

KURZFASSUNG DVO-LEITLINIE 2023



zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen und bei Männern

GENERELLER HINWEIS:

Für alle Einzelheiten, Besonderheiten und Einschränkungen der nachfolgenden Inhalte ist die Langfassung zu beachten (www.dv-osteologie.org - Copyright© DVO e.V.). Die Kurzfassung der DVO-Leitlinie stellt einen pragmatischen Extrakt für die tägliche Arbeit dar. Zahlreiche Aspekte werden hier sehr kondensiert dargestellt. Die Leitlinie gilt für postmenopausale Frauen und für Männer (letztere ab 50 Jahren), primär nicht bei Niereninsuffizienz mit $GFR < 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$. Bei sekundären Formen sind Besonderheiten zu beachten, die hier nicht dargestellt sind.

Die Zeichen (A, B, 0) geben den jeweiligen Empfehlungsgrad an. Einzelheiten siehe Langfassung und Methodenreport der „DVO-Leitlinie zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen und bei Männern“ (<http://www.dv-osteologie.org>).

TABELLE 1: GENERELLE EMPFEHLUNGEN FÜR EINE OSTEOPOROSE- UND FRAKTURPROPHYLAXE

(LANGFASSUNG KAPITEL 6 und 9.1.-9.3)

- Die Umsetzung der generellen Maßnahmen zur Prophylaxe von Frakturen soll bei allen Risikogruppen erfolgen (A)
- Beeinflussbare Risikofaktoren sollen reduziert werden (A)
- Begleitende Maßnahmen zur Krankheitsbewältigung sollten empfohlen werden (B)

Körperliche Aktivität, Stürze

- Muskelkraft und Koordination sollten entsprechend dem funktionellen Status mit dem Ziel, Muskelkraft, Gleichgewichtssinn, Reaktionsgeschwindigkeit und Koordination zu verbessern und Immobilisation zu vermeiden, gefördert werden (B).
- Ein individualisiertes Programm zur Verbesserung von Kraft, Balance und Koordination soll im Rahmen der Osteoporosetherapie durchgeführt werden (A)
- Eine jährliche Sturzanamnese sollte ab dem Alter von 70 Jahren und nach Sturz/sturzbedingten Fragilitätsfrakturen erfolgen, wobei Sturzursachen eruiert werden sollten (B), die Abklärung sollte mit Hilfe des Timed Up-and-Go (TUG) oder Chair-rising-Test erfolgen (B)
- bei funktioneller Einschränkung sollte ein Programm zur Verbesserung von Muskelkraft/Gangkoordination oder geriatrische Rehabilitationsmaßnahme empfohlen werden (B)
- Medikamente, die eine Osteoporose und/oder Stürze begünstigen können, sollen bei allen betroffenen Personen bezüglich ihres individuellen Nutzen-Risiko-Verhältnisses regelmäßig überprüft werden (A)
- Alten Menschen mit erhöhtem Sturzrisiko, insbesondere in institutioneller Pflege, sollte das Tragen passender Hüftprotektoren empfohlen werden (B)
- Empfehlung zur Sehkraftüberprüfung bei positiver Sturzanamnese (B) und zum Hausbesuch durch geschultes Personal besonders bei geriatrischen Patienten (Ziel: Beseitigung von Stolperfallen u.a.) (B)

Ernährung, Lebensstil

- Erstrebenswert ist ein Body Mass Index (BMI) $> 20 \text{ kg/m}^2$ ohne Zunahme des Gewichts in den Bereich der Adipositas
- Bei erhöhtem Sturzrisiko ab 65 Jahren wird 1,0 g Eiweiß/kg Körpergewicht/Tag empfohlen (B)
- Sicherstellung von 1000 mg Kalzium Gesamtaufuhr täglich (A), wenn notwendig auch durch Hinzunahme von Supplementen (B)
- Vitamin-D soll in einer Mindestmenge von 800 I.E./Tag mit der Ernährung oder vor dem 70. Lebensjahr durch Sonnenlichtexposition zugeführt werden (A). Die Vitamin D Supplementierung soll, bei einer generell empfohlenen Tagesdosis von 800 I.E. Cholecalciferol, 2000-4000 I.E Cholecalciferol nicht überschreiten (A). Bolusgaben sollen die Höhe der maximalen Einzeldosis 20000 I.E. nicht überschreiten (A)
 - Die vollständige Effizienz der Maßnahmen ist nur bei kombinierter Supplementation von Kalzium und Vitamin D gegeben
 - Cave: Ausnahmen für die Empfehlungen zu Kalzium und Vitamin D3 gelten u. a. für den primären Hyperparathyreoidismus, Nierensteine, eine Hyperkalziurie und aktive granulomatöse Erkrankungen
- Ein Vitamin K Mangel, der insbesondere bei chronisch Kranken vorkommt, sollte unter Beachtung der Wechselwirkungen mit Vitamin K Antagonisten ausgeglichen werden (B)
- Meiden von Nikotin und riskantem Alkoholkonsum sowie Fehlernährung

Medikamenten-Überprüfung

Medikamente, die eine Osteoporose und/oder Stürze begünstigen können, sollen bei allen betroffenen Personen bezüglich ihres individuellen Nutzen-Risiko-Verhältnisses regelmäßig überprüft werden (A). Medikamente (s. Kapitel 4): Antidepressiva, Antipsychotika, Sedativa, Opioide, orale Glukokortikoide, Neuroleptika, Orthostase auslösende Medikamente, Protonenpumpeninhibitoren (vor allem bei Langzeiteinnahme), Aromatasehemmer, Glitazone, Schilddrüsenhormone (TSH >0,5 mIU/L titrieren, spezifische Ausnahmen gelten beim differenzierten Schilddrüsenkarzinom)

TABELLE 2: EINE BASISDIAGNOSTIK (LANGFASSUNG KAPITEL 7)

- sollte i.S. einer Case Finding Strategie bei Vorliegen einer ärztlich als relevant erachteten Risiko-konstellation für Frakturen (Risikofaktoren s. Tabelle 2.1.) bei postmenopausalen Frauen und bei Männern ab dem Alter von 50 Jahren empfohlen werden unter Beachtung des absoluten Frakturrisikos *Kapitel 3 der Langfassung* (B)
- soll bei allen Frakturen ab dem Alter von 50 Jahren, besonders bei Hinweis auf eine Fragilitätsfraktur zeitnah erfolgen. Das gilt auch für postmenopausale Frauen und Männer unter 50 Jahre (A) und im Rahmen der Planung einer Therapie mit Glukokortikoiden $\geq 7,5$ mg/d Prednisolonäquivalent > 3 Monate
- sollte ab dem 70. Lebensjahr angeboten werden (B)
- sollte in Abhängigkeit vom individuell vorliegenden Risikofaktorenprofil auch Frauen und Männern < 50 Jahre angeboten werden (mit *in Tabelle gekennzeichnet) (B), sofern dies unmittelbare therapeutische oder diagnostische Konsequenzen hat und falls das Risiko aktuell besteht oder bis vor weniger als 1-2 Jahren bestand.

TABELLE 2.1. TABELLE DER RISIKOFAKTOREN ZUR BESTIMMUNG DER FRAKTURRISIKOKONSTELLATION im Rahmen der Basisdiagnostik mit Angabe zum Höhe des Risikogradienten (Faktor) zur Festlegung der Therapieindikation durch Abgleich mit *Tabelle 3.3.*

Höhe des Risiko-gradienten, Faktor für Berechnung der Therapie schwelle	Risikofaktoren Die zwei Gruppen, aus denen nur ein Risikofaktor (der mit dem höchsten Faktor) berücksichtigt werden darf, sind farblich, mit blauem Rahmen hervorgehoben: 1. Sturzrisikoassoziiert, 2. Orale Glukokortikoide+ Rheumatoide Arthritis	Höhe des Risiko-Gradienten, Faktor für Berechnung der Therapie schwelle	
	Frakturvorgeschichte	Medikationen	
4,2***	Hüftfraktur im letzten Jahr (1 Jahres Risiko)	Gruppe Orale Glukokortikoide (GC)	
2,5	Hüftfraktur, Zeitabstand > 12 Monate		
2,9***	Wirbelkörperfraktur (en) im letzten Jahr		Dosis $< 2,5$ mg Prednisolonäquivalent/Tag > 3 Monate 1,3
	Wirbelkörperfraktur (en) mit Zeitabstand > 12 Monate:		Dosis $2,5-7,5$ mg Prednisolonäquivalent/Tag > 3 Monate 2,3
2,0	1 osteoporotischer Wirbelbruch		Dosis $> 7,5$ mg Prednisolonäquivalent/Tag > 3 Monate 4,0
2,9	2 osteoporotische Wirbelbrüche		Dosis > 5 mg Prednisolonäquivalent/Tag begonnen oder erhöht im letzten Jahr 4,9***
5,0	3 oder mehr osteoporotische Wirbelbrüche		Rheumatoide Arthritis 2,7
2,0	Wirbelbruch Schweregrad max Grad 1 Genant		
2,9	Wirbelbruch Schweregrad max Grad 2 Genant		
5,0	Wirbelbruch Schweregrad mac Grad 3 Genant		
1,7	Humerusfraktur	Aromatasehemmer mit Beginn der Therapie* **	
1,7	Beckenfraktur	Opioide 1,4	
1,6	Unterarmfraktur	Protonenpumpenhemmer > 3 Monate 1,4	
**	Jede Fraktur postmenopausal und beim Mann ab 50 Jahren mit Ausnahme von Finger, Zehen und Schädelfrakturen	Allgemeine Risikofaktoren	
	Risikofaktoren aus der Endokrinologie	Hüftfraktur eines Elternteils, bis zum Alter von 75 Jahren berücksichtigen 1,2	
2,5	Diabetes mellitus Typ 1		
1,2	Diabetes mellitus Typ 2	Body Mass Index BMI ≤ 15 kg/m ² 2,2	
1,6	Seit 5-10 Jahren	15 - 18,5 kg/m ² 1,7	
	Seit > 10 Jahren	18,5 - < 20 kg/m ² 1,3	
2,2	Primärer Hyperparathyreoidismus	Alkoholkonsum > 30 g/Tag, entspricht 2,5 Drinks und mehr/Tag 1,9	

**	Cushing-Syndrom und subklinischer Hyperkortisolismus	Rauchen aktuell oder COPD	1,5 1,3
**	Wachstumshormonmangel bei Hypophyseninsuffizienz	Weitere Erkrankungen	
**	Männlicher Hypogonadismus durch Hormonablative Therapie	Herzinsuffizienz, chronisch	1,5
**	männlicher Hypogonadismus anderer Ursache	Niereninsuffizienz CKD 3a,3b,4	1,6
2,7 2,8	TSH Suppression 0,1 - 0,45 mU/l < 0,1 mU/l	BII Magenresektion oder Gastrektomie	**
Gruppe Sturzrisiko assoziierte Risikofaktoren aus Geriatrie und Neurologie		Bariatrische Operation*	**
1,6	Schlaganfall	Monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS)	2,0
2,1	Multiple Sklerose	HIV*	**
1,7	M.Parkinson	Risikofaktoren aus der Rheumatologie	
1,2	Epilepsie und Antikonvulsiva	Axiale Spondyloarthritis/Spondylitis ankylosans*	1,6
1,6 1,3	Demenz/ M.Alzheimer Depression/Antidepressiva	Rheumatoide Arthritis	siehe Gruppe GC
		Zöliakie	**
		Morbus Crohn*	**
		Colitis ulcerosa*	**
		Systemischer Lupus erythematodes*	**
1,4 1,6 1,9*** 1,8	Chronische Hyponatriämie Sturz in den vergangenen 12 Monaten > 1 Sturz in den vergangenen 12 Monaten Timed Up-and- Go-Test > 12 sek	Beispiele zur Indikationsstellung Basisdiagnostik: 1. Frau 65 Jahre, Risikofaktor 1 osteoporotischer Wirbelbruch Grad 2 (Faktor 2,9) → Indikation Basisdiagnostik 2. Mann 50 Jahre, Risikofaktor Mutter mit Schenkelhalsfraktur (Faktor 1,2); geringes absolutes Frakturrisiko → keine Indikation zur Basisdiagnostik, da keine relevante Frakturrisikokonstellation Absolutes Frakturrisiko s. <i>Langfassung Kapitel 7.1.</i>	

- * Basisdiagnostik auch im Alter < 50 Jahre,
- ** Indikator für eine Basisdiagnostik (keine Nennung eines Faktors)
- *** imminente Frakturrisikoerhöhung
- Zur Bewertung der ärztlich relevanten Risikokonstellation, soll das absolute Frakturrisiko berücksichtigt werden. In **Tabelle 3.2. (Spalte ohne BMD)** ist ablesbar, welcher Faktor zum Erreichen der Therapieschwellen aufgrund des vorliegenden absoluten Frakturrisikos gegeben durch Alter + Geschlecht benötigt wird, und erlaubt Rückschlüsse auf das absolute Frakturrisiko, das näher im *Kapitel 3 der Langfassung* dargestellt wird

TABELLE 3.1.: GENERELLE INDIKATION FÜR EINE MEDIKAMENTÖSE OSTEOPOROSE THERAPIE (THERAPIEINDIKATION DURCH RISIKOKONSTELLATION GEGEBEN)

(vergleiche Tabelle 4.2 und LANGFASSUNG KAPITEL 9.4.)

Es gibt generelle Therapieindikationen. Liegt eine dieser im folgenden genannten Konstellationen vor, dann ist keine weitere Frakturrisikoberechnung zur Kalkulation der Therapieschwelle notwendig. Dies ist gegeben

- nach niedrigtraumatischer singulärer Wirbelkörperfraktur 2. oder 3. Grades oder nach multiplen Wirbelkörperfrakturen 1. bis 3. Grades, wenn andere Ursachen nicht wahrscheinlicher sind, unabhängig vom Knochendichteergebnis, nach erfolgter Differenzialdiagnostik, rasch und ohne Verzögerung nach Frakturereignis (A)
- nach proximaler Femurfraktur unabhängig vom Knochendichteergebnis nach erfolgter Differenzialdiagnostik, rasch und ohne Verzögerung nach Frakturereignis (A) (Hinweis zu i.v. BP s. unten)
- bei bestehender oder geplanter Therapie mit oralen Glukokortikoiden $\geq 7,5$ mg Prednisolonäquivalent täglich für > 3 Monate, wenn T-Score $\leq -1,5$ an der LWS (mittlerer T-Score der messbaren Wirbel L1-L4) oder am Schenkelhals oder am Gesamtfemur (individuell auch bei T-Score > -1,5) oder niedrig-traumatischen Wirbelkörperfrakturen

oder multiplen peripheren Frakturen (ein endogenes Cushing-Syndrom ist äquivalent zu bewerten) (A)

TABELLE 3.2.: INDIKATION FÜR EINE MEDIKAMENTÖSE OSTEOPOROSETHERAPIE NACH ALTER/Geschlecht/BMD T-SCORE GESAMTHÜFTE (weitere Adaptation s. Langfassung) / **RISIKOFAKTOR** (LANGFASSUNG KAPITEL 9.4.), Risikofaktoren, s. Tabelle 2.1.

- Die Faktoren der Risikoerhöhung (Spalte Faktor) werden in Tabelle 2.1. angegeben.
- Diese Faktoren gleicht man mit den in den folgenden Tabellen angegebenen Werten ab, die angeben, um welchen Faktor das durch das Alter, Geschlecht und T-Score Gesamthüfte gegebene Risiko weiter erhöht werden muss, um eine Therapieschwelle (3%,5% oder 10%) zu erreichen. Mit Farbe markiert ist, wenn die Therapieschwelle bereits durch Alter, Geschlecht und T-Score Gesamthüfte erreicht ist.
- Die Farben stellen Therapieschwellenwerte dar, die in Tabelle 3.3. erläutert werden

Faktor für Indikations-Schwellen	ohne BMD	T	T	T	T	T	T	T	T	T
	0.0	-0.5	-1.0	-1.5	-2.0	-2.5	-3.0	-3.5	-4.0	
Frauen	Faktor, um 3% Schwelle zu erreichen									
50	13	13	9	7	5	4	3	2.1	1.5	
55	8	8	6	5	3.5	2.6	1.9	1.4		
60	5	6	4	3	2.4	1.8	1.3			
65	3	4	3	2.3	1.7	1.2				
70	1.7	3	2.2	1.6	1.2					
75	1.1	2.3	1.7	1.2						
80		1.8	1.3							
85		1.5	1.1							
90		1.2								
	3% Schwelle erreicht			5% Schwelle erreicht			10% Schwelle erreicht			

Faktor für Indikations-Schwellen	ohne BMD	T	T	T	T	T	T	T	T	T
	0.0	-0.5	-1.0	-1.5	-2.0	-2.5	-3.0	-3.5	-4.0	
Männer	Faktor, um 3% Schwelle zu erreichen									
50	12	10	7	5	3.4	2.3	1.6	1.1		
55	9	8	5	3.7	2.5	1.7	1.2			
60	6	6	4	2.8	1.9	1.3				
65	5	5	3	2.2	1.5					
70	3	4	2.5	1.7	1.1					
75	2.4	3	2	1.4						
80	1.6	2.4	1.6	1.1						
85		2	1.3							
90		1.4	1							
	3% Schwelle erreicht			5% Schwelle erreicht			10% Schwelle erreicht			

Faktor für Indikations-Schwellen	ohne BMD	T	T	T	T	T	T	T	T	T
	0.0	-0.5	-1.0	-1.5	-2.0	-2.5	-3.0	-3.5	-4.0	
Frauen	Faktor, um 5% Schwelle zu erreichen									
50	22	21	16	12	9	6	5	3.5	2.5	2
55	13	14	10	8	6	4	3	2.3	1.7	
60	8	10	7	5	4	3	2.2	1.6		
65	5	7	5	4	3	2.1	1.5			
70	2.8	5	4	2.7	2.0	1.5	1.1			
75	1.8	4	3	2.1	1.5	1.1				
80	1.1	3	2.2	1.6	1.2					
85		2.4	1.8	1.3						
90		2	1.4							
	5% Schwelle erreicht			10% Schwelle erreicht						

Faktor für Indikations-Schwellen	ohne BMD	T	T	T	T	T	T	T	T	T
	0.0	-0.5	-1.0	-1.5	-2.0	-2.5	-3.0	-3.5	-4.0	
Männer	Faktor, um 5% Schwelle zu erreichen									
50	19	17	12	8	6	4	2.6	1.8		
55	14	13	9	6	4	2.9	2			
60	11	10	7	5	3.2	2.2	1.5			
65	8	8	5	3.6	2.4	1.6				
70	6	6	4	2.8	1.9	1.3				
75	4	5	3.4	2.3	1.5					
80	2.7	4	2.7	1.8	1.2					
85	1.6	3.3	2.1	1.4						
90		2.4	1.5							
	5% Schwelle erreicht			10% Schwelle erreicht						

Faktor für Indikations-Schwellen	ohne BMD	T	T	T	T	T	T	T	T	T
	0.0	-0.5	-1.0	-1.5	-2.0	-2.5	-3.0	-3.5	-4.0	
Frauen	Faktor, um 10% Schwelle zu erreichen									
50	43	42	31	23	17	13	9	7	5	3.7
55	25	28	21	16	12	9	6	5	3.5	2.5
60	15	19	14	11	8	6	4.4	3.2	2.4	1.7
65	9	14	10	7.5	6	4	3.1	2.3	1.7	
70	6	10	7	5.5	4.1	3	2.2	1.6		
75	3.5	8	6	4.2	3.1	2.2	1.6	1.2		
80	2.2	6	4.4	3.2	2.4	1.7	1.3			
85	1.4	5	3.6	2.6	1.9	1.3				
90		4	3	2.1	1.5					
	10% Schwelle erreicht									

Faktor für Indikations-Schwellen	ohne BMD	T	T	T	T	T	T	T	T	T
	0.0	-0.5	-1.0	-1.5	-2.0	-2.5	-3.0	-3.5	-4.0	
Männer	Faktor, um 10% Schwelle zu erreichen									
50	39	33	23	16	11	8	5	3.6	2.5	1.7
55	29	26	18	12	8	6	4	2.6	1.8	
60	21	20	14	9	6	4	3	1.9		
65	15	16	11	7	5	3	2.2	1.5		
70	11	12	8	6	4	2.5	1.7			
75	8	10	7	4.5	3	2.0	1.3			
80	5	8	5	3.6	2.4	1.6				
85	3.2	7	4	2.8	1.8	1.2				
90	1.6	5	3	2	1.3					
	10% Schwelle erreicht									

- Ist die Therapieschwelle noch nicht erreicht und der erste zusätzliche Risikofaktor liegt unter dem aus Tabelle 3.2. bestimmten Wert, so kann ein 2. Risikofaktor berücksichtigt werden, der mit dem ersten Risikofaktor multipliziert wird. Hierbei ist zu beachten, dass aus einer der in Tabelle 2.1. dargestellten Gruppen (Sturz, Glukokortikoide + Rheumatoide Arthritis) nur ein Risikofaktor berücksichtigt werden darf, der zweite Risikofaktor muss aus einer anderen Gruppe stammen.

- Insgesamt dürfen nur zwei Risikofaktoren miteinander multipliziert, also berücksichtigt werden. Hierbei sollen die zwei stärksten Risikofaktoren benutzt werden.

Beispiele zum Vorgehen der Therapieschwellenbestimmung:

70 - Jährige Frau

→ Sollte Indikation Basisdiagnostik aufgrund des Alters

→ DXA Ergebnis Total Hip T-Score: -3,0 SD;

→ überschrittene Therapieschwellen nach Abgleich mit Tabelle 3.2.: 3% und 5%

Beispiel 60 - Jährige Frau mit Hüftfraktur im letzten Jahr

→ Faktorabgleich Tabelle 2.1. (Faktor Hüftfraktur im letzten Jahr 4,2)

→ Indikation Basisdiagnostik, zusätzlich beachten: Tabelle 3.1.

→ DXA Total Hip -2,5 SD;

→ überschrittene Therapieschwelle nach Abgleich Tabelle 3.2.: 3%, 5%, Fachinformation Osteoanabolika beachten

Beispiel 70 - Jähriger Patient, 2 Wirbelfrakturen 2. Grades, M. Parkinson

→ Faktorabgleich Tabelle 2.1.: (Faktor 2 Wirbelbrüche 2,9, Faktor M. Parkinson 1,7);

→ Indikation Basisdiagnostik, zusätzlich beachten: Tabelle 3.1.

→ DXA Total Hip -2,8 SD (da nicht in Tabelle enthalten, - 3,0 SD wählen oder bei sehr guten klinischen Bild auch -2,5 SD, ärztliche Einschätzung)

→ bei -3,0 SD, überschrittene Therapieschwellen nach Abgleich Tabelle 3.2.: 3%, 5%, 10% mit stärkstem Risikofaktor

→ bei -2,5 SD überschrittene Therapieschwellen mit stärksten Risikofaktor 3% und 5%,

→ bei 2 berücksichtigten Risikofaktoren multiplizieren der Faktoren: 2,9 (vertebrale Frakturen) x 1,7 (M. Parkinson) = 4,9, überschrittene Therapieschwellen nach Abgleich Tabelle 3.2.: 3%, 5%, 10%

TABELLE 3.3.: EMPFEHLUNG ZU THERAPIESCHWELLENWERTEN

Liegt keine der unter 3.1. genannten Konstellationen vor, so soll für die individuelle Patientin bzw. den individuellen Patienten anhand von Alter, Geschlecht, BMD T-Score Gesamthüfte und dem Vorliegen klinischer Risikofaktoren abgeschätzt werden, ob die Therapieschwelle – und wenn ja, ob ggf. auch die osteoanabole Schwelle – überschritten wird.

Risiko/3 Jahre	3 bis <5%	5 bis <10%	ab 10%
Eine spezifische medikamentöse Therapie	sollte in Betracht gezogen werden, wenn starke oder irreversible Risikofaktoren oder ein sehr hohes Risiko einer unmittelbar bevorstehenden Fraktur („imminent fracture risk“) vorliegen.	soll empfohlen werden (1) differenzialtherapeutisch kann der Einsatz einer osteoanabol wirksamen Substanz (Teriparatid oder Romosozumab) unter Beachtung des Zulassungsstatus und der Kontraindikationen erwogen werden (2)	soll mit osteoanabol wirksamen Substanzen (Romosozumab oder Teriparatid) empfohlen werden (1) SV: Sondervotum DEGAM: sollte empfohlen werden (2)
Empfehlungsgrad	B	(1) A (2) 0	(1) A (2) B

TABELLE 4: DIE BASISDIAGNOSTIK (LANGFASSUNG KAPITEL 8)

Die Basisdiagnostik umfasst mehrere Untersuchungen, die je nach Ausgangs- und Untersuchungsbefund gestuft durchzuführen sind. Vor Einleitung einer medikamentösen Therapie ist eine Basisdiagnostik durchzuführen

Anamnese mit Erfassung von Fraktur-Risikofaktoren, Klinische Befunderhebung (Kap. 8.1+8.2)

- Risikoprofil für Fragilitätsfrakturen erheben, stattgehabte Frakturen berücksichtigen, bei Schmerzen Differenzialdiagnostik der Schmerzursache, insbesondere bei Hinweisen auf eine Wirbelkörperfraktur
- Neurologische Untersuchung zur Beurteilung spinaler Kompressions symptomatik bei Verdacht
- Fachspezifische Diagnostik bei Hinweisen auf das Vorliegen einer sekundären Osteoporose/ eines malignen Krankheitsgeschehens
- Ernährungsanamnese hinsichtlich Ernährungsform (omnivor, vegetarisch, vegan), zu Kalzium, Vitamin K2, Vitamin B12, Folsäure, Kalorien, Eiweißzufuhr, Ausschluss ungesunder Ernährung
- Untersuchung der Gesamtfunktion des Bewegungsapparates, inkl. muskulärer Funktion, Hinweis auf Gangunsicherheiten, Dysfunktionen eruieren. Abklärung erhöhten Sturzrisikos, Beurteilung von Muskelkraft und Koordination insbesondere nach Sturzereignis
- Bei Patienten ab dem 70. Lebensjahr oder mit Anhaltspunkten für eine Einschränkung, geriatrisches Assessment empfehlen (B), ab dem 70. Lebensjahr „Timed Up-and-Go-“ oder „Chair-Rising-Test“ (B)

Osteodensitometrie

- mittels DXA an der LWS (mindestens 2 auswertbare Wirbel) und am proximalen Femur beidseits (Schenkelhals und Gesamtfemur) bei erhöhtem Osteoporose- und Frakturrisiko sowie bei prinzipieller Bereitschaft zur spezifischen Therapie (A, Kap. 5.1+8.3.2); bei unzureichender Entscheidungsgrundlage durch DXA Ergebnis alternative Messverfahren erwägen (0, Kapitel 5.3)

Röntgen/ andere Bildgebung inklusive DXA-VFA der LWS und BWS

- entsprechend der klinischen Beschwerdesymptomatik und des Untersuchungsbefundes im Rahmen der Basisdiagnostik mit einer verfügbaren, adäquaten radiologischen Methodik (A) bei klinischen Hinweisen oder auffälligem klinischen Befund der Wirbelsäule wie Größenverlust oder Vorfrakturen indizieren (Kap. 8.4.) Cave: Frische Wirbelkörper einbrüche sind in der Frühphase röntgenologisch oft nicht eindeutig nachweisbar (Kap. 8.4.)

Basislabor

- zur Erfassung laborchemisch fassbarer Risikofaktoren und sekundärer Osteoporosen, differentialdiagnostisch in Frage kommender anderer Osteopathien und von Kontraindikationen für eine medikamentöse Therapie (Kap. 8.5.2) (A). Bei Abweichung ggf. Einbeziehung eines(r) Spezialisten/(-in)

Basislabor	Laborparameter zur Abklärung von häufigen /wichtigen Auffälligkeiten (Kapitel 8.5.2.)
Serumkalzium, Serumphosphat und Serumnatrium	Ca ↓ 25 OH Vitamin D, Albumin korr. Ca Ca ↑ intaktes Parathormon, 25 OH Vitamin D Phos ↓ Malabsorption, Hypophosphatämie
Kreatinin-Clearance (GFR)	↓ Höhergradige Niereninsuffizienz als Kontraindikation für verschiedene Medikamente
Alkalische Phosphatase und Gamma-GT	↑ ↓ AP-Isoenzyme, AP ↓ Hypophosphatasie, langjährige antiresorptive Therapie 25-OH Vitamin D
Blutbild, BSG, CRP und Serumeiweißelektrophorese	Bei Gammopathie: Immunfixation und Leichtketten
TSH	ft3, ft4 Substitutionsdosis
25-Hydroxyvitamin D3 in ausgewählten Fällen (B)	Intaktes Parathormon
Testosteron bei Männern fakultativ (B)	SHBG, ggf. freier Androgenindex, LH, Prolaktin

TABELLE 5: MEDIKAMENTÖSE THERAPIE DER OSTEOPOROSE

(LANGFASSUNG KAPITEL 9.5)

Die spezifische Zulassung des Medikamentes für die jeweiligen Indikationen und Kontraindikationen sind zu beachten. Grundlage hierfür ist die jeweils aktuelle Fachinformation.

- Für die spezifische Therapie sollen Präparate mit hoher Empfehlungsstärke verwendet werden (A), (s. Tabelle)
- Bei Auftreten einer osteoporotischen Wirbelkörper- oder proximalen Femurfraktur soll die Einleitung der spezifischen medikamentösen Therapie möglichst rasch und ohne Verzögerung erfolgen (A)
- Für andere osteoporotische Frakturen bei Patientinnen und Patienten mit hohem Frakturrisiko gilt die Empfehlung entsprechend.
- Bei Patienten mit parenteraler antiresorptiver Therapie Sicherstellung der täglichen Zufuhr von mindestens 1.000 mg Kalzium und ausreichende Versorgung mit Vitamin D3 (800-1.000 I.E.) (A)
- Für die gemeinsame Entscheidung (shared decision) zur Auswahl des individuell geeigneten Präparates sollen die individuellen Therapieziele, Kontraindikationen, die z.T. unterschiedliche fraktursenkende Wirksamkeit, die möglichen Nebenwirkungen (*Langfassung Kapitel 9.5.3.4.*) und zusätzlichen Wirkungen, die Applikationsformen, die Kosten und notwendigen Sequenzen berücksichtigt werden (A)

Risikoreduktion für	Wirbelkörper-Frakturen	periphere Frakturen	proximale Femurfrakturen
Alendronat	A	A	A
Bazedoxifen	A	B	-
Denosumab	A	A	A
Ibandronat	A	B	-
Östrogene*	A	A	A
Raloxifen	A	-	-
Risedronat	A	A	A
Romosozumab	A	A	A
Teriparatid	A	A	A
Zoledronat**	A	A	A

* Systemische Östrogene/Gestagene sollen nur bei Unverträglichkeit oder Kontraindikationen gegenüber anderen Osteoporosetherapeutika zur Therapie der Osteoporose eingesetzt werden (A)

** Im Anschluss an eine osteoporotische proximale Femurfraktur sollte Zoledronat idealerweise erst ab einem Zeitintervall von 2 Wochen nach der Operation der Femurfraktur verabreicht werden, wenn die strukturierte Versorgung für eine Therapie sichergestellt ist (B). Ist sie das nicht, kann eine Gabe bereits ≤ 2 Wochen erfolgen

OSTEOPOROSETHERAPIE BEIM MANN

Für die Osteoporosetherapie beim **Mann** sind Alendronat (10 mg tgl.), Risedronat (35 mg wöchentlich), Zoledronat **, Teriparatid und Denosumab zugelassen

DIFFERENZIALTHERAPIE

UNTERSCHIEDE IN DER FRAKTURSENKENDEN WIRKSAMKEIT

- Bei einem **absoluten Frakturrisiko oberhalb der osteoanabolen Schwelle von 10%/3 Jahre** (s.Tabelle 3.2.+3.3.) soll eine osteoanabol wirksame Substanz (Teriparatid oder Romosozumab) empfohlen werden (A), Sondervotum DEGAM: sollte eine osteoanabole Therapie empfohlen werden (B).
- Bei einem **absoluten Frakturrisiko oberhalb der Therapieschwelle und unterhalb der osteoanabolen Schwelle (zwischen 5 und 10%/3 Jahre)** kann der Einsatz einer osteoanabol wirksamen Substanz erwogen werden (0)
- Insbesondere bei der Entscheidung für oder gegen eine osteoanabol wirksame Therapie mit Teriparatid oder Romosozumab sollen das Risiko für eine imminente Fraktur, sowie Faktoren der Gebrechlichkeit, Komorbiditäten, Allgemeinzustand und Lebenserwartung berücksichtigt werden, dies gilt besonders im höheren Alter (A)

KOMBINATIONSTHERAPIEN

- Bei **postmenopausalen Frauen**, die eine Hormontherapie unterhalb der Standarddosierung erhalten, kann bei gleichzeitigem Vorliegen einer medikamentös behandlungsbedürftigen Osteoporose erwogen werden, diese mit einem spezifischen Osteoporosepräparat zu kombinieren (0)
- Falls bei sehr hohem imminentes Frakturrisiko Romosozumab nicht zum Einsatz kommen kann (Bsp. Kontraindikation, Unverträglichkeit), dann kann eine kurzzeitige Kombinationstherapie aus Teriparatid und einem parenteralen Antiresorptivum erwogen werden (0)

SEKUNDÄRE OSTEOPOROSEFORMEN

- Bei **Glukokortikoid-induzierter Osteoporose** (GIOP) sollen Präparate mit entsprechender Zulassung verwendet

werden. Bei **postmenopausalen Frauen** sind dies Alendronat (10 mg/d), Denosumab, Risedronat (5mg/d), Teriparatid und Zoledronat**. Bei **Männern** Alendronat, Denosumab, Teriparatid und Zoledronat**. In die GIOP Studien wurden auch prämenopausale Frauen und Männer unter 50 Jahren eingeschlossen.

- Bei Osteoporosepatientinnen und -patienten mit hohem Frakturrisiko unter geplanter/ laufender Glukokortikoidtherapie mit > 5 mg Prednisolon/Tag > 3 Monate sollte einer osteoanabolen Therapie mit Teriparatid gegenüber einer oralen Bisphosphonattherapie der Vorzug gegeben werden (B)
- **Frauen mit nicht-metastasiertem Brustkrebs** sollte unter hormonablativer Therapie/Aromataseinhibitor-Therapie eine osteoprotektive Therapie mit Denosumab oder Bisphosphonaten in Osteoporosedosis angeboten werden, wenn nicht schon aus onkologischer Indikation eine adjuvante Therapie mit Antiresorptiva durchgeführt wird (B)
- **Männern mit nicht-metastasiertem Prostatakarzinom** sollte ab einem Alter von 70 Jahren bzw. auch schon in jüngerem Alter, wenn der minimale T-Score unter -1,0 SD liegt, unter antihormoneller Therapie eine osteoprotektive Behandlung mit Denosumab 60 mg s.c. alle 6 Monate angeboten werden (B)

In Bezug auf die medikamentöse Therapie anderer sekundärer Osteoporosen wird auf die Therapieempfehlungen der jeweiligen Leitlinien und Empfehlungen der Fachgesellschaften verwiesen.

HINWEISE ZU UNERWÜNSCHTEN WIRKUNGEN UND ZUSÄTZLICHEN WIRKUNGEN DER PRÄPARATE s. *Langfassung*

Kapitel 9.5.3.4 und Fachinformationen des jeweiligen Präparates

- Unter spezifischer Osteoporosetherapie sollten regelmäßig das Frakturrisiko, der belegte Nutzen der Therapie, das Nebenwirkungsrisiko und die Gesamtsituation re-evaluiert werden (B)
- Mit Beginn einer Therapie mit Bisphosphonaten, Denosumab oder Romosozumab soll eine zahnärztliche Vorstellung empfohlen werden. Der Beginn der Osteoporosetherapie soll wegen der niedrigen AR-ONJ-Ereignisrate durch eine zahnärztliche ONJ-Prophylaxe nicht hinausgezögert werden. Anschließend soll den Patientinnen und Patienten die Eingliederung in ein zahnärztliches risikoadaptiertes Recall-Programm empfohlen werden (A)
- Atypische subtrochantäre und diaphysäre Femurfrakturen sind seltene Nebenwirkungen unter einer Langzeit Bisphosphonattherapie oder Denosumabtherapie
- Schwere Hypokalzämien treten selten unter parenteraler Gabe von Bisphosphonaten oder Denosumab auf. Insbesondere bei der Anwendung von Antiresorptiva soll die Versorgung mit 1000 mg Kalzium zur Vermeidung einer Hypokalzämie bei ausreichender Einnahme von Vitamin D sichergestellt werden. Darauf soll besonders bei der Anwendung parenteraler Antiresorptiva und dem Osteoanabolikum Romosozumab geachtet werden (A)
- Raloxifen reduziert das Risiko eines invasiven Hormonrezeptor-positiven Mammakarzinoms verglichen mit Placebo
- Das Risiko venöser thromboembolischer Ereignisse ist bei Raloxifen und Bazedoxifen erhöht
- Für Romosozumab liegen aus den Zulassungsstudien Hinweise für eine erhöhte Inzidenz zerebrovaskulärer Nebenwirkungen und kardialer Ereignisse vor, die im Zulassungstext der EMA zu einem Warnhinweis und zur Kontraindikation bei Myokardinfarkt/Schlaganfall in der Anamnese geführt haben

TABELLE 6: Therapiedauer/Anschlusstherapien/Therapiepausen/Therapiesequenzen

(LANGFASSUNG KAPITEL 9.5.3.5.)

Dauer der medikamentösen Therapie	<ul style="list-style-type: none"> • Für alle in der Tabelle genannten Präparate ist eine Reduktion der Frakturrate über 3-5 Jahre nachgewiesen • Für orale Bisphosphonate liegen Sicherheitsdaten für 10 Jahre vor, sodass Patientinnen und Patienten mit anhaltend hohem Frakturrisiko bis zu 10 Jahre behandelt werden können, für Zoledronat gilt dies für eine verlängerte Therapie bis 6 Jahre bei hohem Frakturrisiko • Eine anhaltend niedrigere Frakturzinzidenz ist für Denosumab bis zu 10 Jahre nachgewiesen. Bei Absetzen von Denosumab ist ohne Anschlusstherapie (Bisphosphonate) mit einem Rebound des Knochenstoffwechsels zu rechnen • Für Raloxifen und Bazedoxifen ist eine signifikante Frakturratenreduktion bis zu 8 Jahren belegt • Für eine Östrogenmonotherapie liegen Frakturreduktionsdaten über 7 Jahre vor. • Die Therapie mit Teriparatid ist auf 24 Monate beschränkt • Romosozumab ist in einem Zyklus auf die Dauer von 12 Monaten begrenzt. • Die Dauer der Therapie ist auf das vorliegende Frakturrisiko ausgerichtet. Osteoporose ist meist eine chronische Erkrankung und langfristig therapiebedürftig • Die Umsetzung der generellen Maßnahmen zur Prophylaxe von Frakturen soll bei allen Risikogruppen erfolgen (A)
-----------------------------------	---

<p>Optimierung der Therapiesequenz</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Bei anhaltend hohem Frakturrisiko oberhalb der DVO-Therapieschwelle und/ oder neu auftretenden Frakturen sollte eine Fortführung der bisherigen Therapie oder ein Wechsel des Therapieprinzips empfohlen werden (B). • Liegen die Voraussetzungen für eine osteoanabole Therapie vor, dann sollte die individuelle Therapiesequenz mit einer osteoanabolen Therapie begonnen werden (B). 						
<p>Anschlusstherapien</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Bei Beendigung einer Romosozumab-, Teriparatid- oder Denosumabtherapie soll am Ende des jeweiligen Therapieintervalles (Romosozumab 1 Monat, Teriparatid 1 Tag, Denosumab 6 Monate) der vorangegangenen Therapie eine antiresorptive Anschlusstherapie erfolgen (A). 						
<p>DXA Verlaufskontrolle unter medikamentöser Therapie</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Nach Beginn/ Wechsel einer Osteoporosetherapie <u>sollte</u> vor Ablauf von 5 Jahren eine Knochendichteverlaufskontrolle durchgeführt werden (B). <p><u>Sondervotum DEGAM: Knochendichteverlaufskontrolle kann erwogen werden (0)</u></p>						
<p>Kontrolle der Knochenumbauarker unter medikamentöser Therapie</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Es kann erwogen werden, das Ergebnis von Knochenumbauarkern bei Beginn einer antiresorptiven Therapie sowie nach 3-12 Monaten zur Vorhersage der zu erwartenden Wirbelkörperfrakturdektion heranzuziehen (0). 						
<p>Klinische Kontrollen unter medikamentöser Therapie</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Unter spezifischer Osteoporosetherapie sollten regelmäßig das Frakturrisiko, der belegte Nutzen der Therapie, das Nebenwirkungsrisiko und die Gesamtsituation re-evaluiert werden (B) • Nach Einleitung einer spezifischen Therapie sollten klinische Kontrollen zunächst alle 3-6 Monate erfolgen, dies zur Überprüfung 1. der Verträglichkeit der eingeleiteten Therapie, 2. der Therapieadhärenz, 3. des Risikofaktorenprofils 						
<p>Therapiepause</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Bei Abfall des Risikos unter die DVO-Therapieschwelle sollte - insbesondere nach Bisphosphonattherapie - eine Therapiepause empfohlen werden (B) 						
<p>Monitoring in der Therapiepause</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Eine Kontrolle von Knochenbauparametern und/ oder der Knochendichte mittels DXA sollte nach Absetzen einer spezifischen Osteoporosetherapie erwogen werden (0) 						
<p>DXA-Verlaufsmessungen ohne eine medikamentöse Therapie</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Der Zeitabstand einer DXA-Wiederholungsmessung hängt von der Größe der Differenz des gemessenen T-Scores und dem zu erwartenden T-Score ab, der eine Therapieindikation ergeben würde. Bei Ausgangs-T-Score > -1,0 SD sind in der Regel Messintervalle > 5 Jahre ausreichend <table border="1" data-bbox="528 1346 1377 1512"> <thead> <tr> <th>Therapierelevanz</th> <th>Empfohlener Zeitpunkt erneuter DXA Messung nach Erstmessung</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>T-Score Abnahme von 0,5 SD T-Score</td> <td>12 Monate</td> </tr> <tr> <td>1,0 SD T-Score</td> <td>2 Jahre</td> </tr> </tbody> </table>	Therapierelevanz	Empfohlener Zeitpunkt erneuter DXA Messung nach Erstmessung	T-Score Abnahme von 0,5 SD T-Score	12 Monate	1,0 SD T-Score	2 Jahre
Therapierelevanz	Empfohlener Zeitpunkt erneuter DXA Messung nach Erstmessung						
T-Score Abnahme von 0,5 SD T-Score	12 Monate						
1,0 SD T-Score	2 Jahre						
<p>Frakturen unter Therapie („Therapieversagen“)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Wenn unter einer Therapie zwei oder mehr osteoporotische Frakturen innerhalb von 3 Jahren auftreten, Prüfung der Gründe hierfür (z. B. schlechte Adhärenz oder Resorption, Änderung der Risikokonstellation) durch <ul style="list-style-type: none"> - Sofortige Re-Evaluation entsprechend Empfehlungen zur Basisdiagnostik (Kapitel 8.1.-8.45), - Überprüfung der Therapieadhärenz. Bei klinischen Hinweisen auf eine Wirbelfraktur (Kapitel 8.4.), bildgebende Diagnostik und - ggf. Therapieumstellung erwägen (s. Langfassung Kapitel 9.5.4.3.) - Gleiches gilt, wenn es unter einer Therapie mit Bisphosphonaten, Denosumab oder Raloxifen zu einem deutlichen Abfall der Knochendichte ($\geq 5\%$) kommt 						

TABELLE 7: BEHANDLUNG VON SCHMERZEN UND FUNKTIONELLEN EINSCHRÄNKUNGEN

(LANGFASSUNG Kapitel 9.6)

- Schnellstmögliche Mobilisierung nach niedrig traumatischer stabiler Wirbelkörperfraktur (A)
- Bei Frakturschmerzen NSAR, Paracetamol, Metamizol und/ oder Opiate unter Beachtung des WHO-Stufenschema und des Nutzen-Risikoprofils jeder einzelnen Substanz individuell empfehlen (A)
- Sind trotz konsequenter Anwendung ambulant konservativer Behandlungsmöglichkeiten Schmerzen und Funktionseinschränkungen nicht beherrschbar, multimodale stationäre Behandlung empfehlen (B)
- Zur schmerzarmen Mobilisation kann eine wirbelsäulenaufrichtende Orthese erwogen werden (0), dies in Kombination mit physiotherapeutischen Übungsprogrammen und Haltungsschulen (B)
- Supervidierte Übungsprogramme sind mit oder ohne Patientenedukation empfohlen (A)
- Zur Krankheitsbewältigung Osteoporose- Selbsthilfegruppen und Reha-Sportgruppen empfehlen (A)
- Kyphoplastie und Vertebroplastie können frühzeitig erwogen werden, wenn eine nichtoperative konservative Therapie keine ausreichende Schmerzlinderung gebracht hat oder die Schmerzen die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten erheblich beeinträchtigen (0). Dies betrifft insbesondere Patientinnen und Patienten mit osteoporotischen Wirbelkörperkompressionsfrakturen,
 - die > 2 Wochen und < 6 Wochen bestehen, und/ oder
 - mäßige bis starke Schmerzen (VAS > 5), die auf eine konservative Therapie (NSAR und/ oder Opiate nicht ausreichend ansprechen oder
 - mit Erfordernis einer parenteralen Opiatbehandlung und/ oder
 - Krankenhauseinweisung wegen nicht beherrschbarer Schmerzen
- Nach einer Vertebroplastie oder Kyphoplastie soll, wie bei jeder osteoporotischen Wirbelkörperfraktur, eine spezifische antiosteoporotische Therapie eingeleitet oder eine bestehende überprüft werden (A).
- Wirbelkörperaugmentationen nicht frakturierter Wirbelkörper sollen nicht zur Prophylaxe von Frakturen erfolgen (A).

TABELLE 8: Versorgungsaspekte

(LANGFASSUNG Kapitel 10)

- Eine personalisierte Intervention zur Sturzprophylaxe ist empfohlen. Die Durchführung strukturierter, multifaktorieller und in der Anwendung individualisierter Interventionsprogramme ist kosteneffektiv und sollte zur Sturzprophylaxe empfohlen werden (B).
- Eine strukturierte Versorgung z.B. im Rahmen eines FLS (Fracture Liaison Service) oder einer multimodalen Versorgung soll im Rahmen der Frakturbehandlung empfohlen werden (A)