

Vorsicht: Dies ist ein archivierter Entwurf der Leitlinienentwürfe vom Sommer 2002 und nicht die aktuell gültige Version der Leitlinie !!!!

Kurzfassung der Leitlinie „Osteoporose des älteren Menschen“

im Auftrag des Dachverbandes Osteologie (DVO)

Version 4

Einleitung

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 hüftgelenknahen Frakturen 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.

Gründe für die Entwicklung der Leitlinie

In den letzten 10 Jahre ist eine deutliche Zunahme der Kenntnisse über die gesellschaftliche Bedeutung der Osteoporose und ihrer sozialen und ökonomischen Folgen zu verzeichnen. Vor dem Hintergrund der zu erwartenden demographischen Veränderungen in den nächsten Jahren wird die Häufigkeit der Osteoporose und ihrer Folgen stark ansteigen. Durch Fortschritte in Diagnostik und Behandlung bestehen derzeit eine Vielzahl von Entscheidungsoptionen, die eine positive Beeinflussbarkeit des Krankheitsverlaufes belegen. Allerdings wird für eine Reihe von Entscheidungsoptionen die zugrundeliegende Evidenz kontrovers diskutiert. Hinzu kommt, daß nach aller vorliegenden Evidenz eine Unter- und Fehlversorgung der betroffenen Frauen zu beobachten ist. Diese betrifft vor allem ältere Menschen. Modellrechnungen haben aber gezeigt, daß vor allem die Behandlung betagter und hochbetagter Patienten eine positive Kosten-Nutzen-Relation aufweist. Da an der Behandlung unterschiedliche ärztliche Disziplinen mit differierenden Standards beteiligt sind, wird auch international die Notwendigkeit gesehen, durch die Erstellung von Evidenz-basierten Leitlinien den Behandlungsprozeß qualitativ zu unterstützen.

Adressaten der Leitlinie

Diese Leitlinie richtet sich primär an Ärzte, die an der Primärversorgung älterer Frauen beteiligt sind, vor allem Allgemeinärzte, Hausärztlich-orientierte Internisten, Internisten, Gynäkologen, Orthopäden und Chirurgen.

Ziel der Leitlinie

Ziel der Leitlinie ist eine Optimierung der Behandlung (Struktur-, Prozeß- und Ergebnisqualität) älterer Frauen mit einer primären Osteoporose oder einem hohem Risiko, diese zu entwickeln. Dabei soll unter gesellschaftlicher Perspektive die vorliegende Evidenz für Nutzen, Schaden und Kosten der Behandlung zusammengefaßt und handlungsrelevant dargestellt werden. Davon ausgenommen sind Patienten, bei denen der Verdacht auf eine sekundäre Osteoporose besteht. Die Leitlinie soll alle für die Entscheidungs-

Vorsicht: Dies ist ein archivierter Entwurf der Leitlinienentwürfe vom Sommer 2002 und nicht die aktuell gültige Version der Leitlinie !!!!

findung relevanten Faktoren transparent darstellen und somit eine gemeinsame Grundlage für Ärzte und Patienten schaffen.

Patienten-Zielgruppen

Zielgruppe dieser Leitlinie sind ältere Frauen (meistens 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.

Gültigkeitsdauer und Fortschreibung der Leitlinie

Redaktionsschluß für die vorliegende Fassung ist der 30.4.2002. Die nächste Version wird in 18 Monaten vorliegen.

Evaluation der Leitlinie

Praxistauglichkeit und Effekt der Leitlinie im Hinblick auf Leitlinien-Compliance (Prozeßqualität) und klinischen Ergebnissen (Ergebnisqualität) unter Beachtung der ökonomischen Folgen sollen evaluiert werden. Dazu werden Disseminations- und Implementierungsvorschläge vor dem Hintergrund der aktuellen Evidenz und Diskussion gemacht.

Autoren der Leitlinie

- Prof.Kruse, Hamburg
- Prof. Ringe, Leverkusen
- Dr. Götte, München
- Dr.Lüttje, Osnabrück
- Prof. Pfeilschifter, Bochum
- Prof. Baum, Marburg
- Prof. Pientka, Bochum (Koordinator)

Vorsicht: Dies ist ein archivierter Entwurf der Leitlinienentwürfe vom Sommer 2002 und nicht die aktuell gültige Version der Leitlinie !!!!

Sponsoren der Leitlinie

Die unter „Finanzierung der Leitlinien“ aufgeführten Unternehmen und Gesellschaften haben die Erstellung der Leitlinie mit einer Zuwendung von insgesamt 45.000 € (ohne Kosten für die Gesamterstellung der Leitlinie) unterstützt. Themen und Inhalte der Leitlinien wurden in keiner Weise beeinflusst.

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 vor allem 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 ≥ 70 Jahre identifiziert. Bei fehlender oder geringen Evidenz wurden auch Studien von Frauen ≥ 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 Frakturtenstehung die Knochendichte alleine keinen hinreichend verlässlichen Schätzwert für ein Frakturrisiko darstellt. Dementsprechend liefern Studien mit diesem Enpunkt auch nur indirekte Evidenz für die Diagnostik, Prognose und Behandlung der Osteoporose. Berücksichtigt wurden nur medikamentöse Interventionen, für die derzeit auch eine Zulassung zur Prävention oder Behandlung der Osteoporose vorliegt.

Identifizierte Literaturstellen wurden nach den Kriterien des Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) nach Evidenz-Grad und Qualität bewertet. Für Therapiestudien wurde eine direkte Zuordnung von Evidenz-Grad (1⁺⁺ bis 4) und Empfehlungsgrad (A-D) vorgenommen. Für Fragestellungen, die me-

Vorsicht: Dies ist ein archivierter Entwurf der Leitlinienentwürfe vom Sommer 2002 und nicht die aktuell gültige Version der Leitlinie !!!!

thodisch nicht oder nur schwer durch eine RCT zu beantworten sind (z.B. zur Diagnose oder Prognose) konnte Studien nach diesen Kriterien nur ein Empfehlungsgrad von höchstens B zugeordnet werden. Dieses sollte bei Aussagen z.B. zu Risikofaktoren berücksichtigt werden.

Die ausgewählten RCTs wurden nach den Kriterien des Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) nach Evidenz- und Empfehlungs-Grad bewertet. Die wesentlichen Beurteilungskriterien für die Qualitätsbeurteilung sind dem SIGN-Handbuch (Checklisten für die einzelnen Studientypen) zu entnehmen. Diese entsprechen den Kriterien der „Ärztlichen Zentralstelle für Qualitätssicherung (ÄZQ)“. Entsprechend wurden die Zuordnung von Evidenz- und Empfehlungsgrade vorgenommen.

Evidenzgrade	
1⁺⁺	Meta-Analyse <i>oder</i> systematischer Überblick randomisierter kontrollierter Studien <i>oder</i> randomisierte kontrollierte Studien mit sehr guter Qualität
1⁺	Gut durchgeführte Meta-Analysen <i>oder</i> systematische Überblick randomisierter kontrollierter Studien <i>oder</i> randomisierte kontrollierte Studien mit sehr niedrigem Risiko für Verzerrung (Bias)
1⁻	Meta-Analyse <i>oder</i> systematischer Überblick randomisierter kontrollierter Studien <i>oder</i> randomisierte kontrollierte Studien mit hohem Risiko für Bias der Studienergebnisse
2⁺⁺	Guter systematischer Überblick von Kohortenstudien oder Fall-Kontroll-Studien Gute Kohortenstudien oder Fall-Kontroll-Studien mit einem niedrigen Risiko einer Verfälschung (confounding, bias) und einer hohen Wahrscheinlichkeit einer kausalen Beziehung
2⁺	Gute Kohortenstudien oder Fall-Kontroll-Studien mit einem niedrigen Risiko einer Verfälschung (confounding, bias) und einer mäßigen Wahrscheinlichkeit einer kausalen Beziehung
2⁻	Gute Kohortenstudien oder Fall-Kontroll-Studien mit einem hohen Risiko einer Verfälschung (confounding, bias) und einer niedrigen Wahrscheinlichkeit einer kausalen Beziehung
3	Nicht-analytische Beobachtungsstudien wie z.B. Fallserien, Fallbeschreibungen
4	Expertenmeinung, Konsensuskonferenz

Empfehlungsgrad	Grundlage der wissenschaftliche Evidenz
A	Mindestens eine Studie des Evidenzgrad 1⁺⁺ mit direkter Anwendbarkeit auf die Zielpopulation <i>oder</i> mehrere Studien des Evidenz-Levels 1⁺ mit konsistenten Ergebnissen und direkter Anwendbarkeit auf die Zielpopulation.
B	Studien bis zum Evidenzgrad 2⁺⁺ mit konsistenten Ergebnissen und direkter Anwendbarkeit auf die Zielpopulation <i>oder</i> Extrapolation von Studien mit Evidenz-Level 1⁺⁺ oder 1⁺
C	Studien bis zum Evidenzgrad 2⁺ mit konsistenten Ergebnissen und direkter Anwendbarkeit auf die Zielpopulation <i>oder</i> Extrapolation von Studien mit dem Evidenzgrad 2⁺⁺
D	Evidenzgrad 3 oder 4 <i>oder</i> Extrapolation von Studien mit dem Evidenzgrad 2⁺

Epidemiologie und gesellschaftliche Bedeutung

Osteoporose ist die häufigste metabolische 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 den Surrogatparameter „Knochendichte (BMD)“ und nicht durch einen klinischen Endpunkt (z. B. Fraktur). Diese Definition berücksichtigt, dass

Vorsicht: Dies ist ein archivierter Entwurf der Leitlinienentwürfe vom Sommer 2002 und nicht die aktuell gültige Version der Leitlinie !!!!

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 Durchschnittswerts (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
- Gesellschaftliche 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 gleichalten 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.

Vorsicht: Dies ist ein archivierter Entwurf der Leitlinienentwürfe vom Sommer 2002 und nicht die aktuell gültige Version der Leitlinie !!!!

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, Kaffegenuß, 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 Indikationstellung 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. Zwar steigt mit der Zahl der Risikofaktoren 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.

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
- III:** Ältere Frau mit/ohne Fraktur / schwerpflegebedürftig / 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

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-

Vorsicht: Dies ist ein archivierter Entwurf der Leitlinienentwürfe vom Sommer 2002 und nicht die aktuell gültige Version der Leitlinie !!!!

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
- Sturzrisikofaktoren wie
 - Früherer Sturz
 - Mobilitätseinschränkung der unteren Extremität
 - Schwindel / orthostatische Beschwerden
 - Polypharmazie (v.a. ZNS-wirksame Medikamente)
 - Kognitive Einschränkungen
 - Visuseinschränkungen
- Erkrankungen mit hohem Risiko für eine sekundäre Osteoporose wie
 - 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

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 Osteoporosedagnostik dar **(D)**.

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

Vorsicht: Dies ist ein archivierter Entwurf der Leitlinienentwürfe vom Sommer 2002 und nicht die aktuell gültige Version der Leitlinie !!!!

Knochenmineralgehalts stehen mehrere Verfahren zur Verfügung. Das wesentliche ist die DXA (Dual Energy 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 (QCT, pQCT, Ultraschall), die aber weder von ihrer derzeitigen Verbreitung noch von ihrer wissenschaftlichen Evaluation als Diagnose-Option infrage kommen (**C**).

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 Spezifität) (**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 hüftgelensnahe 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**). Da eine Messung an der Wirbelsäule älterer Personen besonderen meßtechnischen Problemen (Aortensklerose, degenerative Veränderungen, etc.) ausgesetzt ist, sollte diese primär nicht erfolgen (**B**). 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 hinsichtlich des Wechsels der Medikation haben (**B**). Kontrollmessungen sollten am Schenkelhals erfolgen (**B**). Zur Bestimmung des Individualrisikos für hüftgelensnahe Frakturen sollten Knochendichte, Alter und Frakturanamnese herangezogen werden (**C**).

Konventionelles Röntgen

Das konventionelle Röntgen von BWS und LWS stellt aufgrund von Problemen einer standardisierten Auswertung kein Meßverfahren zur Beurteilung der Knochendichte dar (**D**). Allerdings sollten Informationen hinsichtlich Knochendichte und Frakturen bei Untersuchungen, die für einen anderen Zweck durchgeführt werden, in die Risikobeurteilung eingehen. Wesentliche Indikation ist die Abklärung des Verdachts einer Fraktur.

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; BB inkl. Differential-BB; Kalzium, Phosphat, alkalischer Phosphatase, Kreatinin, SGPT, basalem TSH bestehen (**D**).

Biomarker

Derzeit sind eine Reihe von biochemischen Markern des Knochenstoffwechsels untersucht worden. Doch sowohl ihre pathyysiologische Interpretation als auch ihre Testcharakteristika lassen es derzeit nicht zu,

Vorsicht: Dies ist ein archivierter Entwurf der Leitlinienentwürfe vom Sommer 2002 und nicht die aktuell gültige Version der Leitlinie !!!!

sie routinemäßig bei der Diagnostik der Osteoporose einzusetzen. Sie sollten nur zur Differentialdiagnose in besonderen Situationen von Spezialisten eingesetzt werden.

Sturzabklärung

Wichtigster Schritt bei der Diagnostik der Sturzkrankheit ist die Frage nach einem Sturz oder Beinahesturz in den letzten Woche oder Monaten. Erst dann sollte eine umfassende Sturzdiagnostik erfolgen. Dazu gehören vor allem Untersuchungen, die klären, ob es sich um einen extrinsischen, synkopalen oder lokomotorisch-postural verursachten Sturz gehandelt hat. Je nach Ursache sollte eine weitere Abklärung erfolgen. Bei Vorliegen eines Sturzes sind eine gründliche, fokussierte Anamnese und die Beurteilung wesentlicher geriatrischer Dimensionen durch ein Assessment (Kognition, Aktivitäten des täglichen Lebens, neuromuskuläre Funktion, Visus, Medikation, Depression, Inkontinenz) notwendig (**B**). Für eine komplette Sturzabklärung wird auf die Leitlinie „Ältere Sturzpatienten“ der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin verwiesen.

Prävention und Behandlung der Osteoporose

Zur Prävention und Behandlung der Osteoporose können nicht-medikamentöse und medikamentöse Interventionen gehören. Die präventiven Maßnahmen zielen entweder auf die Knochendichte bzw. Knochenfestigkeit und/oder auf die Vermeidung von Stürzen. Aufgrund des höheren Frakturrisikos älterer Frauen und der geringen 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.

Nicht-medikamentöse Interventionen / Prävention

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**).

Bewegungstherapie

Bewegungsinterventionen in dieser Altersgruppe verfolgen sowohl das Ziel, zu einer Verbesserung des Knochenmetabolismus beizutragen als auch über eine Stärkung der neuromuskulären Funktion das Sturzrisiko zu vermindern. Die Evidenz, dass durch Bewegungstherapie jeglicher Form die Knochendichte

Vorsicht: Dies ist ein archivierter Entwurf der Leitlinienentwürfe vom Sommer 2002 und nicht die aktuell gültige Version der Leitlinie !!!!

erhöht wird (**B**) und die Wahrscheinlichkeit von osteoporosebedingten Frakturen abnimmt (**C**), ist ausgesprochen dürftig. Die Evidenz, daß durch gezielte Bewegung das Sturzrisiko abnimmt, ist gut belegt (**A**). Es liegt aber keine Evidenz für eine Senkung des Frakturrisikos vor (**B**).

Sturzintervention

Zur Sturzintervention liegen eine Reihe von Studien vor die zeigen, daß sich das Risiko für Stürze durch geeignete Interventionen senken läßt. Dazu zählen vor allem adäquate Bewegungstherapie, Anpassung der (häuslichen) Umgebung, Optimierung von ZNS-wirksamen und Blutdruck-regulierenden Medikamenten u.a. (**A**). Allerdings liegt derzeit keine Evidenz vor, daß durch diese Maßnahmen Frakturen in größerem Umfang vermieden werden (**B**).

Hüftprotektoren

In einer Reihe von Studien ist der positive Effekt von Hüftprotektoren zur Verhinderung hüftgelenksnaher Frakturen nachgewiesen worden (**A**). Allerdings wird die Effektivität durch große Akzeptanzprobleme unter Alltagsbedingungen gemindert (**A**). Vor allem Frauen mit einem niedrigen Körpergewicht profitieren durch eine solche Intervention (**A**).

Andere Interventionen

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

Medikamentöse Behandlung

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**).

Bisphosphonate

Bisphosphonate sind die am besten untersuchte Therapieoption. Für die drei in Deutschland zugelassenen Medikamente zur Osteoporose-Behandlung Alendronate, 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

Vorsicht: Dies ist ein archivierter Entwurf der Leitlinienentwürfe vom Sommer 2002 und nicht die aktuell gültige Version der Leitlinie !!!!

Risiko für weitere Wirbelkörperfrakturen beeinflusst werden (A). Konsistent zeigte sich auch 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).

Die Studien zu Risedronat zeigen eine deutliche Senkung des Frakturrisikos am Schenkelhals (39%) und 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 Wirbelkörperfrakturen (A) und ein signifikanter Anstieg der Knochendichte nachgewiesen werden (A).

Hormonersatz-Therapie (HRT)

Studien mit dem primären Endpunkt „hüftgelenksnahe Fraktur“ liegen für die hier betrachtete Altersgruppe nicht vor. Eine Effektschätzung anhand einer Metaanalyse zeigt keinen Effekt einer HRT, so daß es derzeit keine Evidenz für einen positiven Effekt einer HRT auf das Frakturrisiko unabhängig vom Frakturort 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).

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 Senkung der Wirbelkörperfrakturrate um ca. 30% erreicht wurde (A). Die Knochendichte wird positiv beeinflusst (A).

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 hüftgelenksnahen Frakturen bei niedriger und für Wirbelkörperfrakturen bei mittlerer Dosierung (B). Durchgehend wird ein Anstieg der Knochendichte

Vorsicht: Dies ist ein archivierter Entwurf der Leitlinienentwürfe vom Sommer 2002 und nicht die aktuell gültige Version der Leitlinie !!!!

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 ein 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.

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

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 auf eine Osteoporose oder bereits eingetretener Fraktur

Vorsicht: Dies ist ein archivierter Entwurf der Leitlinienentwürfe vom Sommer 2002 und nicht die aktuell gültige Version der Leitlinie !!!!

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) bei Osteoporose (**A**)
- Minimierung von Sturzrisikofaktoren (**B**)
- 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 alleinigen niedrigen Knochendichte $\leq -2,5$ (T-Score) oder einem T-Score von < -1 bis $-2,5$ und einer Wirbelkörperfraktur sollten primär mit Alendronat (**A**) für mindestens 3 Jahre behandelt werden. Für Raloxifen und Risedronat liegen nur Daten 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**)

Generelle Bemerkungen

Kombinationsbehandlung

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

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**).

Vorsicht: Dies ist ein archivierter Entwurf der Leitlinienentwürfe vom Sommer 2002 und nicht die aktuell gültige Version der Leitlinie !!!!

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.

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 dieselben 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).

Behandlung von Frakturen

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

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.

Vorsicht: Dies ist ein archivierter Entwurf der Leitlinienentwürfe vom Sommer 2002 und nicht die aktuell gültige Version der Leitlinie !!!!

Allgemeine Empfehlungen

Qualitätssicherung

- Standardisierung der Knochendichtemessung am Femurhals
- 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

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
- 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