



Osteoporose – Prävalenz, Diagnostik und Therapie

Dr. Friederike Thomasius, Frankfurt

Zusammenfassung

Osteoporose ist eine systemische Skeletterkrankung, die mit einer abnehmenden Knochenmasse und einer mikroarchitektonischen Verschlechterung des Knochengewebes einhergeht, was zu einer erhöhten Brüchigkeit der Knochen und einem signifikanten Frakturrisiko führt. Im Jahr 2023 erfolgte durch den Dachverband Osteologie (DVO) eine umfassende Überarbeitung der S3-Leitlinie zur Diagnostik, Prophylaxe und Therapie der Osteoporose. Durch die Einführung eines neuartigen Frakturrisikomodells soll die erhebliche Behandlungslücke in der Versorgung von Patienten mit Osteoporose geschlossen werden.

Um die Therapieadhärenz zu verbessern, sollten individualisierte Lösungen durch die Zusammenarbeit von Patienten, Angehörigen sowie Ärzten angestrebt werden. Patienten mit einem sehr hohen Frakturrisiko ($\geq 10\%$ über drei Jahre für Femur- und Wirbelkörperfrakturen) sollen primär mit osteoanabolen Präparaten behandelt werden. Hierfür sind die Wirkstoffe Teriparatid, Romosozumab und seit Dezember 2022 Abaloparatid zugelassen. Bei einer antiresorptiven Behandlung mit Bisphosphonaten und/oder Denosumab ist die seltene, aber ernste Komplikation einer Kiefernekrose zu berücksichtigen.

LERNZIELE

Am Ende dieser Fortbildung kennen Sie ...

- ✓ die Prognose der Osteoporose,
- ✓ das Prinzip der Frakturrisikoermittlung gemäß der Leitlinie des Dachverbandes Osteologie (DVO),
- ✓ die Frakturrisiko-adaptierte leitliniengerechte Osteoporosetherapie,
- ✓ die Vorteile der osteoanabolen Osteoporosetherapie.

Teilnahmemöglichkeiten

Diese Fortbildung steht als Webinar-Aufzeichnung und zusätzlich als Fachartikel zum Download zur Verfügung. Die Teilnahme ist kostenfrei. Die abschließende Lernerfolgskontrolle kann nur online erfolgen. Bitte registrieren Sie sich dazu kostenlos auf: www.cme-kurs.de

Zertifizierung

Diese Fortbildung wurde nach den Fortbildungsrichtlinien der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz von der Akademie für Ärztliche Fortbildung in RLP mit 2 CME-Punkten zertifiziert (Kategorie D). Sie gilt für das Fortbildungszertifikat der Ärztekammern. Die erworbenen CME-Punkte werden gemäß § 14 Abs. 4 Diplom-Fortbildungs-Programm der Österreichischen Ärztekammer (DFP) im gleichen Umfang als DFP-Punkte anerkannt.

Fortbildungspartner

Theramex Germany GmbH



WAS IST OSTEOPOROSE?

Die Osteoporose ist eine systemische Skeletterkrankung, die durch eine abnehmende Knochenmasse und eine mikroarchitektonische Verschlechterung des Knochengewebes gekennzeichnet ist. Diese Degeneration der Knochenwiderstandsfähigkeit führt zu einer erhöhten Brüchigkeit der Knochen, was das Risiko für Frakturen signifikant erhöht [1]. Wenn bereits Frakturen aufgrund von Osteoporose aufgetreten sind, erfüllt dies per definitionem die Kriterien für eine manifeste Osteoporose. Im Jahr 2023 erfolgte durch den Dachverband Osteologie (DVO) eine umfassende Überarbeitung der S3-Leitlinie zur Diagnostik, Prophylaxe und Therapie der Osteoporose, fünf Jahre nach der letzten Aktualisierung. Die messtechnische Diagnose einer Osteoporose nach WHO-Kriterien basiert auf der Feststellung einer niedrigen Knochendichte (engl. „bone mineral density“, BMD) mithilfe der Osteodensitometrie, gemessen mittels Dual-Röntgen-Absorptiometrie (Knochendichtemessung), die einen zuverlässigen Prädiktor für das Frakturrisiko darstellt. Die Osteoporose betrifft sowohl Frauen als auch Männer. Das Frakturrisiko nimmt mit dem Lebensalter zu, ab dem Alter von ca. 65 Jahren bei Frauen und ab etwa 75 Jahren bei Männern exponentiell. Die Osteoporose ist eine multifaktorielle Erkrankung, bei der Lebensstilfaktoren, Vorerkrankungen sowie bestimmte Medikamente als Risikofaktoren gelten (■ Abb. 1) [2]. Ein wichtiger Faktor ist zudem das Sturzrisiko, da nahezu alle peripheren Frakturen mit einem Sturzereignis in Verbindung stehen. Zu den häufigsten Frakturstellen gehören Wirbelkörperfrakturen, hüftgelenknahe Frakturen sowie Unterarmfrakturen [1].

Abbildung 1
Risikofaktoren für die Osteoporose;
modifiziert nach [2]

FAKTOREN, DIE DAS FRAKTURRISIKO INDIVIDUELL ERHÖHEN

und in den Leitlinien des DVO 2023 eine Indikation zur Osteoporose Basisdiagnostik stellen

Frakturvorgeschichte

- Hüftfraktur
- Wirbelkörperfraktur, nach Anzahl und Grad
- Humerusfraktur
- Beckenfraktur
- Unterarmfraktur
- Jegliche Fraktur postmenopausal, ab 50 beim Mann
- Ausnahme Zehen, Finger, Schädel

Risikofaktoren aus der Endokrinologie

- Diabetes mellitus Typ I
- Diabetes mellitus Typ II (nach Dauer)
- Primärer Hyperparathyreoidismus
- Cushing Syndrom/subklinischer Hyperkortisolismus
- Männlicher Hypogonadismus
- TSH Suppression

Risikofaktoren aus der Rheumatologie

- Spondylitis ankylosans/ axiale Spondyloarthritis
- Zöliakie
- Morbus Crohn, Colitis ulcerosa
- Systemischer Lupus erythematodes
- Rheumatoide Arthritis

Medikationen

- Protonenpumpenhemmer >3 Monate
- Opioide
- Aromatasehemmer
- Orale Glucocorticoide >3 Monate

Risikofaktoren aus der Neurologie
Geriatric-Sturzrisiko assoziiert

- Schlaganfall
- Multiple Sklerose
- M. Parkinson
- Epilepsie und Antikonvulsiva
- Demenz/M. Alzheimer
- Depression/Antidepressiva
- Chronische Hyponatriämie
- Sturz in den letzten 12 Monaten
- Timed Up and Go Test >12 Sekunden

Allgemeine Risikofaktoren

- Niedriger BMI <20 kg/m²
- Alkoholkonsum >50 g/Tag
- Rauchen aktuell oder COPD
- Herzinsuffizienz, chronisch
- Niereninsuffizienz ab CKD 3a,3b,4
- BII Magenresektion oder Gastrektomie
- Bariatrische Operation
- Monoklonale Gammopathie
- unklarer Signifikanz (MGUS)
- HIV
- Vater oder Mutter mit Hüftbruch

PRÄVALENZ DER OSTEOPOROSE

In einer umfassenden Analyse europäischer Länder (SCOPE-Studie) wurde eine Prävalenz der Osteoporose in Deutschland von 6,1 % festgestellt, wobei sich die Raten bei Frauen auf 22,6 % und bei Männern auf 6,6 % beliefen [3]. In Zahlen bedeutet dies ca. 1,2 Millionen Männer und 4,5 Millionen Frauen mit der Diagnose Osteoporose. Laut der bereits etwas länger zurückliegenden European Vertebral Osteoporosis Study (EVOS-Studie) betrug die Prävalenz der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen im Alter von 50 bis 60 Jahren etwa 15 %, während sie im Alter von mehr als 70 Jahren auf 45 % anstieg. Bei Männern lag die Prävalenz einer erniedrigten Knochendichte am Schenkelhals im Alter von 50 bis 60 Jahren bei 2,4 % und erhöhte sich im Alter von mehr als 70 Jahren auf 17 % [4]. Die sogenannten „major osteoporotic fractures“, also schwere Frakturen (Hüft-, Humerus-, Radius- und klinische Wirbelfrakturen) im Zusammenhang mit Osteoporose, nehmen nach dem 50. Lebensjahr bei Frauen und nach dem 60. Lebensjahr bei Männern deutlich zu [5, 6]. Der Anstieg der Frakturraten wird mit zunehmendem Lebensalter steiler. Aufgrund der demografischen Veränderungen und der damit verbundenen steigenden Morbidität ist eine Zunahme von Osteoporoseerkrankungen zu erwarten [7]. Gemäß gesamteuropäischen Untersuchungen beträgt das Lebenszeitrisko für Frakturen bei Personen >50 Jahre 55 % für Frauen und 20 % für Männer [8]. Eine Analyse aller stationär behandelten Frakturen in Deutschland im Jahr 2019 ergab eine Inzidenz von Schenkelhalsfrakturen von 120,2 pro 100.000 Einwohner und von pertrochantären Femurfrakturen von 108,7 pro 100.000 Einwohner. Im Vergleich zu 2009 zeigte sich bis 2019 eine Zunahme der Schenkelhalsfrakturen um 23 % und der pertrochantären Frakturen um 24 % [5].

KLINISCHE RELEVANZ VON FRAKTUREREIGNISSEN

Osteoporotische Frakturen sind mit einer erhöhten Mortalität verbunden. In einer populationsbasierten Studie betrug die geschätzte Überlebensrate fünf Jahre nach Frakturereignis 61 %, verglichen mit einem erwarteten Wert von 76 % (relative Überlebensrate = 0,81). Die relative Überlebensrate nach einer Hüftfraktur betrug 0,82, wobei jedoch innerhalb der ersten sechs Monate deutlich mehr Todesfälle auftraten im Vergleich zu Patienten mit Wirbelfrakturen (■ **Abb. 2**) [9].

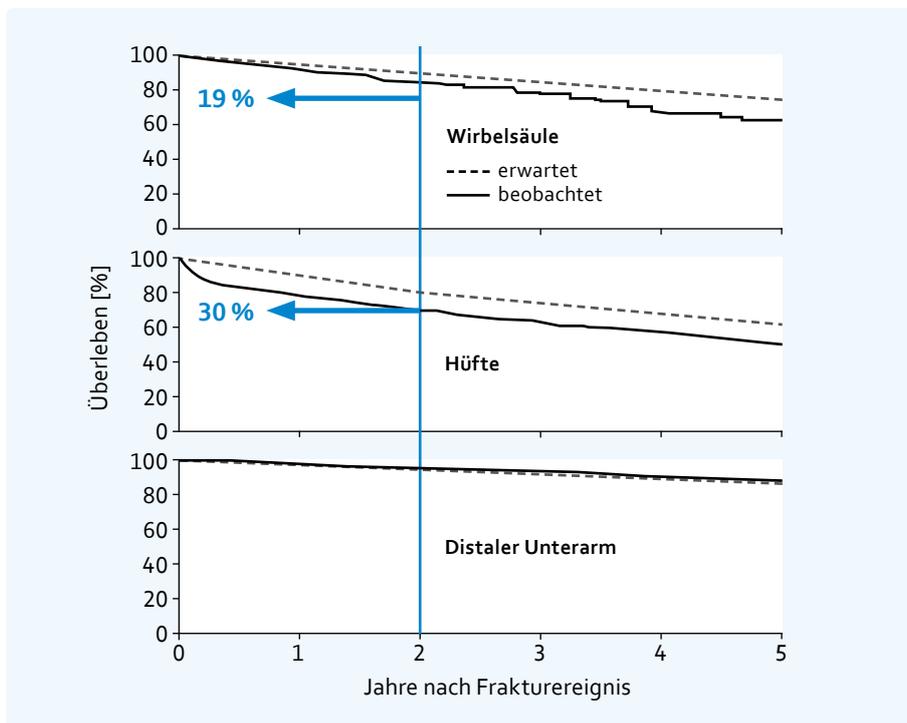
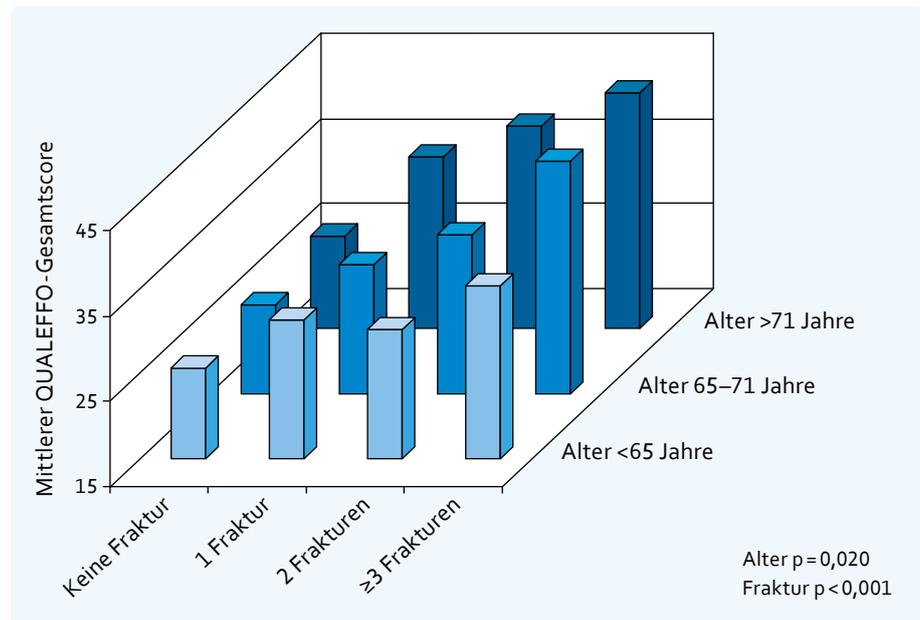


Abbildung 2
Überlebensraten nach
„major osteoporotic fractures“
entsprechend Frakturlokalisation;
modifiziert nach [9]

Hüftfrakturen verursachen – verglichen mit anderen Frakturformen – die schwerwiegendsten gesundheitlichen Beeinträchtigungen, mit Sterblichkeitsraten von 20 bis 24 % im ersten Jahr nach einer Hüftfraktur [9, 10]. Das erhöhte Risiko für Todesfälle kann mindestens fünf Jahre nach der Fraktur fortbestehen. Aufgrund von Funktionseinbußen sind 33 % der Betroffenen ein Jahr nach einer Hüftfraktur auf die Versorgung durch pflegende Angehörige oder in einem Pflegeheim angewiesen [11]. Weniger als die Hälfte der Überlebenden einer Hüftfraktur erreicht wieder ihr vorheriges Funktionsniveau [12]. Obwohl die Prävalenz von Fragilitätsfrakturen bei Frauen höher ist, weisen Männer höhere Raten an frakturbezogener Sterblichkeit auf. Dies trifft insbesondere auf Hüftfrakturen zu [11]. Wirbelfrakturen können die Aktivitäten des täglichen Lebens deutlich einschränken. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität ist nach einer Wirbelfraktur ebenfalls deutlich verringert (■ Abb. 3) [13].

Abbildung 3

Auswirkungen der Anzahl von osteoporotischen vertebralem Frakturereignissen auf die Lebensqualität stratifiziert nach Alter; die Lebensqualität wird mittels Gesamtpunktzahl im „quality of life questionnaire in patients with vertebral fractures“- (QUALEFFO-) Score wiedergegeben; modifiziert nach [13]



Wirbelfrakturen können zu einem Verlust des Selbstwertgefühles, zu einer verzerrten Körperwahrnehmung sowie zu Depressionen führen [11]. Frauen, die eine Wirbelfraktur erleiden, haben ein erhebliches Risiko für weitere Frakturen innerhalb der nächsten ein bis zwei Jahre [11]. In einer schwedischen Studie betrug die kumulative Inzidenz für nachfolgende Frakturen nach Indexfrakturereignis 7,1 % nach zwölf Monaten und 12,0 % nach 24 Monaten (■ Abb. 4) [14].

Es ist davon auszugehen, dass nur etwa ein Drittel aller Wirbelfrakturen erkannt wird [11]. Daher müssen Risikofaktoren für Frakturen berücksichtigt werden, um somit Betroffene rechtzeitig zu erkennen. Wichtige Risikofaktoren werden im nächsten Abschnitt vorgestellt.

DIAGNOSTIK DER OSTEOPOROSE

Es wird empfohlen, eine Basisdiagnostik der Osteoporose durchzuführen, wenn eine ärztlich als relevant erachtete Frakturrisikokonstellation bei postmenopausalen Frauen und Männern ab 50 Jahren vorliegt [1]. Abhängig vom individuellen Risikofaktorenprofil sollte diese Diagnostik auch Frauen und Männern unter 50 Jahren angeboten werden. Zu den in der DVO-Leitlinie von 2023 aufgeführten Risikofaktoren und Indikatoren zählen unter anderem eine Frakturvorgeschichte, endokrinologische/metabolische Störungen wie Diabetes mellitus, Hyperthyreose, rheumatologische Erkrankungen wie die rheumatoide Arthritis, allgemeine Risikofaktoren wie ein BMI <20 kg/m² und Rauchen sowie die Einnahme bestimmter

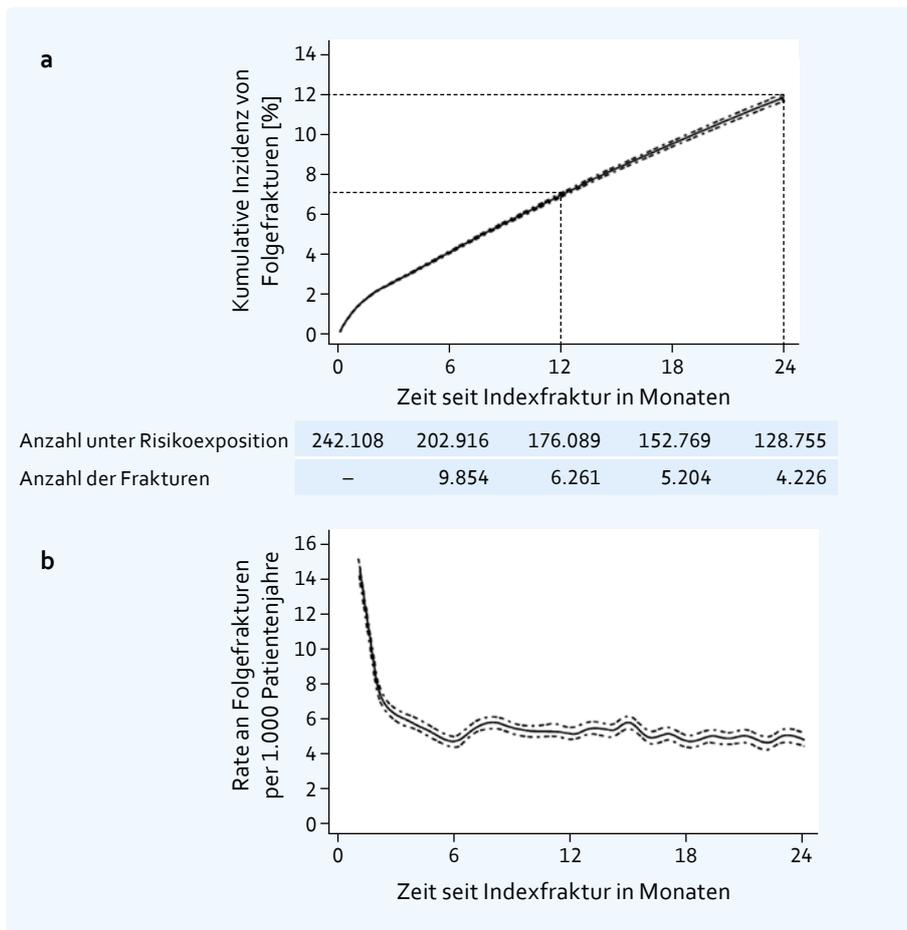


Abbildung 4

Imminentes Frakturrisiko nach vorherigem Frakturereignis in einer schwedischen Datenbankstudie; modifiziert nach [14]

a) Kumulative Inzidenz für jede nachfolgende Fraktur (nur klinisch diagnostizierte und kodierte Frakturen wurden berücksichtigt) während der 24 Monate nach einer beliebigen Ausgangsfraktur

b) Rate für jede nachfolgende Fraktur (nur klinisch diagnostizierte und kodierte Frakturen wurden berücksichtigt) während der 24 Monate nach einer beliebigen Ausgangsfraktur

Medikamente, dazu zählen v. a. Glukokortikoide, aber auch z. B. die Einnahme von Protonenpumpeninhibitoren >3 Monate [1]. Wichtig in der Frakturrisikobeurteilung ist das Sturzrisiko, das u. a. mit dem Timed-up-and-go-Test untersucht werden kann. Bei geriatrischen Patienten wird in den meisten Fällen eine Diagnostik allein aufgrund des Alters empfohlen. Gemäß der neuen Version der S3-Leitlinie sollte bei beiden Geschlechtern ab dem 70. Lebensjahr eine Basisdiagnostik für Osteoporose durchgeführt werden [1]. Die empfohlene Basisdiagnostik bei Verdacht auf behandlungsbedürftige Osteoporose sollte in der Regel die Anamnese mit der Erfassung von Frakturrisikofaktoren, eine Dual-Röntgen-Absorptiometrie-(DXA-)Knochendichtemessung, die klinische Befunderhebung sowie Basislaboruntersuchungen umfassen. Bei klinischen Anzeichen für osteoporotische Wirbelkörperfrakturen wird eine bildgebende Diagnostik empfohlen [1].

BASISTHERAPIE

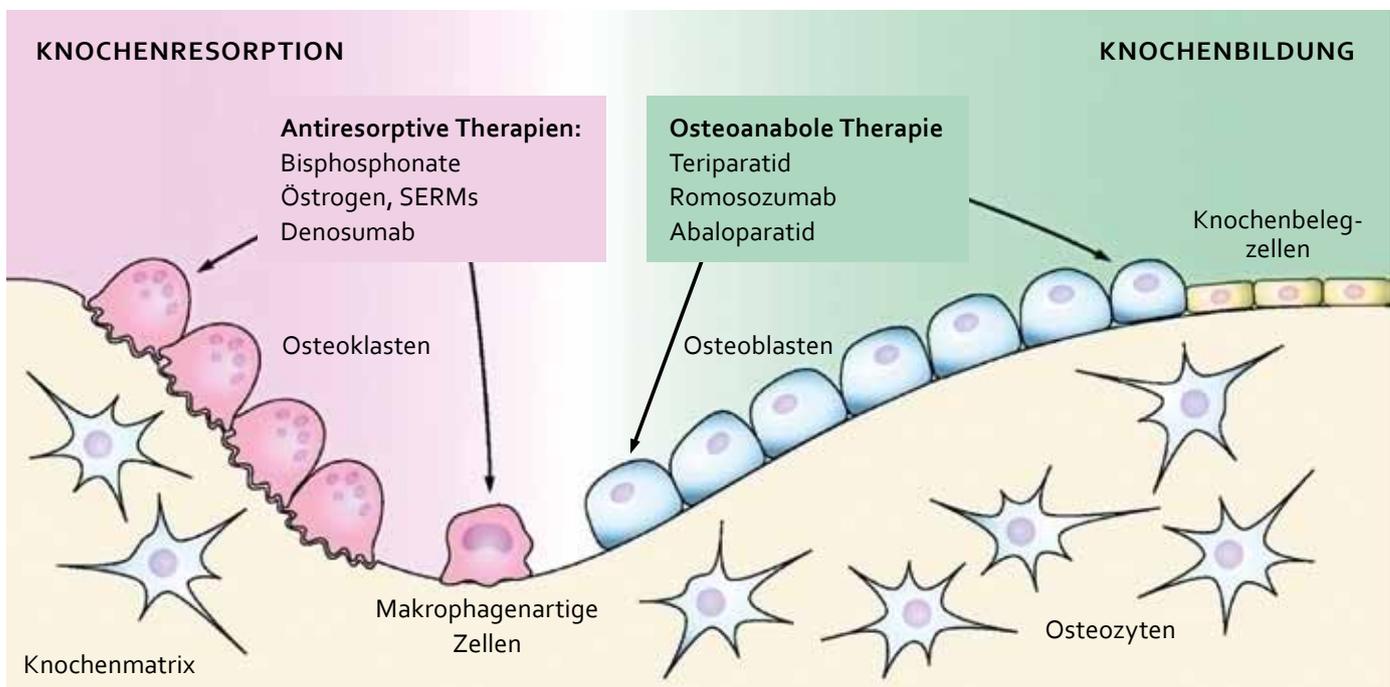
Die Behandlung der Osteoporose wird in Basistherapie und spezifische Therapie unterteilt. Für alle Personen mit erhöhtem Frakturrisiko wird die Umsetzung allgemeiner Maßnahmen zur Frakturprophylaxe empfohlen. Dazu gehört die Reduktion modifizierbarer Risikofaktoren, wie z. B. Rauchstopp und Gewichtszunahme. Für Personen mit Osteoporose, die keine spezifische medikamentöse Therapie erhalten, wird eine tägliche Calciumzufuhr von 1000 mg über die Nahrung empfohlen. Zu den an Calcium reichen Lebensmitteln gehören v. a. Milch und Milchprodukte, Sardinen und Mandelkerne [15]. Nur wenn die empfohlene Calciumzufuhr durch die Nahrung nicht erreicht wird, sollte eine Calciumsupplementierung in Betracht gezogen werden. Die Bewertung der Calciumzufuhr kann beispielsweise mithilfe spezieller Fragebögen zur Ernährung erfolgen. Es wird die tägliche Aufnahme von 800 bis 1000 internationalen Einheiten (IE) Vitamin D₃ empfohlen, wenn diese nicht

durch die Sonnenexposition oder Ernährung gesichert ist, was ab dem 70. Lebensjahr generell der Fall ist bzw. in den sonnenarmen Monaten Oktober bis April. Die Supplementierung mit Cholecalciferol sollte bei der generellen Empfehlung von 800 bis 1000 IE Cholecalciferol täglich 2000 bis 4000 IE pro Tag nicht überschreiten [11]. In zwei Beobachtungsstudien wurde festgestellt, dass die Serumkonzentration von 25-Hydroxy-Vitamin D₃ auch mit der Frakturrate und den Veränderungen der Knochendichte unter einer antiresorptiven medikamentösen Osteoporosetherapie assoziiert ist [16, 17].

SPEZIFISCHE THERAPIE

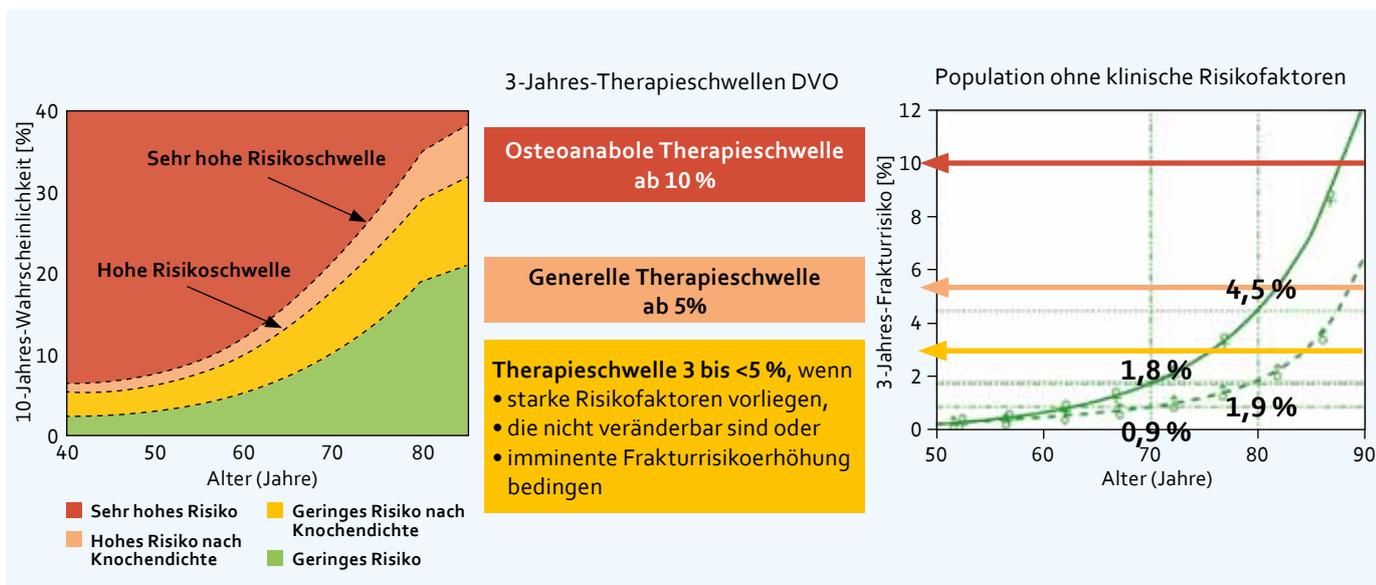
Die Entscheidung zur Einleitung einer spezifischen Therapie sollte auf der Grundlage des errechneten Frakturrisikos gemäß dem neuen DVO-Modell und den empfohlenen Schwellenwerten getroffen werden. Die spezifischen medikamentösen Therapien werden in antiresorptive (Bisphosphonate, Östrogen, Denosumab, Selektive Estrogenrezeptor-Modulatoren, SERM) und osteoanabole (Teriparatid, Romosozumab und in Zukunft Abaloparatid) Substanzen eingeteilt (■ Abb. 5).

Abbildung 5
Übersicht antiresorptive und osteoanabole Therapieoptionen; modifiziert nach [27]



Eine medikamentöse Osteoporosetherapie soll ab einem 3-Jahres-Frakturrisiko von 5 % für Schenkelhalsfrakturen und Wirbelkörperfrakturen empfohlen werden. Bei Vorliegen starker und/oder nicht modifizierbarer Risikofaktoren sollte bereits ab einem Frakturrisiko von 3 bis <5 % eine spezifische medikamentöse Osteoporosetherapie in Betracht gezogen werden. Bei einem sehr hohen Frakturrisiko (≥10 % pro drei Jahre) soll direkt eine osteoanabole Therapie erfolgen, während bei einem Frakturrisiko im Bereich von 5 bis 10 % neben der antiresorptiven auch eine osteoanabole Osteoporosetherapie in Erwägung gezogen werden kann (■ Abb. 6) [1].

Die Notwendigkeit für die Einführung differenzierter Therapieschwellen wurde durch Studien untermauert, die die überlegene fraktursenkende Wirkung der osteoanabolen Substanzen Romosozumab und Teriparatid im Vergleich zu oralen Bisphosphonaten aufzeigten [18, 19]. Beide Substanzen sind für einen festgelegten Therapiezeitraum zugelassen und sind in ihrer Wirkung reversibel, das heißt, nach dem Absetzen ohne antiresorptive Folgetherapie, die prinzipiell empfohlen ist, ist ein deutlicher Rückgang der Knochendichte sowie eine entsprechende Zunahme des Frakturrisikos Folge. Aus diesem Grund wird nach Abschluss einer



Romosozumab- oder Teriparatid-Therapie am Ende des jeweiligen Therapieintervalls (einen Monat für Romosozumab, einen Tag für Teriparatid) eine antiresorptive Anschluss­therapie empfohlen. Das gleiche Prinzip gilt auch für eine Anschluss­therapie nach Denosumab [1].

Die Antiresorptiva-assoziierte Kiefernekrose (AR-ONJ) ist eine sehr seltene (Vorkommen: 1:50000 bis 1:100000), aber ernst zu nehmende Nebenwirkung bei Patienten mit laufender oder stattgehabter Medikation mit Bisphosphonaten und/oder Denosumab. Das Risiko für die Entwicklung einer AR-ONJ hängt von der Art und Dosierung der Antiresorptiva sowie von systemischen und lokalen Risikofaktoren ab [20]. Zu den systemischen Risikofaktoren zählen die Anwendung von immunsuppressiven Medikamenten, Diabetes mellitus und Rauchen. Dentogene Infektionen wie Parodontitis, Periimplantitis, Druckstellen von schlecht sitzenden Prothesen oder Wundheilungsstörungen werden als lokale Risikofaktoren betrachtet. Entscheidend ist jedoch die Dosierung der Antiresorptiva, die bei der Behandlung der primären Osteoporose im Vergleich zur Behandlung von Skelettmetastasen deutlich geringer ist und daher ein geringeres Risiko für die Entwicklung von AR-ONJ birgt. Aufgrund des Risikos für AR-ONJ wird mit Beginn der Therapie eine zahnärztliche Vorstellung und die Einbindung der Therapierten in ein zahnärztliches Recall-System für die Dauer der Therapie empfohlen [1].

ERWEITERUNG DES OSTEOANABOLEN THERAPIESPEKTRUMS

Abaloparatid wurde erst nach Abschluss der aktuellen DVO-Leitlinie im Dezember 2022 von der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) zugelassen. Eine entsprechende Aktualisierung der Leitlinie ist bereits geplant [1]. Abaloparatid ist für die Behandlung der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen mit erhöhtem Frakturrisiko zugelassen. Die Substanz besteht aus den ersten 34 Aminosäuren des dem humanen Parathormon (PTH) verwandten Peptids (PTHrP). Es zeigt Sequenzhomologien sowohl mit PTH als auch insbesondere mit PTHrP. Teriparatid und Abaloparatid interagieren mit dem Parathormon-1-Rezeptor (PTH1R). Abaloparatid zeigt eine höhere Selektivität für die R_G-Konformation des PTH1R und bewirkt eine schnellere und kürzere Signalreaktion, wodurch die cAMP (cyclic adenosine monophosphate)-Signaldauer verändert wird. Dies führt im Vergleich zu Teriparatid zu einer verminderten Knochenresorption. Unterschiede in den Zunahmen der arealen Knochendichte („areal BMD“) zwischen Abaloparatid und Teriparatid können auf unterschiedliche Auswirkungen auf die kortikale Knochendichte („cortical vBMD“) hinweisen [21]. Abaloparatid wird eigenständig von Patientinnen täglich subkutan in einer Dosis von 80 µg pro Tag verabreicht [22].

Abbildung 6

Frakturrisikoberechnungsalgorithmus und sich daraus ergebende Therapieempfehlungen; modifiziert nach [1]

In einer doppelblinden, placebokontrollierten Studie wurden postmenopausale Frauen zufällig auf eine 24-wöchige Behandlung mit täglichen subkutanen Injektionen von Placebo, Abaloparatid (20, 40 oder 80 µg) oder Teriparatid (20 µg) aufgeteilt. In einer Teilgruppe wurde zudem eine 24-wöchige Verlängerung durchgeführt. Verglichen mit Placebo führte eine 24-wöchige tägliche subkutane Gabe von Abaloparatid zu einer dosisabhängigen Zunahme der BMD im Bereich der Lendenwirbelsäule, des Schenkelhalses und der Hüfte. Zudem sind die durch Abaloparatid induzierten BMD-Zunahmen an der gesamten Hüfte größer als mit der Standarddosierung von Teriparatid (■ Abb. 7) [23].

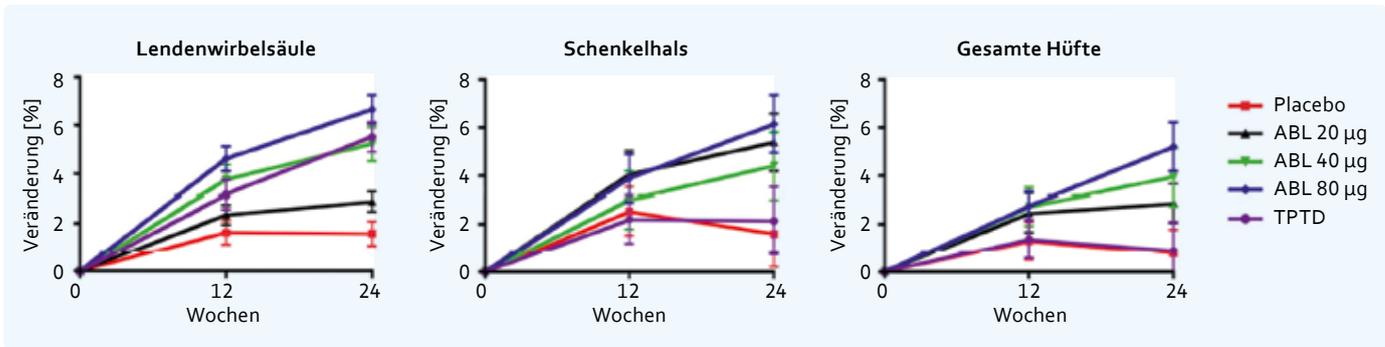


Abbildung 7
Veränderungen der Knochendichte (BMD) im Bereich der Lendenwirbelsäule, des Femurhalses und der Hüfte über 24 Wochen in den verschiedenen Behandlungsgruppen; adaptiert nach [23]

Abkürzungen
ABL = Abaloparatid
TPTD = Teriparatid

In der Phase-III-Studie ACTIVE konnte bei postmenopausalen Frauen mit Osteoporose die Anwendung von subkutanem Abaloparatid im Vergleich zu Placebo das Risiko neuer Wirbel- und nicht vertebraler Frakturen über 18 Monate hinweg reduzieren [24]. In der „Abaloparatide Comparator Trial in Vertebral Endpoints“- (ACTIVE-)Studie waren die Verbesserungen der BMD unter Abaloparatid an allen drei Messstellen und zu allen Zeitpunkten signifikant höher als unter Placebo. Die Verbesserungen unter Abaloparatid waren für die gesamte Hüfte und den Schenkelhals zu allen Zeitpunkten und für die Lendenwirbelsäule nach sechs und zwölf Monaten signifikant größer als unter Teriparatid (■ Abb. 8) [24]. Die am häufigsten berichteten unerwünschten Ereignisse waren Schwindel (11 %), Übelkeit (8,5 %) und Palpitationen (5,6 %). Hyperkalzämie trat unter Abaloparatid (3,4 %) seltener auf als unter Teriparatid (6,4 %) [24].

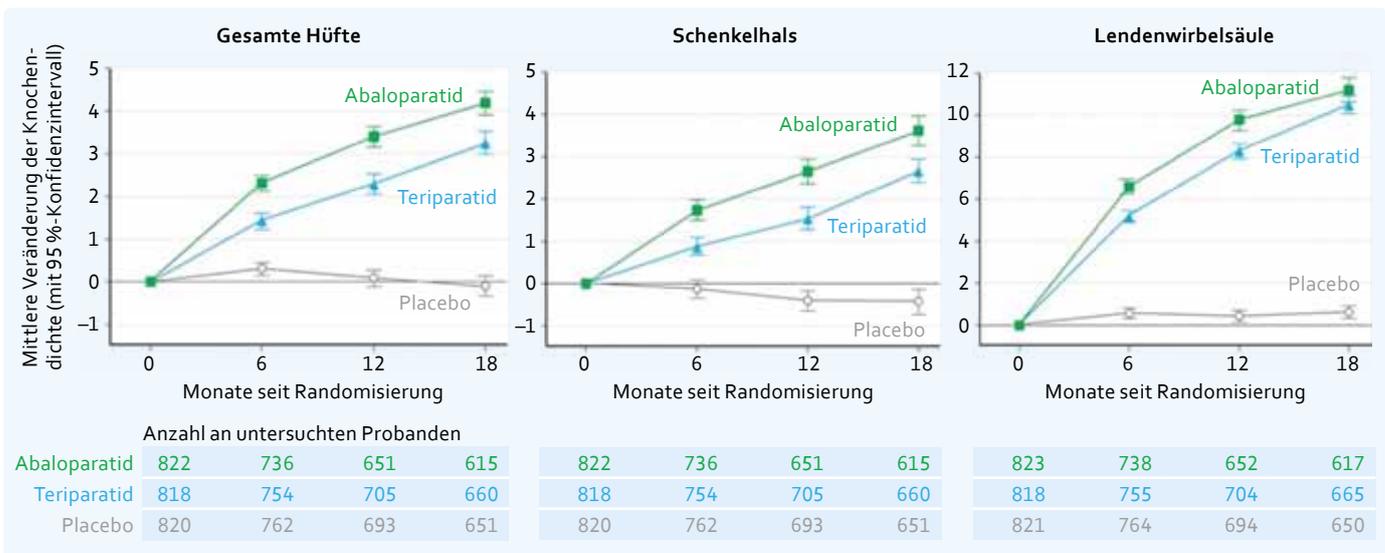


Abbildung 8
Veränderung der Knochendichte im Vergleich zum Ausgangswert in der ACTIVE-Studie; adaptiert nach [24]

In der ACTIVEextend-Studie wurde im Anschluss nach 18-monatiger Gabe von Abaloparatid oder Placebo über 24 Monate Alendronat verabreicht [25]. Dabei wurde eine Überlegenheit für den Abaloparatid-Arm beobachtet. Insbesondere betrug die Risikoreduktion für Wirbelfrakturen unter Abaloparatid/Alendronat im

Vergleich zu Placebo/Alendronat 87 %. Die sequenzielle Anwendung von Abaloparatid gefolgt von Alendronat ist damit eine effektive Behandlungsoption für postmenopausale Frauen mit einem Risiko für osteoporosebedingte Frakturen. Die Häufigkeit unerwünschter Ereignisse war in beiden Gruppen vergleichbar gering [25].

Inzwischen liegen auch Evidenzen aus der realen klinischen Versorgung (engl. „real world evidence“) für Abaloparatid vor [26]. Hierfür wurden anonymisierte Personendaten aus dem „Symphony Health Integrated Dataverse“ (IDV) vom 1. Mai 2017 bis 31. Juli 2019 erfasst und ausgewertet. Eingeschlossen wurden Frauen ab 50 Jahren, denen mindestens ein Rezept für Abaloparatid oder Teriparatid ausgestellt wurde und die zuvor keine osteoanabole Therapie erhalten hatten. Endpunkte waren die Zeit bis zum ersten Frakturereignis nach Indexdatum, schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse (MACE) sowie MACE plus Herzinsuffizienz (HF). Nach 18 Monaten Behandlung waren Abaloparatid und Teriparatid vergleichbar effektiv hinsichtlich Verhinderung von nicht vertebralem Frakturen. Jedoch führte Abaloparatid im Vergleich zu Teriparatid zu einer 22%igen Risikoreduktion für Hüftfrakturen. Die beiden Substanzen zeigten ein vergleichbares kardiovaskuläres Sicherheitsprofil (■ **Abb. 9**) [26].

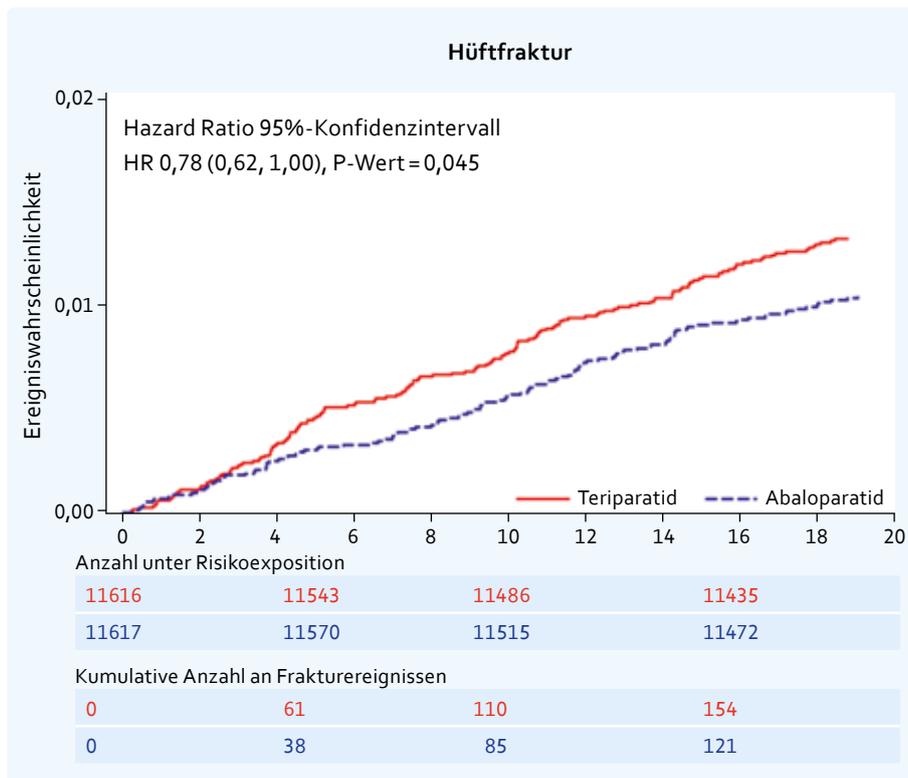


Abbildung 9
Zeit bis zum Ereignis von Hüftfrakturen in der US-amerikanischen „Administrative Claims Database Study“; adaptiert nach [26]

Vor Beginn der Abaloparatid-Behandlung sollten der kardiale Status erhoben werden, dazu gehören auch eine Blutdruckmessung und das Anfertigen einer Elektrokardiografie (EKG). Die Behandlung mit Abaloparatid darf über maximal 18 Monate erfolgen. Nach Abschluss dieser Periode können die Patientinnen beispielsweise mit Bisphosphonaten weiterbehandelt werden. Patientinnen mit vorbestehenden Herzerkrankungen sollten während der Behandlung auf eine mögliche Verschlechterung ihrer Erkrankung überwacht werden [22].

FAZIT

- Die Osteoporose ist eine häufige, chronische Erkrankung und betrifft altersabhängig sowohl Frauen als auch Männer.
- Vertebrale und Schenkelhalsfrakturen erhöhen die Morbidität und Mortalität substantiell.
- Nach osteoporotischen Frakturereignissen ist das Risiko für Folgefrakturen deutlich erhöht, insbesondere nach vertebrale und Schenkelhalsfrakturen.
- Daher zielt die in den Leitlinien der DVO empfohlene Diagnostik auf die Risikoevaluation für vertebrale und Schenkelhalsfrakturen.
- In der neuen DVO-Leitlinie wurde eine Therapieschwelle für osteoanabole Substanzen eingeführt: Ab einem Frakturrisiko von 5 % besteht eine relative Indikation, ab einem Frakturrisiko von 10 % ist eine osteoanabole Therapie absolut angezeigt.
- Zur Möglichkeit einer am Frakturrisiko ausgerichteten Therapie wurden in der Leitlinie von 2023 zur Diagnostik und Therapie der Osteoporose drei Therapieschwellen definiert. Die osteoanabole Therapieschwelle ist bei einem Frakturrisiko über 10 % berechnet auf drei Jahre für vertebrale und Schenkelhalsfrakturen überschritten, in diesem Fall soll eine osteoanabole Therapie, auch als Erstlinientherapie, empfohlen werden.
- Das kürzlich zugelassene PTHrP-Analogen Abaloparatid erweitert das osteoanabole Therapiespektrum bei postmenopausalen Frauen mit erhöhtem Frakturrisiko.

LITERATUR

1. Leitlinie des Dachverbands der Deutschsprachigen Wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften e.V. Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose; Langfassung V 2.1; AWMF-Register-Nr.: 183/001. 2023
2. DVO Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Osteoporose Version 2.1. 2023 (002).pdf (dv-osteologie.org) S. 166ff
3. Kanis JA et al. SCOPE 2021: a new scorecard for osteoporosis in Europe. Arch Osteoporos 2021;16:82
4. Lunt M et al. Population-based geographic variations in dxa bone density in Europe: The evos study. Osteoporos Int 1997;7:175–89
5. Rupp M et al. The incidence of fractures among the adult population of Germany. Dtsch Arztebl Int 2021;118(40):665–669
6. Hadji P et al. Osteoporotic fractures and subsequent fractures: imminent fracture risk from an analysis of German real-world claims data. Arch Gynecol Obstet 2021;304:703–712
7. Schürer C et al. Fracture Risk and Risk Factors for Osteoporosis. Dtsch Arztebl Int 2015;112(21–22):365–371
8. Borgström F et al. Fragility fractures in Europe: burden, management and opportunities. Arch Osteoporos 2020;15:59
9. Cooper C et al. Population-Based Study of Survival after Osteoporotic Fractures. Am J Epidemiol 1993;137:1001–1005
10. Leibson CL et al. Mortality, Disability, and Nursing Home Use for Persons with and without Hip Fracture: A Population-Based Study. J Am Geriatr Soc 2002;50:1644–1650
11. International Osteoporosis Foundation. Epidemiology of osteoporosis and fragility fractures. <https://www.osteoporosis.foundation/facts-statistics/epidemiology-of-osteoporosis-and-fragility-fractures>; abgerufen im Dezember 2023
12. Keene GS et al. Mortality and morbidity after hip fractures. BMJ 1993;307:1248–1250

13. Oleksik A et al. Health-Related Quality of Life in Postmenopausal Women With Low BMD With or Without Prevalent Vertebral Fractures. *J Bone Miner Res* 2000;15:1384–1392
14. Banefelt J et al. Risk of imminent fracture following a previous fracture in a Swedish database study. *Osteoporos Int* 2019;30:601–609
15. International Osteoporosis Foundation. Calcium content of common foods. <https://www.osteoporosis.foundation/patients/prevention/calcium-content-of-common-foods>; abgerufen im Dezember 2023
16. Carmel AS et al. The 25(OH)D level needed to maintain a favorable bisphosphonate response is ≥ 33 ng/ml. *Osteoporos Int* 2012;23:2479–2487
17. Díez-Pérez A et al. Risk factors for prediction of inadequate response to antiresorptives. *J Bone Miner Res* 2012;27:817–824
18. Kendler DL et al. Effects of teriparatide and risedronate on new fractures in postmenopausal women with severe osteoporosis (VERO): a multicentre, double-blind, double-dummy, randomised controlled trial. *Lancet* 2018;391:230–240
19. Saag KG et al. Romosozumab or Alendronate for Fracture Prevention in Women with Osteoporosis. *N Engl J Med* 2017;377:1417–1427
20. Otto S, Ristow O. Antiresorptiva-assoziierte Kiefernekrosen – ein Update. *Der MKG-Chirurg* 2022;15:59–74
21. Winzenrieth R et al. Differential effects of abaloparatide and teriparatide on hip cortical volumetric BMD by DXA-based 3D modeling. *Osteoporos Int* 2021;32:575–583
22. European Medicines Agency. Eladynos. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/eladynos>; Stand 03.08.2023
23. Leder BZ et al. Effects of Abaloparatide, a Human Parathyroid Hormone-Related Peptide Analog, on Bone Mineral Density in Postmenopausal Women with Osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100:697–706
24. Miller PD et al. Effect of Abaloparatide vs Placebo on New Vertebral Fractures in Postmenopausal Women With Osteoporosis. *JAMA* 2016;316:722
25. Bone HG et al. ACTIVEExtend: 24 Months of Alendronate After 18 Months of Abaloparatide or Placebo for Postmenopausal Osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2018;103:2949–2957
26. Cosman F et al. Comparative effectiveness and cardiovascular safety of abaloparatide and teriparatide in postmenopausal women new to anabolic therapy: A US administrative claims database study. *Osteoporos Int* 2022;33:1703–1714
27. Imai et al. *Physiol Rev* 2013;93:481–523

Referentin

Dr. med. Friederike Thomasius
thomasius@hormon-osteoporosezentrum.de

Veranstalter

CME-Verlag – Fachverlag für medizinische Fortbildung GmbH
Siebengebirgsstr. 15
53572 Bruchhausen
redaktion@cme-verlag.de

Fortbildungspartner

Theramex Germany GmbH

Transparenzinformation

Ausführliche Informationen zu Interessenkonflikten und Sponsoring sind online einsehbar unterhalb des jeweiligen Kursmoduls.

In dieser Arbeit wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit das generische Maskulinum verwendet. Weibliche und anderweitige Geschlechteridentitäten werden dabei ausdrücklich mitgemeint, soweit es für die Aussage erforderlich ist.

Bildnachweis

Titelbild: RFBSIP – stock.adobe.com

CME-Test

Die Teilnahme am CME-Test ist nur online möglich.
Scannen Sie den nebenstehenden QR-Code mit Ihrem Mobiltelefon/Tablet oder gehen Sie auf die Website: www.cme-kurs.de



CME-Fragebogen



Bitte beachten Sie:

- Die Teilnahme am nachfolgenden CME-Test ist nur online möglich unter: www.cme-kurs.de
- Diese Fortbildung ist mit 2 CME-Punkten zertifiziert.
- Es ist immer nur eine Antwortmöglichkeit richtig (keine Mehrfachnennungen).

? Welche Aussage bezüglich der Osteoporose trifft zu?

- Die Osteoporose betrifft Frauen und Männer in einem Verhältnis von etwa 1:2.
- Die Diagnose einer manifesten Osteoporose basiert auf radiologischen Bildern von Knochenbrüchen.
- Eine niedrige Knochendichte kann mithilfe der Osteodensitometrie festgestellt werden.
- Das Frakturrisiko nimmt mit dem Lebensalter ab.
- Sturzereignisse spielen für das Auftreten von osteoporotischen Frakturen keine Rolle.

? Welcher Wirkstoff kann das Risiko für eine Osteoporose erhöhen?

- Kortikosteroide
- Protonenpumpenhemmer
- Opioide
- Antidepressiva
- Alle Antworten sind richtig.

? Welche Aussage bezüglich des Vorkommens einer Osteoporose trifft zu?

- Die Prävalenz der Osteoporose ist in Deutschland als gering zu bewerten.
- Die Inzidenz vertebraler und Schenkelhalsfrakturen nimmt mit dem Lebensalter bei Frauen und bei Männern deutlich zu.
- Das Lebenszeitrisiko für Frakturen ist bei Männern höher als bei Frauen.
- Die Inzidenz von Schenkelhalsfrakturen in Deutschland ist seit 2009 rückläufig.
- Das Frakturrisiko steigt unabhängig vom Lebensalter an.

? Welche Aussage bezüglich der Therapie der Osteoporose trifft *nicht* zu?

- Die Umsetzung allgemeiner Maßnahmen zur Frakturprophylaxe wird unabhängig von einer spezifischen medikamentösen Therapie bei Personen mit erhöhtem Frakturrisiko empfohlen.
- Personen mit Osteoporose, die keine spezifische medikamentöse Therapie erhalten, benötigen eine tägliche Calciumzufuhr von 1000 mg über die Nahrung.
- Eine Calciumsupplementierung sollte in Betracht gezogen werden, wenn die empfohlene Calciumzufuhr durch die Nahrung nicht erreicht wird.
- Es wird empfohlen, täglich 800 bis 1000 internationale Einheiten Vitamin D₃ zu supplementieren, wenn durch Sonnenexposition oder durch die Zufuhr durch die Nahrung die Versorgung mit Vitamin D₃ unzureichend oder unsicher ist.
- Die Serumkonzentration von 25-Hydroxy-Vitamin D₃ ist nicht mit der Frakturrate oder den Veränderungen der Knochendichte unter antiresorptiver medikamentöser Osteoporosetherapie assoziiert.

? Welche Aussage bezüglich der Osteoporose trifft zu?

- Eine erhöhte Mortalität nach osteoporotischen Frakturen besteht maximal für zwei Jahre.
- Hüftfrakturen haben im ersten Jahr nach dem Ereignis eine Sterblichkeitsrate von etwa 20 bis 24 %.
- Nach einer Hüftfraktur erreicht die Mehrzahl der Betroffenen innerhalb eines Jahres wieder ihr vorheriges Funktionsniveau.
- Männer weisen generell niedrigere Raten an frakturbezogener Sterblichkeit auf als Frauen.
- Wirbelfrakturen haben keinen signifikanten Einfluss auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität.

CME-Fragebogen (Fortsetzung)

? Welche Aussage bezüglich der osteoporotischen Frakturen trifft *nicht* zu?

- Weltweit werden mehr als zwei Drittel aller stattgehabten Wirbelfrakturen erkannt.
- Eine Wirbelkörper- oder Schenkelhalsfraktur innerhalb der letzten zwölf Monate erhöht das unmittelbare Frakturrisiko.
- Die Einnahme von ≥ 5 mg Prednisolon pro Tag für mehr als drei Monate innerhalb der letzten zwölf Monate ist ein Risikofaktor für Frakturen.
- Eine Sturzgeschichte von ≥ 2 Stürzen in den vergangenen zwölf Monaten ist ein Risikofaktor für Frakturen.
- Es ist wichtig, Faktoren zu berücksichtigen, die das unmittelbare Risiko für Frakturen nicht beeinflussen.

? Welche Aussage bezüglich der osteoanabolen Therapie der Osteoporose trifft zu?

- Abaloparatid wird oral verabreicht.
- Abaloparatid ist zur Behandlung der Osteoporose bei Männern mit Hypogonadismus zugelassen.
- Teriparatid zeigt eine höhere Selektivität für die RG-Konformation des PTH1R im Vergleich zu Abaloparatid.
- Abaloparatid bewirkt eine erhöhte Knochenresorption im Vergleich zu Teriparatid.
- Abaloparatid führt im Vergleich zu Teriparatid dosisabhängig zu einer stärkeren Zunahme der arealen Knochendichte.

? Welche Aussage bezüglich der Diagnostik der Osteoporose trifft *nicht* zu?

- Die Basisdiagnostik für Osteoporose sollte bei Männern und Frauen ab dem 70. Lebensjahr durchgeführt werden.
- Bei klinischen Anzeichen für Wirbelkörperfrakturen wird eine bildgebende Diagnostik empfohlen.
- Ein BMI < 20 kg/m² ist ein Risikofaktor, der in der Basisdiagnostik der Osteoporose berücksichtigt wird.

- Die DXA-Knochendichtemessung ist ein Bestandteil der empfohlenen Basisdiagnostik bei Verdacht auf eine behandlungsbedürftige Osteoporose.
- Laboruntersuchungen spielen für die Osteoporosediagnostik keine Rolle.

? Welche Aussage bezüglich der Therapie der Osteoporose trifft *nicht* zu?

- Die Entscheidung zur Einleitung einer spezifischen Therapie basiert auf dem errechneten Frakturrisiko gemäß dem neuen DVO-Modell und den empfohlenen Schwellenwerten.
- Eine medikamentöse Osteoporosetherapie wird ab einem 3-Jahres-Frakturrisiko von 5 % für Schenkelhalsfrakturen und Wirbelkörperfrakturen empfohlen.
- Bei Vorliegen starker und/oder nicht modifizierbarer Risikofaktoren sollte bereits ab einem Frakturrisiko von 3 bis < 5 % eine spezifische medikamentöse Therapie in Betracht gezogen werden.
- Bei einem 3-Jahres-Frakturrisiko von 5 bis 10 % sind antiresorptive Substanzen gegenüber osteoanabolen Wirkstoffen nachweislich überlegen.
- Bei einem Frakturrisiko von ≥ 10 % pro drei Jahre soll eine osteoanabole Therapie empfohlen werden.

? Welche Aussage bezüglich der osteoanabolen Therapie der Osteoporose trifft zu?

- Die ACTIVEExtend-Studie schloss Männer und Frauen mit Osteoporose ein.
- In der ACTIVEExtend-Studie wurden Abaloparatid und Risedronat verglichen.
- Die Behandlung mit Abaloparatid darf maximal 18 Monate dauern, danach wird eine antiresorptive Anschluss therapie z. B. mit Bisphosphonaten empfohlen.
- Die sequenzielle Anwendung von Abaloparatid gefolgt von Alendronat war in der ACTIVEExtend-Studie nicht wirksamer als Placebo/Alendronat.
- Eine Hyperkalzämie tritt unter Abaloparatid häufiger auf als unter Teriparatid.