b>n.s.</b>	<b>1<sup>+</sup></b> (primärer Endpunkt)  <b>1<sup>+</sup></b> (sekundärer Endpunkt)

Hintergrundbericht der Leitlinie „Osteoporose des älteren Menschen“: Tabellen

	<b>Dosis/Tag</b>	<b>Dauer. (J)</b>	<b>Studienpopulation</b>	<b>Alter (Durchschnitt) Studiengröße</b>	<b>Komplettes Follow-up</b>	<b>Ergebnis Frakturen % (n)</b>	<b>Statistische Signifikanz</b>	<b>Evidenz-Grad Kommentar</b>
Heaney, RP., et al., 2002	Risedronat 5 mg + 1000 mg Calcium + (bei 25-Hydroxy-Vitamin D3-Serumspiegel < 40 nmol/L) Vitamin D3 bis 500 IE vs. Placebo+Ca +Vitamin D3	2.	Postmenopausale Frauen mit einem T-Score > -2,5	64,2 J. n=640 Rx: n=328 C: n=312	?	Vertebral: Rx: 2,6% C: 9,4%	+	1 <sup>+</sup> (sekundärer ? Endpunkt)

Tab. 5 Calcitriol

	Dosis/Tag	Dauer. (J)	Studienpopulation	Alter Studiengröße	Komplettes Follow-up	Ergebnis % / n	Statistische Signifikanz	Evidenz-Grad Kommentar
Aloia JF, et al. 1988	Calcitriol 0,62 - 0,80 µg + 400 IE Vitamin D3 p.o. gegen Plazebo + Vitamin D3	2	Postmenopausale Frauen mit mindestens 1 WK-Fraktur	64.5 ± 1.6 J. Rx: 17 C: 17	Rx: 12 (71 %) C: 15 (88 %)	Vertebral: Rx: 25 % C: 33 %	n.s.	1 <sup>-</sup> (primärer Endpunkt?)
Gallagher JC, Goldgar, D, 1990	Mittel = .62 µg	2	Postmenopausale Frauen mit mindestens 1 WK-Fraktur	69.7 ± 6.7 J Rx: 25 C: 25	Rx: 18 (72 %) C: 22 (88 %)	Vertebral Rx: 36 % C: 38 %	n.s.	1 <sup>-</sup> (kein Endpunkt)
Ott SM, Chesnut CH, 1989	Mittel = .43 µg (1 (OH)- Vitamin D <sub>3</sub> ), b. Bed. Ca	2	Postmenopausale Frauen mit mindestens 2 WK-Frakturen	67.5 ± 1.1 J. Rx: 43 C: 43	Rx: 35 (81 %) C: 37 (86 %)	Vertebrale: Rx: 26 % C: 16 %	n.s.	1 <sup>-</sup> (kein Endpunkt)
Orimo et al. 1987	1 µg	2	Postmenopausale Frauen mit WK-Fraktur(en)	71.7 ± 7.1 J. Rx: 22 C: 25	100%	Vertebral: Rx: 50 % C: 100 %	+	1 <sup>-</sup> (primärer Endpunkt)
Tilyard MW, et al. 1992	.5 µg Calcitriol vs. 1000 mg Ca	3	Postmenopausale Frauen mit mindestens 1 WK-Fraktur	63.7 ± 7.2 J. n=622 Rx: 314 C: 308	Rx: 213 (68 %) C: 219 (71 %)	Vertebral: Rx: 6 % C: 20 %	+	1 <sup>-</sup> (primärer Endpunkt)
Gallagher JC, Riggs BL, 1990	Mittel = .55 µg	1	Postmenopausale Frauen mit mindestens 1 WK-Fraktur	63.2 J. Rx: 33 C: 38	Rx: 31 (94 %) C: 36 (95 %)	Vertebral: Rx: 52 % C: 97 %	?	1 <sup>-</sup> (primärer Endpunkt?)
Menczel J, et al., 1994	Alfacalcidol 2 x 0.25 g + 500 mg Calcium p.o. gegen Plazebo+ Calcium	3	Postmenopausal Frauen mit Osteoporose	67 J Rx:24 C:42	Rx: 71% C: 69%	Frakturen: Rx:2 C:5	n.s.	1 <sup>-</sup> (primärer Endpunkt?)

**Tab. 6 Calcitonin**

	Dosis/Tag	Dauer. (J)	Studienpopulation	Alter Studiengröße	Komplettes Follow-up	Ergebnis % / n	Statistische Signifikanz	Evidenz-Grad Kommentar
Overgaard K, et al. 1992	Salcatonin, nasal Rx1: 50 IE Rx2: 100 IE Rx3: 200 IE C: Placebo Alle: 500 mg/d Kal zium	2	Postmenopausale Frauen mit BMD (Radius) BMD >- 2 (T-Score)	70 J. (68-70) n= 208 Rx1: 52 Rx2: 52 Rx3: 52 C: 52		Vertebral: Rx1: 40 (77%) Rx2: 43 (83%) Rx3: 41 (79%) C: 40 (77%) Rx1: 4% (2) Rx2: 0 Rx3: 4% (2) C: 12% (6)	<b>+</b>	<b>1<sup>*</sup></b> (primärer Endpunkt)
Chesnut CH, et al., 2000	Calcitonin-Spray (100, 200 oder. 400 IE intranasal) + 1000 mg Calcium + 400 IE Vitamin D3 p.o. gegen Plazebo + Calcium + Vitamin D3	5	Postmenopausale Frauen (> 1J.) + 1.5 WK-Frakturen und BMD >-2 (T-Score)	69 J. n=1255 Rx1: 316 Rx2: 316 Rx3: 312 C: 311	41%	Vertebral: Rx1: 22% (59) Rx2: 18% (51) Rx3: 22% (61) C: 26% (70)  Hüfte: Rx1: 0,3% (1) Rx2: 2% (5) Rx3: 2% (7) C: 3% (9)	<b>n.s.</b> <b>+</b> <b>n.s.</b>  <b>+</b> <b>n.s.</b> <b>n.s.</b>	<b>1<sup>*</sup></b> (primärer Endpunkt)   <b>1<sup>*</sup></b> (sekundärer? Endpunkt)

Tab. 7.1 Fluoride

	Dosis/Tag	Dauer. (J)	Studienpopulation	Alter Studiengröße	Komplettes Follow-up	Ergebnis % / n	Statistische Signifikanz	Evidenz-Grad Kommentar
Riggs BL, et al., 1982	NAF 27,5 mg + Calcium + Vitamin D3 mit und ohne HST gegen 3 Kontroll- gruppen (keine Therapie; Calcium + Vitamin D3 mit und ohne HST)	1	Postmenopausale Frauen	n=165	?	Wirbelkörper: ?	?	1 <sup>-</sup> (primärer Endpunkt)
Gutteridge DH, et al., 2002	Natriumfluorid (NAF) 60 mg zyklisch- intermittierend + 1000-1200 mg Calcium p.o. + 0,25 mg/25 kg Ergocalciferol p.o. wöchentlich vs. Calcium+ Ergocalciferol Stratifizierung zusätzlich nach Östrogen	27 Mon.	Postmenopausale Frauen mit mindestens 1 vertebralen Fraktur	55-80 n=99	76%	Vertebral: Rx (Fluorid) 39,5% (11) C: (Ca,Vitamin D): 20,1% (3)  Nicht-vertebrale: Rx (Fluorid) 5 Patienten C (Ca,Vitamin D): 6 Patienten	+  ?	1 <sup>-</sup> (primärer Endpunkt)
Kleerekoper M, et al., 1991	Natriumfluorid (NAF) 75 mg +1500 mg Calcium vs Placebo + 1500 mg Calcium	4	Postmenopausal Frauen mit ≥1 vertebralem Frakturen	67.1 n=84 Rx: 46 C: 38	Rx: 14 C: 9	Vertebral: Rx: 74 %** C: 67 %**	n.s.	1 <sup>-</sup> (primärer Endpunkt)
Meunier PJ, et al., 1998	NAF 50 mg p.o. oder Na-	2	Postmenopausale Frauen + 1-4 vertebralem Frakturen +	65,7 J (47-76) n=354	N=316, davon	Vertebrale: Rx: 34,3%	n.s.	1 <sup>+</sup> (primärer

Hintergrundbericht der Leitlinie „Osteoporose des älteren Menschen“: Tabellen

	Dosis/Tag	Dauer. (J)	Studienpopulation	Alter Studiengröße	Komplettes Follow-up	Ergebnis % / n	Statistische Signifikanz	Evidenz-Grad Kommentar
	Monofluorophosphat 150/200 mg + 1000 mg Calcium + 800 IE Vitamin D3 vs Placebo + Calcium + Vitamin D3		erniedrigte BMD für Frauen mit nur einer vertebrealen Fraktur	Rx: 208 C: 146	70% mit Behandlung für 2 J.	C:34,0%  Nicht-vertebrale: Rx: 29% C:17%	n.s.	<b>Endpunkt)</b>  <b>1<sup>+</sup></b> <b>(sekundärer Endpunkt)</b>
Pak CYC, et al., 1995	NAF 50 mg (slow release) + 800 mg Calcium vs. Placebo + Calcium * Vitamin D3	3	Postmenopausale Frauen mit $\geq 1$ WK-Fraktur	67.6 n=110 Rx: 54 C: 56	Rx: 37 C: 39	Vertebral: Rx: 15 % C: 43 %	<b>+</b>	<b>1<sup>-</sup></b> (primärer Endpunkt)
Riggs BL, et al 1990, 1994	NAF 75 mg + 1.500 mg Calcium vs. Placebo + Calcium	4	Postmenopausale Frauen mit documentierter Osteoporose einschl. $\geq 1$ WK-Frakturen	68J. n=202 Rx: 101 C: 101	67% Rx: 66 C: 69	Vertebral: Rx: 44.6 C: 52,5  Hüfte: Rx: n=11 C:n=4	n.s.  <b>?</b>	<b>1<sup>-</sup></b> (primärer Endpunkt)
Rubin CD, et al., 2001	NAF 25 mg (slow-release)/ tgl. + Calcium (945mg/tgl.) + Cholecalciferol (600IE) tgl. vs. Calcium (945mg/tgl.) + Cholecalciferol (600IE) tgl.	42 Monate	Postmenopausale Frauen $\geq 65$ J mit $\geq$ WK-Fraktur	73 J. n=84 Rx: 44 C:41	n=71	Rx: 24% (8) C: 37% (14)  Andere:	<b>+</b>  n.s.	<b>1<sup>++</sup></b> (primärer Endpunkt)

**Tab. 7.2 Fluoride**

Characteristics of trials included in the meta-analysis

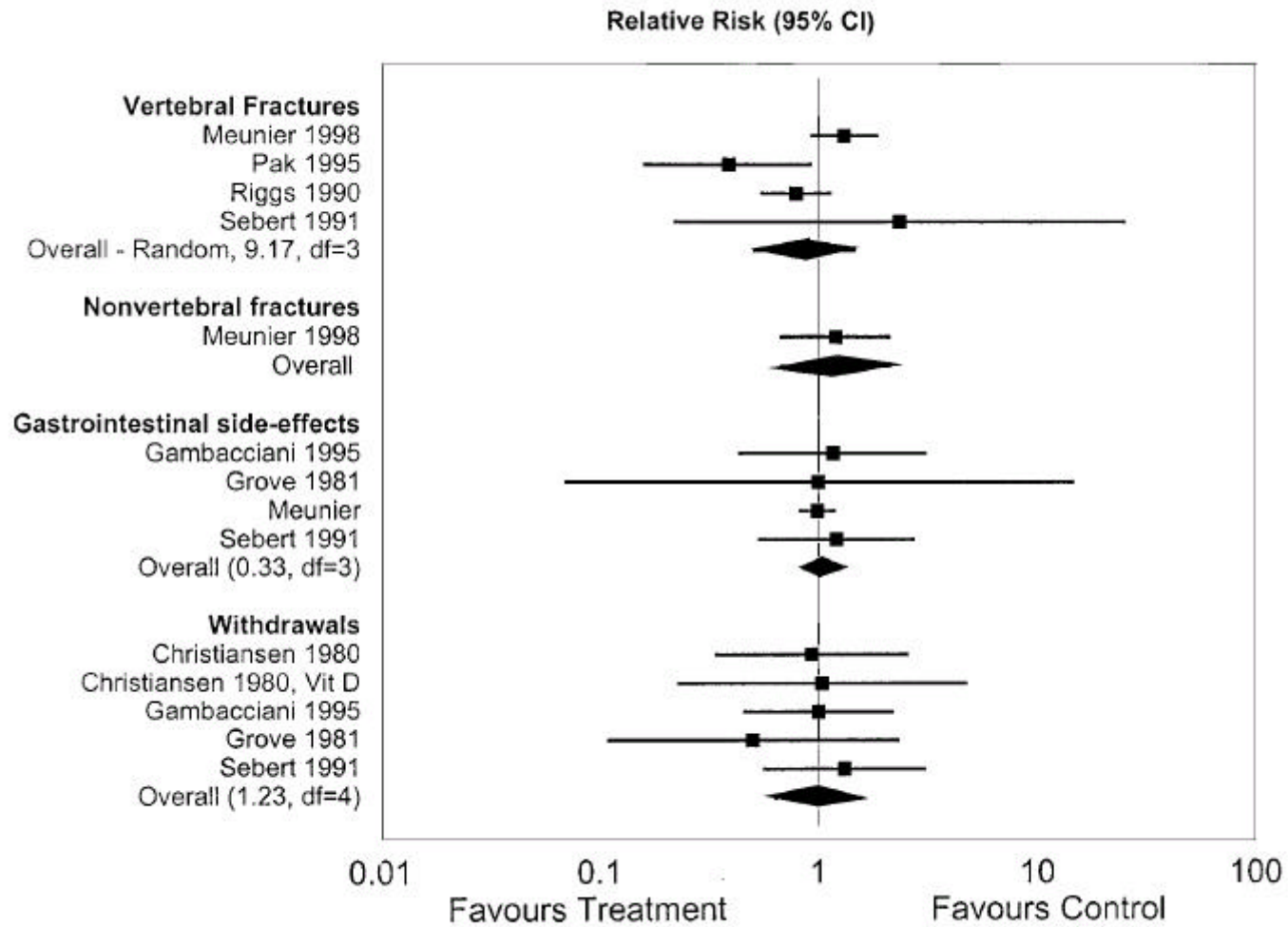
Authors [ref]	Sample size (Tx/p)	Age (years)	Inclusion criteria	Vertebral fracture definition	BMD measurement sites	Treatment arms	Control arm	Study duration (years)	Quality [17]
Grove 1981 [23]	28 (14/14)	74	≥ 1 vertebral fractures		Forearm	NaF, 9 mg F+ Ca 500 mg+ Vit D 5000iu	Ca 500 mg+ Vit D 5000 IU	0.25	2
Hansson 1987 [24]	50 (25/25) 50 (25/25)	65 66	1-3 vertebral fractures		Lumbar	1. NaF, 4.5 mg F+Ca 1000 mg 2. NaF, 13.6 mg F+Ca 1000 mg	1. Ca 1000 mg 2. Ca 1000 mg	3	2
Kleerekoper 1991 [25] <sup>1</sup>	84 (46/38)	67	≥ 1 vertebral fracture or contiguous vertebral wedge deformity	15 % DVH	Radial midshaft	NaF, 34 mg F+ Ca 1500 mg	Ca 1500 mg	4	4
Meunier 1998 [21]	219 (73/146) 214 (68/146) 213 (67/146)	66 66 66	1-4 vertebral fractures and low lumbar BMD and T-score > -5 SD	25 % DVH	Lumbar Femoral neck	1. NaF, 22.6 mg F+Ca 1000 mg+ Vit D 800 IU 2. MFP, 19.8 mg F+Ca 1000 mg+ Vit D 800 IU 3. MFP, 26.4 mg F+ Ca 1000 mg+ Vit D 800 IU	1. Ca 1000 mg+ Vit D 800 IU 2. Ca 1000 mg+ Vit D 800 IU 3. Ca 1000 mg+ Vit D 800 IU	2	2
Pak 1995 [26, 27] <sup>2</sup>	110 (54/56)	68	1 vertebral fractures or lumbar BMD <30 % of 30-year-old women	20 % DVH	Lumbar Femoral neck Radial shaft	SR NaF, 27.5 mg F+Ca 400 mg	Ca 400 mg	4	2
Reginster 1998 [28] <sup>2</sup>	164 (84/80)	63	T-score <2.5	20 % DVH	Lumbar Total hip	MFP, 20 mg F+Ca 500 mg	Ca 500 mg	4	5
Riggs 1982 [18] <sup>2</sup>	165 (61/104)	64	Osteopenia or 1-3 vertebral fractures	15 % DVH		NaF, 27.5 mg F+ Vit D	Vit D	4	1
Riggs 1990 [11]	202 (101/101)	68	Osteopenia or vertebral fractures and lumbar BMD <normal range of postmenopausal women	15 % DVH	Lumbar Femoral neck Intertrochanter Radial shaft	NaF, 41.25 mg F+Ca 1500 mg	Ca 1500 mg	4	2

All trials were RCTs with parallel groups design

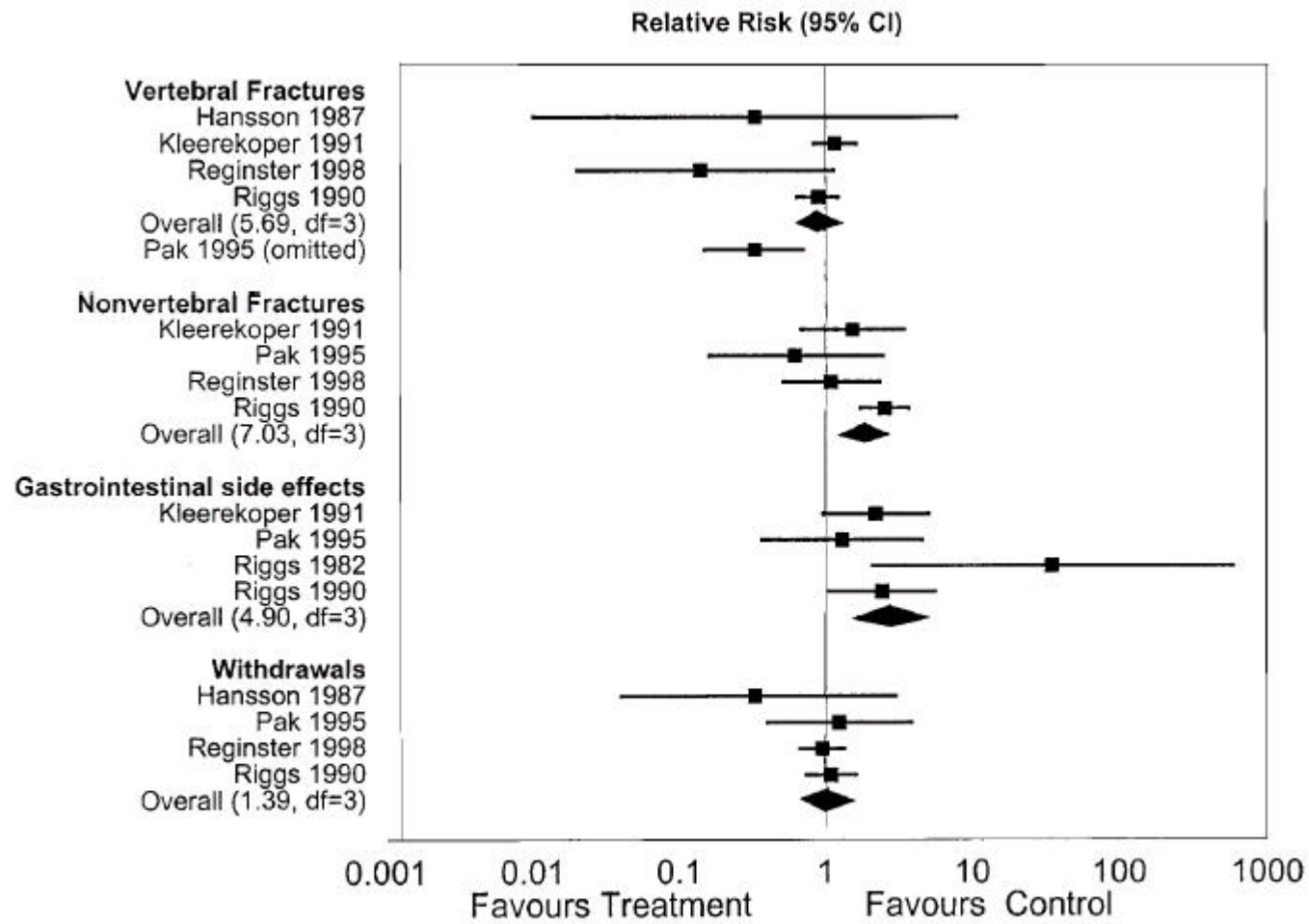
DVH, decrease in vertebral height; NaF, sodium fluoride; MFP, monofluorophosphate; Ca, calcium; Vit D, vitamin D; SR, slow-release; F, doses of fluoride are given as elemental fluoride doses

<sup>1</sup>Study where physical exercise was one of the intervention in both groups of treatment<sup>2</sup>Studies where hormonal replacement therapy was given in a certain proportion of women in each treatment group

aus Haguenaer D, et al., 2000



**Fig. 4.** Fractures and side effects at 2 years.



**Fig. 5.** Fractures and side effects at 4 years.

Abb. 2

aus Haguenaer D, et al., 2000