

# Weißbuch Osteoporose

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie  
der Osteoporose zur Vermeidung  
osteoporotischer Folgefrakturen



Kurator um  
Knochen-  
gesundheit e.V.  
• aktiv gegen Osteoporose •



# Inhalt

Vorwort .....	5
Osteoporose – Es muss etwas geschehen! .....	7
Definition, Pathogenese und Einteilung der Osteoporose .....	9
Definition .....	9
Pathogenese und Einteilung .....	9
Risikofaktoren der Osteoporose .....	10
Ätiologie der Fragilitätsfrakturen .....	12
Knochendichte und Frakturrisiko .....	12
Stürze und Frakturrisiko .....	13
Epidemiologie, Morbidität und Mortalität von Osteoporose und Fragilitätsfrakturen .....	14
Prävalenz der Osteoporose .....	14
Inzidenz von Fragilitätsfrakturen .....	15
Inzidenz von Wirbelfrakturen .....	15
Inzidenz von Femurfrakturen .....	15
Inzidenz peripherer Fragilitätsfrakturen .....	16
Epidemiologie der Folgefrakturen .....	16
Morbidität und Mortalität .....	16
Sozio-ökonomische Implikationen und Versorgungssituation .....	17
Empfehlungen zur Diagnostik von Fragilitätsfrakturen .....	18
Anamnese .....	19
Klinische Untersuchung .....	19
Laborchemische Untersuchung .....	19
Osteodensitometrie .....	20
Röntgen .....	21
Sturzabklärung .....	21
Empfehlungen zur perioperativen Behandlung von Patienten mit Fragilitätsfraktur .....	22
Therapieempfehlungen zur Vermeidung zukünftiger Fragilitätsfrakturen .....	24
Allgemeine Empfehlungen .....	24
Pharmakotherapie der Osteoporose .....	25
Bisphosphonate .....	25
Selektive Östrogen Rezeptor Modulatoren (SERMs) .....	26
Hormonersatztherapie .....	26
Neue Substanzen: Strontiumranelat und Teriparatid .....	26
Weitere Substanzen .....	27
Pharmakotherapie der Osteoporose des älteren Menschen .....	27
Pharmakotherapie der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen .....	27
Pharmakotherapie der Glukokortikoid-induzierten Osteoporose .....	29
Adjuvante Therapie der Osteoporose .....	29
Sturzprävention .....	29
Hüftprotektoren .....	30
Zusammenfassung .....	31
Konsensusprozess .....	32
Danksagung .....	33
Anhang .....	35
Zusammenfassung der Empfehlungen zur Diagnostik der Osteoporose .....	35
Zusammenfassung der Empfehlungen zur Prävention der Osteoporose .....	35
Abbildungen .....	37
Literatur .....	42
Impressum .....	56



# Weißbuch Osteoporose

**Empfehlungen  
zur Diagnostik und Therapie der Osteoporose  
zur Vermeidung osteoporotischer Folgefrakturen**  
basierend auf einem Konsensustreffen mit



dem **Deutschen Netzwerk der Bone and Joint Decade (BJD)**



**International Osteoporosis Foundation**



dem **Berufsverband der Fachärzte  
für Orthopädie (BVO)**



dem **Bundesselbsthilfeverband  
für Osteoporose**



dem **Dachverband der deutsch-  
sprachigen wissenschaftlichen  
Gesellschaften für Osteologie (DVO)**



der **Deutschen Gesellschaft für  
Orthopädie und Orthopädische  
Chirurgie (DGOOC)**



der **Deutschen Gesellschaft für  
Unfallchirurgie (DGU)**



dem **Kuratorium  
Knochengesundheit**



der **Orthopädischen  
Gesellschaft für Osteologie (OGO)**

im September 2004



## Vorwort

Osteoporose ist eine der bedeutendsten Erkrankungen der Haltungs- und Bewegungsorgane, auf die im Rahmen der Bone & Joint Decade aufmerksam gemacht werden soll. In Deutschland wird die Zahl der Osteoporosekranken auf ca. sechs Millionen geschätzt: Jede dritte Frau und jeder vierte Mann erkranken an Osteoporose. Diese Zahl wird in Anbetracht der demografischen Entwicklung in den kommenden Jahrzehnten nochmals deutlich ansteigen. Besonders schwerwiegend sind die Folgen der Osteoporose für den Betroffenen, unter gesundheitsökonomischem Aspekt aber auch für unsere Gesellschaft.

Orthopäden und Unfallchirurgen haben als Fachärzte für muskuloskelettale Erkrankungen und Verletzungen ihr Engagement um eine stetig verbesserte Versorgung der Osteoporosekranken unter Beweis gestellt.

Die schwerwiegendste Folge der Osteoporose und der Endpunkt der Erkrankung ist die Fraktur. Spätestens zu diesem Zeitpunkt sollte der Osteoporosekranke eine optimale Therapie erfahren! Dies bedeutet neben der Frakturversorgung auch die Abklärung und die Behandlung der möglicherweise bestehenden Osteoporose; denn nicht selten ist das Frakturereignis der erste Anlass, über das Vorliegen einer Osteoporose nachzudenken sowie diagnostische und therapeutische Schritte zu initiieren.

Das Weißbuch richtet sich in Ergänzung der Leitlinien des Dachverbands der wissenschaftlichen osteologischen Fachgesellschaften (DVO) gezielt an die klinisch tätigen Orthopäden und Unfallchirurgen. Mit der Darstellung der alarmierenden epidemiologischen Fakten, der Beschreibung der dringend notwendigen diagnostischen Schritte und der leitlinienbasierten Therapie soll es dazu beitragen, auch im Routinebetrieb der Klinik an die Weichenstellung zur Behandlung der Osteoporose zu erinnern. Der Algorithmus am Ende des Buches soll den Leser in seiner kursorischen Übersicht an die erforderlichen Schritte in Diagnostik und Therapie erinnern.

Auch wenn dieses Weißbuch zum Ziel hat, die Versorgungsqualität des Osteoporosepatienten mit Fraktur zu verbessern, soll nicht außer Acht gelassen werden, dass idealerweise präventive Maßnahmen und die Versorgung des Osteoporosepatienten vor der ersten Fraktur anzustreben sind. Das sollte grundsätzlich das primäre Ziel eines jeden Orthopäden und Unfallchirurgen sein.



## Osteoporose – Es muss etwas geschehen!

Frakturen infolge eines inadäquaten Traumas sind meist Folge einer zuvor unerkannten und unbehandelten Osteoporose und betreffen etwa die Hälfte aller Frauen sowie ein Drittel aller Männer über 50 Jahre (1-5).

Die individuellen medizinischen und psychosozialen Folgen dieser so genannten Fragilitätsfrakturen sind enorm: Vergleichbar mit anderen chronischen Erkrankungen führt die Osteoporose zwar nicht unmittelbar zum Tod, bedingt allerdings ohne adäquate Behandlung schwere Funktionseinbußen bis hin zu Invalidität und einer substantiellen Minderung der Lebensqualität der Betroffenen (6-9). Ähnliche Bedeutung wie für den Einzelnen besitzt die Osteoporose jedoch auch für die Solidargemeinschaft (9,10). Für eine industrialisierte Gesellschaft wie die Bundesrepublik Deutschland beispielsweise erwächst aus den Folgen osteoporotischer Frakturen (Einbußen an Lebensqualität, Folgebemobilität, Pflegebedürftigkeit und erhöhte Mortalität) im Zuge der Überalterung ihrer Gesellschaft eine sozioökonomische Bürde, die auf bis zu zehn Milliarden Euro jährlich geschätzt wurde (11).

Von zentraler Bedeutung ist, dass gerade Personen mit einer Osteoporose, die bereits eine Fraktur erlitten haben, einem deutlich erhöhten Risiko für weitere Frakturen ausgesetzt sind (5,12).

Um eine solche Entwicklung – die Abfolge mehrerer Frakturen – zu vermeiden, sollte eine optimale Betreuung von Osteoporosepatienten nicht nur die Versorgung akuter Frakturen, sondern auch die Diagnostik und Therapie der zugrunde liegenden Krankheit beinhalten. Diese komplementären Behandlungselemente sind allerdings häufig nicht in das Behandlungskonzept bei der akuten Frakturversorgung von Osteoporosepatienten integriert (13-17), was zu einer erheblichen Unterversorgung dieser Patientengruppe führt (18-20).

Bis zu 95 % aller Personen, die eine Fraktur erleiden, werden im Rahmen ihrer ambulanten oder stationären Behandlung nicht bezüglich einer Osteoporose evaluiert, was zur Folge hat, dass diese Diagnose weder gestellt noch ausgeschlossen werden kann (13-17, 21-24). Umso unverständlicher ist es, dass von den wenigen Patienten, bei denen die Diagnose einer Osteoporose gestellt wird, nur ein geringer Anteil medikamentös behandelt wird, obwohl der Nutzen einer solchen Therapie zweifelsfrei belegt ist (13-17, 21-24). Untersuchungen aus Deutschland zeigen beispielsweise, dass weit weniger als 10 % der weiblichen Osteoporosepatienten eine optimale Pharmakotherapie erhalten (18, 20).

Die osteologische Versorgung in Deutschland ist aktuell ohne definierte Zuständigkeit zwischen einzelnen medizinischen Fachrichtungen sowie ambulantem und stationärem Sektor. Der Großteil der Alters- und Fragilitätsfrakturen wird jedoch von Orthopäden und Unfallchirurgen erstversorgt. Während der Akutbehandlung sind sie meist die einzigen Ansprechpartner ihrer Patienten. Daher sollte es ein prioritäres Anliegen der ambulant und in Kliniken tätigen Orthopäden und Unfallchirurgen sein, ihre Patienten hinsichtlich einer Osteoporose zu evaluieren und im Bedarfsfall präventive Maßnahmen einzuleiten (25-27).



Das Augenmerk sollte dabei auf folgende Punkte gerichtet werden:

- Patienten mit Fragilitätsfraktur sollten über die Möglichkeit einer zugrunde liegenden Osteoporose aufgeklärt werden.
- Anschließend sollte eine strukturierte Osteoporosedagnostik durchgeführt werden.
- Wenn sich der Verdacht auf eine Osteoporose bestätigt, sollten präventive Maßnahmen zur Vermeidung von Folgefrakturen veranlasst werden.

Dieser Ablauf setzt Kenntnisse über das Krankheitsbild Osteoporose, die erforderliche Diagnostik und die breite Palette möglicher Präventionsmaßnahmen voraus. Wichtig ist die Bereitschaft, die initiale Fragilitätsfraktur nicht zu bagatellisieren und sich mit dem Patienten, anderen Fachrichtungen und den weiterbehandelnden Ärzten über einen strukturierten Behandlungsplan zu verständigen und diesen gemeinsam zu verwirklichen. Die Verantwortung dafür sollte dem Erstbehandler, d.h. dem Orthopäden und Unfallchirurgen, obliegen.

Das gesamte Krankheitsbild Osteoporose und nicht nur die Akutbehandlung des Folgezustands Fragilitätsfraktur verdient entschieden mehr Aufmerksamkeit auf Seiten der Orthopäden und Unfallchirurgen (26, 28, 29). Dieses Weißbuch wurde daher erstellt, um für ambulant und in der Klinik tätige Orthopäden und Unfallchirurgen Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der Osteoporose bereitzustellen. Bedarf scheint zu bestehen, da eine europaweite Analyse des Kenntnisstands von Orthopäden diesbezüglich substanzielle Defizite erkennen ließ (28, 29). Zentrales Anliegen ist es, vermehrt Aufmerksamkeit für das Problem der Folgefrakturen bei Osteoporose zu schaffen. Basierend auf dem gegenwärtigen Wissensstand zur Osteoporose und einer aktuellen Leitlinien-Darstellung der möglichen Präventionsmaßnahmen des Dachverbands Osteologie soll eine strukturierte Diagnosestellung und Evidenz-basierte Therapie ermöglicht werden, um so dem prioritären Ziel der Vermeidung weiterer Fragilitätsfrakturen näher zu kommen. Möglicherweise könnte alleine durch das Implementieren einfach zu handhabender und nur wenig zeitintensiver Behandlungsalgorithmen eine Verbesserung dieser unbefriedigenden Situation erreicht werden (30).

Um die Thematik einzugrenzen, wurde in dieser Darstellung auf Patienten mit bereits eingetretener Fraktur fokussiert und nicht der Versuch einer allumfassenden Darstellung des Themenkomplexes Osteoporose unternommen. Im Anhang finden sich kurzgefasste Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der Osteoporose und ein Behandlungsalgorithmus „für die Kitteltasche“, um die Umsetzung im Alltag zu erleichtern.

Einen vertieften Einblick in die Thematik ermöglichen die Leitlinien des Dachverbandes Osteologie (DVO) aus dem Jahr 2003 (Leitlinien zur Prävention, Diagnose und Therapie der Osteoporose des Dachverbandes Osteologie) (31) neben einer Reihe weiterer Osteoporoseleitlinien verschiedener Fachgesellschaften (28, 29, 32-40) und den Empfehlungen der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (41).

# Definition, Pathogenese und Einteilung der Osteoporose

## Definition

Die Osteoporose ist eine systemische Skeletterkrankung, die durch eine reduzierte Knochenmasse und eine Veränderung der knöchernen Mikroarchitektur gekennzeichnet ist und konsekutiv zu einer Schwächung und damit einer verminderten Bruchfestigkeit des Knochens führt.

Die Weltgesundheitsorganisation (World Health Organisation, WHO) hat dieses Krankheitskonzept operationalisiert und definiert die Osteoporose über die Bestimmung der Knochendichte mittels DXA: Eine Verminderung der Knochendichte um mehr als zweieinhalb Standardabweichungen gegenüber dem Referenzmittelwert junger erwachsener Frauen (sogenannter T-Wert) wird als Osteoporose, eine um die einfache bis zweieinhalbfache Standardabweichung reduzierte Knochendichte als Osteopenie bezeichnet. T-Werte innerhalb der einfachen Standardabweichung gelten als normal; um mehr als zweieinhalb Standardabweichungen verminderte T-Werte in Verbindung mit einer oder mehreren Fragilitätsfrakturen als schwere Osteoporose (42).

Schon bei geringer oder gar fehlender äußerer Gewalteinwirkung kann es zu so genannten Fragilitätsfrakturen kommen (43), die überwiegend die Hüfte, Wirbelsäule und den distalen Radius betreffen (10).

## Pathogenese und Einteilung

Osteoporose lässt sich in primäre bzw. idiopathische und sekundäre Formen unterteilen (44).

Bei der primären Osteoporose wird traditionell entsprechend dem Verteilungsmuster von Alter und Geschlecht die postmenopausale von der Altersosteoporose unterschieden (45). Angesichts der multifaktoriellen Genese der Osteoporose, bei der genetische, hormonelle, physikalische und nutritiv-alimentäre Faktoren einzeln oder in Kombination zu einer verminderten skelettalen Integrität führen, ist diese Einteilung bei der Therapiestratifizierung der Betroffenen zwar hilfreich, als Erklärungsmodell der Krankheitsentstehung jedoch unzureichend (46).

Die postmenopausale Osteoporose ist durch einen Anstieg der Frakturrate einige Jahre nach Eintritt der Menopause gekennzeichnet. Überwiegend sind Brust- und Lendenwirbelsäule sowie der distale Radius betroffen (47), wobei das auslösende Trauma meist inadäquat ist (5). Geriatriische Syndrome wie z.B. eine neuromuskuläre Dysfunktion spielen im Gegensatz zur Altersosteoporose eine vergleichsweise geringe Rolle. Ein kausaler Zusammenhang zwischen der Zunahme des Frakturrisikos und einem Östrogenmangel ist wahrscheinlich (31, 47). Allerdings führt nicht jeder postmenopausale Östrogenmangel automatisch zu einem Knochenmasseverlust mit der Folge einer vermehrten Frakturgefahr.

Die Altersosteoporose betrifft überwiegend Menschen, die älter als 75 Jahre sind, und in dieser Gruppe Frauen etwa doppelt so häufig wie Männer (31). Hauptfrakturlokalisation ist der proximale Femur, wesentlicher Grund sind altersbedingte Stürze (48, 49). Dies verdeutlicht auch, dass die Altersosteoporose bzw. deren Komplikation „Fragilitätsfraktur“ stärker durch Multimorbidität und spezifisch geriatrische Syndrome (z.B. neuromuskuläre Dysfunktion) beeinflusst werden (31). Ein wesentliches Problem v.a. der Fragilitätsfraktur des proximalen Femurs ist die aus Schmerzen, limitierter Funktion und Angst vor weiteren Stürzen drohende Beschleunigung des Alterungsprozesses der oft per se schon gebrechlichen Patienten.

Von diesen beiden primären Formen sind die sekundären Formen der Osteoporose abzugrenzen. Bei ihnen findet sich eine Grunderkrankung, die monokausal oder in besonderem Maße zur erhöhten Frakturgefahr vor allem im Bereich der Wirbelsäule führt. Im Gegensatz zu den primären Formen sind oft jüngere Menschen und Männer betroffen (50-52). Unter den sekundären Osteoporosen nimmt die Glukokortikoid-induzierte Form eine zentrale Rolle ein (51, 53).

Eine gesonderte Betrachtung verdient die Osteoporose bei Männern: Trotz der allgemein akzeptierten Vorstellung der Osteoporose als einer „Frauenkrankheit“ sind auch Männer von osteoporotischen Frakturen betroffen (52, 54). Allerdings gibt es vergleichsweise wenige epidemiologische und klinische Untersuchungen, die geschlechtsspezifische Unterschiede bezüglich Pathogenese, Epidemiologie, Ätiologie der Frakturen sowie den adäquaten Strategien zur Diagnosesicherung und Therapie analysiert haben (50).

## Risikofaktoren der Osteoporose

Die Leitlinien des DVO benennen bei der Osteoporose des älteren Menschen vier wesentliche Risikofaktoren bzw. Indikatoren, die Anlass zu einer weiterführenden Diagnostik sein sollten (31):

- Frakturanamnese (akut oder seit Menopause, ohne größeres Trauma)
- Abnahme der Körpergröße > 4 cm seit dem 25. Lebensjahr oder > 2 cm seit der letzten Messung (Verdacht auf Wirbelkörperfraktur)
- niedriges Körpergewicht (BMI < 20 kg/m<sup>2</sup>) oder unabsichtliche Gewichtsabnahme > 10 % in jüngster Zeit
- mehr als ein Sturz in den letzten sechs Monaten, der nicht extrinsisch bedingt ist

Diese Risikofaktoren gelten auch bei der postmenopausalen Osteoporose, sind gemäß den Leitlinien des DVO jedoch bei deren Abklärung um die nachfolgend genannten starken Risikofaktoren (Risikoerhöhung größer Faktor 2) zu ergänzen (31):

- Alter (> 70 Jahre versus < 70)
- Rassenzugehörigkeit (kaukasisch und asiatisch versus schwarz)

- skelettäre Messparameter:
  - Knochendichtewerte der DXA als Surrogat für die Knochenmasse
  - Messwerte des quantitativen Ultraschalls (QUS) als Indikator der Knochenqualität
  - Knochenbauparameter in Serum und Urin als Ausdruck der Knochenbauaktivität
- klinische Risikofaktoren:
  - extreme körperliche Inaktivität
  - akut auftretende, starke Rückenschmerzen (nur Wirbelfrakturen)

Als moderate Risikofaktoren (Risikoerhöhung um Faktor 1 bis 2) bei der postmenopausalen Osteoporose gelten laut DVO auch Rauchen, geringe oder fehlende Sonnenlichtexposition, positive Familienfrakturanamnese, frühe Menopause (< 45 Jahre), späte Menarche (> 15 Jahre), niedrige endogene Östrogen-Expositionszeit (< 30 Jahre), ausgebliebenes Stillen, kalziumarme Ernährung und rheumatoide Arthritis (31).

Bei der Glukokortikoid-induzierten Osteoporose sind Frakturanamnese, Körpergröße, Körpergewicht, Sturzrisiko, Alter und Mobilität gemäß DVO die entscheidenden Risikofaktoren (31).

Neben den genannten, individuell disponierenden Risikofaktoren sind eine Reihe von Krankheiten (bzw. Therapien) mit einem hohen Risiko für eine sekundäre Osteoporose assoziiert und sollten daher erfragt werden. Laut den Leitlinien des DVO handelt es sich um (31):

- schwere chronische Leber- und Nierenfunktionsstörungen
- Glukokortikosteroid-Einnahme (> 7,5 mg Prednisolonäquivalent für mehr als sechs Monate)
- Hyperthyreose
- Malabsorptions-Syndrome
- rheumatoide Arthritis
- primärer Hyperparathyreoidismus
- systemisch entzündliche Erkrankungen
- Einnahme von Antiepileptika

Gemäß den Leitlinien der National Osteoporosis Foundation (NOF) aus dem Jahr 1998 sind auch Insulin-abhängiger Diabetes mellitus, Multiple Sklerose, Osteogenesis imperfecta, Spondylitis ankylosans sowie die Einnahme von Aromatasehemmer, Heparin (in hoher Dosis bzw. bei langer Behandlungsdauer), Immunsuppressiva, Tamoxifen (prämenopausal), Testosteronantagonisten und Thyreostatika (bei exzessiven Dosen) mit einem hohen Risiko für osteoporotische Folgefrakturen assoziiert (32).

Die Risikofaktoren für osteoporotische Frakturen können nach demographischen, skelettären und nicht-skelettären Kriterien differenziert werden (55-64). Der Kombination aus erniedrigter Knochendichte und fünf weiteren Risikofaktoren wird eine exponentielle Risikosteigerung hinsichtlich weiterer Fragilitätsfrakturen zugeschrieben (65). Die individuelle Knochendichte (am Schenkelhals) stellt als Surrogatparameter einen relevanten Risikofaktor für eine weitere Abnahme der Knochendichte dar (66). Damit stellt sie einen wichtigen Baustein bei der Diagnosestellung der Osteoporose dar und ist zugleich ein Risikofaktor für Fragilitätsfrakturen (31). Allerdings erlaubt kein Risikofaktor allein oder in Kombination mit anderen Risikofaktoren eine sichere Prognose des individuellen Frakturrisikos, um so ein sicheres Screening von Risikopatienten zu ermöglichen (31).

## **Ätiologie der Fragilitätsfrakturen**

Gemäß WHO-Kriterien ist die Osteoporose eine systemische Skeletterkrankung, die unbehandelt zu einer erhöhten Frakturgefahr führt (42). Biomechanisch betrachtet kommt es dann zu einer Fraktur, wenn die am Knochen auftretenden Kräfte seine mechanische Widerstandsfähigkeit überschreiten. Diese hängt überwiegend von der Form und Zusammensetzung des Knochens sowie der applizierten Kraft ab. Bei der Osteoporose ist der Summeneffekt von verminderter Knochendichte und erhöhter Sturzgefahr im höheren Lebensalter ausschlaggebend für die Zunahme des Frakturrisikos.

### **Knochendichte und Frakturrisiko**

Bei Heranwachsenden und jungen Erwachsenen übersteigt die Festigkeit des Knochens die üblicherweise auftretenden Kräfte, weshalb Frakturen normalerweise aus adäquaten Unfallmechanismen resultieren. Mit zunehmendem Alter kommt es jedoch zu einer deutlichen Verringerung der Knochenmasse und einer Veränderung der inneren Knochenarchitektur, was diese Festigkeit negativ beeinflusst. In-vitro Untersuchungen an Kadavern haben gezeigt, dass die Knochenfestigkeit des proximalen Femurs bei jungen Menschen doppelt so groß wie bei Älteren ist (67, 68), die der Wirbelkörper sogar vier- bis achtmal größer (69).

Neben Materialeigenschaften wie der Knochendichte sowie der Form und Größe eines Knochens wird die Festigkeit eines Knochens auch durch dessen „Qualität“ determiniert: Dieser Begriff Qualität beinhaltet so unterschiedliche Faktoren wie Konfiguration der trabekulären Mikroarchitektur, Ausmaß der Remodellierungsrate und Mineralisierungsgrad der Matrix (33). Obwohl die Festigkeit eines Knochens nicht direkt in-vivo gemessen werden kann, wird die Knochendichte, die für etwa 60 bis 80 % der gesamten Knochenfestigkeit verantwortlich ist, dafür üblicherweise als Surrogatmarker verwendet (70-77).

Die Knochendichte zu einem bestimmten Lebenszeitpunkt entspricht dem Verhältnis der an einem Kollektiv junger, weiblicher Erwachsener referenzier-

ten maximalen Knochendichte abzüglich des individuell eingetretenen Verlusts (42). Die höchste Knochendichte wird normalerweise in der dritten Lebensdekade erreicht und nimmt mit Eintritt der Menopause deutlich ab (78), wobei das Ausmaß des Knochendichteverlusts (am Schenkelhals) ein Risikofaktor für eine weitere Abnahme der Knochendichte ist (66). Durchschnittlich verlieren Frauen im Verlauf ihres Lebens ca. 40 % der vertebrealen und knapp 60 % ihrer femoralen Knochenmasse; dieser Verlust ist bei Männern mit 35 % bzw. 53 % etwas geringer ausgeprägt (45).

Klinische und epidemiologische Studien zeigen, dass das relative Risiko, eine Fraktur ohne adäquates Trauma zu erleiden, mit sinkender Knochendichte stetig ansteigt, d.h. ein korrelativer Zusammenhang besteht (79): Der Abfall der Knochendichte um eine Standardabweichung geht annähernd mit einer Verdoppelung des Frakturrisikos einher (79-82). Zugleich zeigt sich unter der Behandlung mit antiresorptiven Substanzen eine Zunahme der Knochendichte und Abnahme des Frakturrisikos (83). Dieser Zusammenhang zwischen Knochendichteverlust und Frakturrisiko besteht ebenfalls bei hochbetagten Menschen, so dass auch bei ihnen ein Nutzen der antiresorptiven Therapie zu erwarten ist (84). Die Verringerung der Frakturrate ist jedoch nur zu einem geringen Teil durch die Zunahme der Knochendichte erklärbar.

Obwohl Fragilitätsfrakturen häufig mit einer Osteoporose vergesellschaftet sind, wird die Diagnose einer Osteoporose nicht klinisch (anhand der Fraktur), sondern operationalisiert durch das Bestimmen der Knochendichte gestellt. Legt man dieses Kriterium zugrunde, haben – basierend auf den Ergebnissen einer Knochendichtebestimmung – mindestens 30 % aller Frauen kaukasischer Abstammung in Europa und den USA eine Osteoporose (42, 85-87). Dennoch kann basierend auf einer Knochendichtemessung allein keine individuell exakte Prognose bezüglich des Frakturrisikos getroffen werden (31, 43, 88), weswegen die Knochendichtemessung auch nicht als Screeningverfahren angewendet werden kann (31).

## Stürze und Frakturrisiko

Der zweite wesentliche Faktor, der zum hohen Frakturrisiko älterer Menschen beiträgt, ist ihr hohes Sturzrisiko (89-91). Üblicherweise übersteigt bei einem Sturz des älteren Menschen aus dem Stand zur Seite die am Trochanter major auftreffende Energie dessen Widerstandskraft gegenüber einer Fraktur (92). Dies hat zur Folge, dass bereits Bagatellunfälle bei Patienten mit Osteoporose zu Frakturen führen können (5, 93, 94). So wird geschätzt, dass ca. 90 % aller Hüftfrakturen auf einen Sturz zurückzuführen sind (91, 95).

Etwa ein Drittel aller über 65-jährigen stürzt mindestens einmal pro Jahr, vorzugsweise Personen, die auf Pflege angewiesen sind, wie Heimbewohner oder Personen mit Grunderkrankungen, die die Lokomotionsfähigkeit beeinträchtigen (z.B. postapoplektisch oder bei Parkinson Syndrom) (96). Diese Stürze sind das Ergebnis unterschiedlicher Prozesse, die mit dem Altern einhergehen, beispielsweise eine Beeinträchtigung der neuromuskulären Funktion und des Sehvermögens oder ein extensiver Gebrauch von Sedativa (97-100).

In Anbetracht der zentralen Bedeutung von Stürzen für Fragilitätsfrakturen ist es essenziell, herauszufinden, wer potenziell sturzgefährdet ist. Ob bzw. wie sehr ein Unterschied in der geschlechtsspezifischen Sturzdisposition zu der differenzierten Inzidenz von Fragilitätsfrakturen bei Männern und Frauen führt, ist unklar (101, 102). Stürze zur Seite gehen mit einem besonders hohen Risiko einer Hüftfraktur einher; allerdings ist nicht geklärt, warum ältere Menschen überproportional häufig zur Seite stürzen (90, 100, 103, 104).

## **Epidemiologie, Morbidität und Mortalität von Osteoporose und Fragilitätsfrakturen**

### **Prävalenz der Osteoporose**

Untersuchungen zur Prävalenz der Osteoporose basieren prinzipiell auf osteodensitometrischen und röntgenologischen Daten. Da die Osteoporose operationalisiert anhand der Knochendichte definiert wird, stützen sich diese Analysen überwiegend auf Knochendichtemessungen. Standard ist die Messung an Lendenwirbelsäule und proximalem Femur mittels Doppel-Röntgen-Energie-Absorptiometrie-Technik (dual-energy X-ray absorptiometry, DXA) (42). Die Aussagekraft osteodensitometrisch gewonnener Daten ist allerdings limitiert, da die Knochendichte mittels unterschiedlicher Messverfahren an mehreren Orten des Körpers gemessen werden kann und diese Werte nur eingeschränkt vergleichbar sind (10). Repäsentative Daten liegen überwiegend aus Europa, Australien und den USA vor (10).

Sie belegen, dass beispielweise in den USA ca. 54 % der postmenopausalen Frauen kaukasischer Abstammung eine Osteopenie und weitere 30 % eine Osteoporose haben (10). Etwa die Hälfte der Betroffenen hat eine schwere Osteoporose, d.h. bereits eine oder mehrere Fragilitätsfrakturen erlitten (10).

Bezogen auf die vertebrale Osteoporose zeigt sich bei Frauen und Männern im Alter zwischen 50 und 79 Jahren eine altersstandardisierte Prävalenz ausgeprägter radiologischer Wirbelkörperhöhenminderungen im Sinne osteoporotischer Wirbelfrakturen von etwa 12 % im europäischen Durchschnitt und 10 % in Deutschland (105). Gemäß den WHO Kriterien haben in diesem Kollektiv 65 % der betroffenen Frauen und 44 % der Männer messtechnisch, d.h. nach osteodensitometrischen Kriterien, eine Osteoporose (106). Unter Zugrundelegung strengerer radiologischer Diagnosekriterien kommt es zwar zu einer Verringerung der radiologischen Prävalenz von Wirbelkörperhöhenminderungen auf 8 % der Frauen bzw. 5 % der Männer im Gesamtkollektiv, allerdings auch zu einer Zunahme der osteodensitometrisch gemessenen Osteoporoseprävalenz auf ca. 90 % in dieser Untergruppe (107).

Die Prävalenz der Osteoporose ist altersabhängig. Daten aus Europa und den USA zeigen übereinstimmend, dass sie etwa mit Beginn der sechsten Lebens-

dekade deutlich zunimmt. Während in Nordeuropa bei der Gruppe der 50 bis 59-jährigen Frauen eine Prävalenz der Osteoporose im Bereich der Hüfte von ca. 7 % vorliegt, steigt diese sprunghaft auf 22 % in der Gruppe der 60 bis 69-jährigen an (10). Eine generalisierte Osteoporose findet sich bei etwa 5 % der 50-jährigen, aber bei rund 50 % der 85-jährigen Frauen; bei den Männern beträgt die Prävalenz ca. 2 % bei den 50-jährigen und 20 % bei den 85-jährigen (108).

Basierend auf diesen Daten gehen Schätzungen davon aus, dass es in Deutschland bis zu sieben Millionen Osteoporosepatienten gibt, von denen jedoch nur ein Teil diagnostiziert und behandelt wird.

### **Inzidenz von Fragilitätsfrakturen**

Osteoporotische Frakturen können überall im Bereich des Stammskeletts und peripher auftreten, sind jedoch hüftnah und im Bereich der Wirbelsäule, des Handgelenks und des proximalen Humerus am häufigsten (4, 5, 109, 110). Das Lebenszeitrisiko, eine Fragilitätsfraktur gleich welcher Lokalisation zu erleiden, beträgt etwa 50 % bei Frauen und 30 % bei Männern (3, 4, 111), d.h. dass voraussichtlich jede zweite Frau und jeder dritte Mann kaukasischer Abstammung ohne Behandlung im Verlauf seines Lebens eine symptomatische Fragilitätsfraktur erleiden wird.

### **Inzidenz von Wirbelfrakturen**

Die Inzidenz osteoporotischer Veränderungen der Wirbelsäule beträgt in einem europäischen Kollektiv 50 bis 79-jähriger Personen 10,7 pro 1000 Personenjahre bei den Frauen und 5,7 pro 1000 bei den Männern (112). Wirbelfrakturen sind zwei- bis dreimal häufiger als Hüftfrakturen, allerdings nur bei den unter 70-jährigen Frauen (10, 112). Wahrscheinlich wird nur ein Drittel aller Frakturen diagnostiziert (113, 114). Ursächlich für diese geringe Rate an Diagnosestellungen dürfte die hohe Rate asymptomatischer bzw. nur gering Beschwerde verursachender Verläufe sein (5). Während etwa 90 % der von Frauen erlittenen Wirbelfrakturen auf inadäquate Traumata zurückzuführen sind, gilt dies bei Männern nur für ca. 60 % der Frakturen (10).

### **Inzidenz von Femurfrakturen**

In Westeuropa und den USA zeigt sich eine exponentielle, altersabhängige Zunahme der Inzidenz von Femurfrakturen (10). Das Lebenszeitrisiko, eine Fraktur des koxalen Femurs zu erleiden, beträgt ca. 11 bis 23 % bei Frauen und 5 bis 11 % bei Männern (4, 5, 115, 116) und liegt damit bei Frauen in einer Größenordnung, die dem kumulierten Risiko des Mamma-, Uterus- und Ovarial-Karzinoms entspricht (116). In Europa ist in den kommenden 50 Jahren selbst bei gleichbleibender Frakturinzidenz allein infolge des demographischen Wandels mit einer Verdreifachung der Zahl von Femurfrakturen zu rechnen (48).



## Inzidenz peripherer Fragilitätsfrakturen

Europaweit wird eine Inzidenz peripherer Fragilitätsfrakturen in der Gruppe der 50 bis 79-jährigen Personen von 19 bei Frauen und 7,3 bei Männern pro 1000 Personenjahre angegeben (117). Daten aus Schweden attributieren 50-jährigen Frauen bzw. Männern ein Lebenszeitrisko von ca. 21 bzw. 5 % hinsichtlich einer distalen Radiusfraktur und ca. 13 bzw. 5 % bezüglich einer proximalen Humerusfraktur (4). Distale Radiusfrakturen betreffen überwiegend Frauen, die älter als 65 Jahre sind und treten altersadjustiert bei Frauen etwa viermal häufiger als bei Männern auf (10). Frakturen des proximalen Humerus finden sich in ca. 80 % bei über 35-jährigen Personen und sind ebenso wie distale Radiusfrakturen bei Frauen etwa viermal häufiger als bei Männern (118).

## Epidemiologie der Folgefrakturen

Eine vorausgegangene Fraktur stellt einen substanziellen Risikofaktor für weitere osteoporotische Frakturen dar (5, 12, 59, 119, 120). Das Risiko einer weiteren Wirbelfraktur ist bei Personen mit stattgehabter Wirbelfraktur fünffach im Vergleich zu „gesunden“ Kontrollpersonen erhöht, und mit jeder weiteren Fraktur nimmt dieses Risiko noch zu (119, 121, 122).

Etwa die Hälfte aller Patienten mit Wirbelfraktur wird im Verlauf der ersten drei Jahre nach Unfall eine weitere vertebrale Fraktur erleiden (123-125). Patienten mit vertebraler Fraktur haben auch ein um ca. 100 % erhöhtes Risiko für eine periphere Fragilitätsfraktur (Hüfte, Humerus, distaler Radius, etc.) (12, 120). Analog kommt es auch bei Personen mit einer Hüftfraktur oder einer peripheren Fraktur (z.B. des distalen Radius) etwa zu einer Verdoppelung des Risikos, mittel- bis langfristig eine Hüftfraktur zu erleiden (12, 126). Damit ist eine Fraktur in der Vergangenheit zugleich auch der stärkste Prädiktor einer Fraktur in der Zukunft (5, 12, 59, 119, 120).

## Morbidität und Mortalität

Mehr als die Hälfte der Patienten mit Hüftfraktur bleibt längerfristig beeinträchtigt, ein Viertel dauerhaft auf pflegerische Unterstützung angewiesen (127). Diese Patienten sind daher und infolge von Komplikationen wie Pneumonien, Harnwegsinfektionen, Depressionen und Druckulcerationen substanziell gefährdet, in ihrem Alterungsprozess beschleunigt zu werden. So ist die Hüftfraktur auch die Fragilitätsfraktur mit der höchsten assoziierten Morbidität (128-131).

Im Qualitätssicherungsprogramm der Ärztekammer Westfalen-Lippe zeigte sich in den Jahren 1993-1997 eine etwa 6-prozentige perioperative Kliniksterblichkeit nach Hüftfraktur (132). Im europäischen und anglo-amerikanischen Sprachraum beträgt die 1-Jahres-Mortalitätsrate nach einem solchen Ereignis zwischen 10 und 24 % (33, 133-135) und bietet damit altersadjustiert ein vermehrtes Mortalitätsrisiko im Sinne der Übersterblichkeit (sogenannte excess mortality) (136). Die Prävalenz osteoporotischer Femurfrakturen ist bei Män-

nern geringer als bei Frauen (105, 107), allerdings mit einer vergleichsweise hohen Mortalität vergesellschaftet (129).

Fragilitätsfrakturen der Wirbelsäule bedingen analog zu den Hüftfrakturen eine Erhöhung von Morbidität und Mortalität (114, 135, 137-142). Beispielsweise können thorakale Wirbelfrakturen durch die resultierende Deformierung des Brustkorbs eine Einschränkung der Lungenfunktion nach sich ziehen (143) und so zu einer erhöhten Mortalität führen (137). Der Anstieg der Mortalität kommt im Gegensatz zur Frakturierung des koxalen Femurs allerdings nicht kurzfristig, sondern eher im mittel- bis langfristigen Verlauf zum Tragen (129). Ungeklärt ist, ob diese erhöhte Mortalität ausschließlich eine direkte Frakturfolge ist oder partiell auch auf zugrunde liegende Erkrankungen, beispielsweise bei sekundärer Osteoporose, zurückzuführen ist (137, 144).

Neben asymptomatischen Verläufen werden nach osteoporotischen Wirbelfrakturen auch ausgeprägte Beschwerden beobachtet (122, 145), die im altersstandardisierten Gruppenvergleich mit chronisch-degenerativen Wirbelsäulenveränderungen signifikant häufiger Einschränkungen der Belastbarkeit und der Alltagsaktivität nach sich ziehen (146). Folge ist oft eine substanzielle Minderung der Lebensqualität der Betroffenen (128, 142, 145).

## **Sozio-ökonomische Implikationen und Versorgungssituation**

Über individuelle gesundheitliche und psychosoziale Folgen hinaus bedeuten die Fragilitätsfrakturen direkt und in Form ihrer Folgekosten auch eine enorme sozio-ökonomische Bürde: Die Kosten der initialen Krankenhausbehandlung bei Hüftfrakturen wurden weltweit auf durchschnittlich ca. 7.000 US-\$ geschätzt, die Folgekosten im Verlauf des ersten Jahres nach Unfall auf etwa 21.000 US-\$ (147). In der Bundesrepublik Deutschland belaufen sich die direkten Kosten der Behandlung einer proximalen Femurfraktur ohne Arzt und Medikamentenkosten nach aktuellen Berechnungen auf ca. 27.000 Euro (148). Bei einer Prognose von ca. 6,3 Millionen Hüftfrakturen weltweit im Jahr 2050 bedeutet dies nach Berechnungen aus dem Jahr 1997 einen Kostenrahmen von über 100 Milliarden US-\$ bereits im ersten Jahr nach Auftreten der Fraktur (147). Aus gesundheitsökonomischer Sicht sollte die Osteoporose daher als prioritäre Volkskrankheit angesehen und dementsprechend im Bewusstsein der Behandler und Kostenträger verankert werden.

Ökonomische Schätzungen gehen davon aus, dass in der Bundesrepublik Deutschland mindestens 2,5 bis 3 Milliarden Euro jährlich für die Behandlung der Osteoporose ausgegeben werden; der Hauptteil fällt dabei bei der Versorgung des Folgezustands „Fragilitätsfraktur“ an (z.B. Krankenhausbehandlung und Institutionalisierung in Alten- und Pflegeheimen), während für die medikamentöse Therapie nur ca. 10 % der Gesamtsumme aufgewendet werden (19, 149, 150). Aktuelle Daten lassen sogar einen Kostenrahmen von 1,5 bis 2 Milliarden Euro jährlich alleine für die Versorgung osteoporotischer Frakturen bzw. Gesamtkosten von 4,5 bis 5 Milliarden Euro für die Behandlung der Osteoporose vermuten (148).

Diese enormen Kosten ließen sich möglicherweise durch gezielte Präventionsmaßnahmen und eine zielgerichtete Pharmakotherapie um ca. zwei Milliarden Euro jährlich reduzieren (148). Analysen der Effektivität einer antiresorptiven pharmakologischen Intervention zeigen nämlich, dass diese infolge einer Risikoreduktion bezüglich Fragilitätsfrakturen um bis zu 50 % nicht nur medizinisch wirkungsvoll, sondern eindeutig auch kosteneffektiv ist (5, 147). Ein hohes Lebensalter allein sollte nicht zu einem Verzicht auf eine medikamentöse Therapie der Osteoporose führen, da die Wirksamkeit der Behandlung auch bei dieser Altersgruppe gut belegt ist und bei dem korrelativen Zusammenhang zwischen Alter und Frakturrisiko das Kosten-Nutzen-Verhältnis auch hier positiv ausfällt (151).

Allerdings zeigt die Analyse der pharmakotherapeutischen Versorgungssituation der Osteoporose in der Bundesrepublik Deutschland, dass im ambulanten Bereich nur knapp zwei Drittel der über 50-jährigen Frauen mit diagnostizierter postmenopausaler Osteoporose eine medikamentöse Therapie erhalten: Überwiegend erfolgt eine Monotherapie mit Kalzium (ca. 35 %) oder einem Bisphosphonat (ca. 9 %), in weniger als 5 % der Fälle eine angemessene Kombinationstherapie, wobei die Behandlungsdauer oft insuffizient ist (18). Eine nach Bundesländern aufgeschlüsselte Untersuchung aus dem Jahr 1999 bestätigte im Wesentlichen diese Ergebnisse (20).

## **Empfehlungen zur Diagnostik von Fragilitätsfrakturen**

Die Leitlinien des DVO und anderer Gesellschaften empfehlen, alle postmenopausalen Frauen mit einer Fraktur hinsichtlich des Vorliegens einer Osteoporose zu evaluieren (31, 32, 37). Obwohl es bezüglich der Diagnosestellung einer Osteoporose bei Männern im Vergleich zu Frauen weniger Evidenz gibt (50), wird der gleiche diagnostische Ansatz empfohlen (31). Patienten, die noch keine Fraktur erlitten haben, infolge beispielsweise einer Glukokortikoid-Dauertherapie jedoch als Hochrisikopatienten bezüglich einer Fragilitätsfraktur angesehen werden, sollten ebenfalls evaluiert werden (31). Ein Algorithmus, der zur strukturierten Diagnosestellung und Therapieplanung bei Personen mit osteoporotischen Frakturen verwendet werden kann, ist im Anhang beigefügt (Abb. 1).

Die Osteoporosediagnostik kann im ambulanten und stationären Bereich erforderlich sein. Der wesentliche Unterschied ist, dass im ambulanten Bereich überwiegend Patienten mit peripheren Fragilitätsfrakturen (z.B. des distalen Radius oder des proximalen Humerus) und Wirbelfrakturen und im stationären Bereich vor allem Hüftfrakturen behandelt werden. Unabhängig davon sind die Kernelemente der Osteoporosediagnostik Anamnese, Risikofaktorbestimmung, klinische und laborchemische Untersuchung, Knochendichtemessung, fakultativ Röntgenaufnahmen der Brust- und Lendenwirbelsäule und bedarfsorientiert eine Sturzabklärung (31). Die Evaluation der Osteoporose des älteren Menschen und der postmenopausalen und sekundären Osteoporosen zeigt Unterschiede bei der

Gewichtung einzelner Risikofaktoren; die apparativen Untersuchungen hingegen verlaufen relativ uniform.

## Anamnese

Das Kernelement der Osteoporoseevaluation sollte eine gründliche Anamnese sein, die Alter, Körpergrößen- und Gewichtsveränderungen, aktuelle Beschwerden, Vorerkrankungen, Risikofaktoren, Frakturen und Stürze erfragt und so erste differentialdiagnostische Schlüsse hinsichtlich primärer und sekundärer Osteoporoseformen ermöglicht (31). Dem Risikoassessment kommt eine besondere Bedeutung in der Diagnostik der Osteoporose zu.

## Klinische Untersuchung

Bei der klinischen Untersuchung sollte infolge häufig okkult vertebraler Frakturen (5) besonderer Wert auf die Wirbelsäule gelegt werden. Eine Größenbestimmung und deren Vergleich mit der bekannten Größe (z.B. anhand des Reisepasses) kann dem Erkennen von Frakturen dienen, da einem Größenverlust  $> 4$  cm die Funktion eines Surrogatmarkers zukommt (31). Bei etablierter Osteoporose mit Ausbildung mehrerer Wirbelfrakturen zeigen sich über die genannte Größenminderung hinaus oft Deformitäten im Bereich des Oberkörpers, z.B. das charakteristische Bild des so genannten „Witwenbuckels“ (Hyperkyphose der Brustwirbelsäule bei deutlich reduziertem Rippenbogen-Becken-Abstand) oder das so genannte „Tannenbaumphänomen“ (Hautfältelung am Rücken) (152).

## Laborchemische Untersuchung

Die laborchemische Untersuchung sollte Blutbild, C-reaktives Protein, Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit, Kalzium, Phosphat, alkalische Phosphatase, gamma-GT, Eiweißelektrophorese, Kreatinin und TSH beinhalten (31). Bei Verdacht auf eine sekundäre Osteoporose können weitere Untersuchungen zur Bestätigung bzw. zum Ausschluss spezifischer Ursachen (z.B. Hypogonadismus, Hyperthyreoidismus, Vitamin-D-Mangel, M. Cushing, Malabsorption, etc.) erforderlich sein. Als potenzielle Ursache der Fragilitätsfrakturen müssen Malignome (z.B. Knochenmetastasen, Plasmozytom, etc.) und Entitäten wie die Osteomalazie oder eine renale Osteopathie ausgeschlossen werden (31).

Daneben sind auch spezifische biochemische Urin- (z.B. Desoxypyridinolin im 24-Stunden-Sammelurin) und Serummarker (z.B. Cross-link-Telopeptide im Nüchternblut) des Knochenumbaus verfügbar, die eine Unterscheidung zwischen einer high- bzw. low-turnover-Osteoporose erlauben und eher im Monitoring der Therapie als bei der initialen Diagnose einer Osteoporose von Bedeutung sind (153, 154). Diese Parameter sind während einer Frakturheilung jedoch nicht verwertbar und sollten speziellen Fragestellungen vorbehalten bleiben.

## Osteodensitometrie

Die standardisierte Knochendichtemessung (Osteodensitometrie) erfolgt in der so genannten Doppel-Röntgen-Energie-Absorptiometrie-Technik (dual-energy X-ray absorptiometry, DXA) (31). Das Messprinzip dieses Flächenmessverfahrens besteht aus einer Quantifizierung des Kalzium-Hydroxylapatit-Gehalts des Knochens als Marker der Knochenmasse: Gemessen wird die aus dem Körper austretende Röntgenenergie, die von einer initial applizierten ionisierenden Strahlung verbleibt, nachdem diese in Wechselwirkung mit dem beabsichtigten Messobjekt (z.B. Wirbelkörper oder Schenkelhals) tritt und entsprechend dem vorhandenen Kalzium-Hydroxylapatit-Gehalt des Knochens geschwächt wird (155). Die mittels DXA bestimmte Knochendichte wird zur messtechnischen Definition der Osteoporose verwendet (42, 43). Neben der allgemeinen Akzeptanz der DXA sind v.a. ihre geringe Strahlenbelastung (ca. 1-10 mSv) (31) sowie der moderate Preis und geringe Zeitaufwand des Verfahrens von Vorteil (156). Allerdings ist bei einer Spezifität von etwa 80 % und einer Sensitivität von ca. 30 % auch die DXA methodisch limitiert (31).

Weitere Messverfahren zur Bestimmung der Knochendichte sind die Einzel-Röntgen-Energie-Absorptiometrie (single energy X-ray absorptiometry, SXA), die periphere Doppel-Röntgen Energie-Absorptiometrie (dual-energy X-ray absorptiometry, pDXA), die quantitative Computertomographie (QCT), die periphere quantitative Computertomographie (pQCT) oder der quantitative Ultraschall (QUS) (31, 156, 157). Obwohl das Standardverfahren der Osteodensitometrie die DXA-Messung sein sollte (31), haben auch andere Verfahren, beispielsweise die im ambulanten Bereich häufig eingesetzte pQCT, einen Stellenwert in der Osteoporosediagnostik (158).

Die Knochendichtemessung im Bereich der Hüfte selbst gilt als der beste Prädiktor einer zukünftigen Hüftfraktur (80). Dennoch lassen auch periphere Messungen (z.B. am Unterarm oder am Fersenbein) eine Abschätzung des Risikos weiterer Frakturen zu (80, 81), da peripher erniedrigte Knochendichtewerte einen korrelativen Zusammenhang mit Fragilitätsfrakturen zeigen (159, 160). Der messtechnische Goldstandard ist allerdings die DXA-Messung der Knochendichte von LWS und des Gesamtareals des proximalen Femur (161). Da die Osteodensitometrie an der Wirbelsäule bei alten Menschen mit methodischen Problemen einhergehen kann, sollte sie bei über 75-jährigen Frauen nicht primär durchgeführt werden und zunächst nur der Gesamtwert des proximalen Femurs bestimmt werden (31).

Die Knochendichtebestimmung mittels DXA dient zusammen mit den anderen Risikofaktoren der Diagnosefindung einer Osteoporose, kann andererseits jedoch auch deren Schwere quantifizieren. Zugleich erlaubt sie nach erlittener Fragilitätsfraktur eine Abschätzung des individuellen Frakturrisikos und damit das Einleiten spezifischer präventiver Maßnahmen. Zuletzt kann sie jedoch auch zur Überprüfung des Therapieerfolgs verwendet werden (31, 162). Wiederholungsmessungen sollten frühestens nach Ablauf von ein bis zwei Jahren erfolgen (31). Bei hochbetagten Patienten mit Fragilitätsfraktur der Hüfte oder Wirbelsäule kann in Ausnahmefällen auf eine DXA verzichtet werden, d.h. auch ohne exakte Quantifizierung der Knochendichte eine Behandlung begonnen werden (32, 37).

## Röntgen

Nativradiologisch sollte in der Postprimärphase der Frakturversorgung von Patienten mit peripherer Fragilitätsfraktur, die Rückenschmerzen angeben oder eine progressive Kyphose bzw. Größenminderung ( $\geq 4$  cm) berichten, Röntgenaufnahmen der Brust- und Lendenwirbelsäule erfolgen, um aktuelle und ggf. alte Frakturen detektieren zu können. Sowohl bei den primären als auch den sekundären Osteoporoseformen sollte jedoch auch bei asymptomatischen Patienten mit einem T-Wert von  $< -1$  Standardabweichung eine biplanare radiologische Abklärung der Wirbelsäule erfolgen (31).

## Sturzabklärung

Als Sturz gilt ein unfreiwilliges, plötzliches, unkontrolliertes Herunterfallen oder -gleiten des Körpers aus dem Stehen, Sitzen oder Liegen auf eine tiefere Ebene (31).

Gemäß den Leitlinien des DVO sollte die Sturzabklärung bei alten Menschen eine Risikobeurteilung und Ursachenabklärung beinhalten (31).

Die Mehrzahl der Stürze alter Menschen ist multifaktoriell bedingt. Nach der Ätiopathogenese werden sie in extrinsische (infolge von außen einwirkenden Kräften), synkopale (infolge Kontrollverlust über das lokomotorische System mit oder ohne Bewußtseinsverlust) und lokomotorisch-posturale Stürze (infolge von Funktionsdefiziten) unterteilt (31).

Wichtig bei der Risikobeurteilung ist die Frage nach einem Sturz oder Beinahe-Sturz in den letzten Wochen oder Monaten. Neben extrinsischen Faktoren (z.B. ungeeignetes Schuhwerk) existieren zahlreiche intrinsische Merkmale wie weibliches Geschlecht, positive Sturzanamnese, neurologische Erkrankungen bzw. Defizite, visuelle und akustische Einschränkungen, Deformierungen an der unteren Extremität, Blutzucker- und Blutdruck-Schwankungen, Muskelatrophie, Kachexie, Demenz, Schwindel, Depression, Alkohol- oder Drogenabusus, Gang- oder Balancestörungen, Delir (bei akutem Infekt, Stoffwechselstörung oder Exsikkose) und unsicherer Umgang mit Hilfsmitteln, die als Risikofaktoren wirken (31). Gleiches gilt für die Einnahme psychotroper Medikamente (v.a. Benzodiazepine, Neuroleptika, Antidepressiva), Antihypertensiva, Diuretika und generell für eine Multimedikation (mehr als vier Medikamente) (31).

Die Ursachenabklärung dient dazu, Faktoren zu identifizieren, deren Veränderung eine Reduzierung des Sturzrisikos bewirken kann. Erfragt werden sollte die Tätigkeit vor dem Sturz, die Tageszeit des Sturzes, frühere Stürze, Gangunsicherheit, Einschränkungen bei den Aktivitäten des täglichen Lebens, Bewusstseinsstörungen oder andere Prodromi eines Sturzes sowie die gesamte Medikation des Betroffenen.

Die klinische Untersuchung mit dem Ziel der Sturzabklärung sollte einen kompletten internistischen und neurologischen Status und ein geriatrisches Assessment beinhalten (Hör- und Sehdefizite, kognitiv-emotionale Funktion, depressive und demenzielle Syndrome, Funktionstests auf Sturzrisiko) (31).

## Empfehlungen zur perioperativen Behandlung von Patienten mit Fragilitätsfraktur

Da osteoporotische Frakturen häufig bei geriatrischen Patienten auftreten, ist das Vorliegen einer Komorbidität eher die Regel als die Ausnahme. Daher ist es erforderlich, in die Betreuung dieser Patientengruppe und die Therapie ihrer Begleiterkrankungen eine spezifische geriatrische Kompetenz einzubringen. Idealerweise würde eine solche Versorgung durch geriatrisch subspezialisierte Orthopäden vorgenommen, die in der perioperativen Versorgung solcher Patienten und dem Einleiten spezifischer Rehabilitationsmaßnahmen erfahren sind.

Auch unter ökonomischen Gesichtspunkten sollte diesen besonderen Anforderungen Rechnung getragen werden: Die Versorgung geriatrischer Patienten in Akutkliniken bis zu dem Zeitpunkt, an dem sie ein medizinisch und psychosozial ausreichendes Niveau erreicht haben, um direkt in das häusliche Umfeld entlassen zu werden, ist meist zeit- und damit auch kostenintensiv. Vorteilhaft wäre ein abgestuftes Versorgungskonzept mit Einbeziehung einer geriatrischen Rehabilitation nach Abschluss der geriatrisch subspezialisierten Akutbehandlung.

Neben dem Problem der adäquaten perioperativen Versorgung von Patienten mit Fragilitätsfraktur stellt sich auch das Problem der geminderten Qualität des osteoporotischen Knochens, das eine besondere Herausforderung an den orthopädischen Chirurgen bei der operativen Frakturversorgung darstellt. Exemplarisch seien die osteoporotischen Problemfrakturen des proximalen Humerus genannt. Spezialisierte Implantate wie z.B. winkelstabile Plattensysteme und deren konsequente Weiterentwicklung wären wünschenswert, um durch die Frakturversorgung die biomechanische Voraussetzung zur Rehabilitation zu gewährleisten.

Die nachfolgenden Therapieempfehlungen zur perioperativen Behandlung von Patienten mit osteoporotischer Fraktur bezieht sich auf stationär zu behandelnde Patienten, vorzugsweise mit Hüftfraktur. Diese Ausführungen, die inhaltlich an Empfehlungen der British Orthopaedic Association (BOA) angelehnt sind (38), haben empfehlenden Charakter und sollten gemäß den spezifischen Vorgaben einzelner Kliniken modifiziert werden.

Der Behandlung eines Patienten mit Fragilitätsfraktur sollte eine strukturierte Anamnese und klinische Untersuchung vorausgehen.

Im Rahmen der Anamneseerhebung ist es wichtig herauszufinden, ob das der Fraktur zugrunde liegende Trauma adäquat war oder nicht (z.B. Erfragen der Sturzhöhe). Noch wichtiger ist es zu eruieren, ob der Patient synkopal gestürzt ist, was durch eine diuretische oder sedierende Medikation bedingt sein kann. Patienten mit Parkinson-Syndrom verdienen besondere Beachtung, da zum einen die Krankheit selbst, zum anderen die häufig verabreichte L-Dopa-Medikation fallverstärkend wirken kann.

Bei Vorliegen eines Diabetes mellitus, insbesondere eines insulinpflichtigen Diabetes mellitus, sollte die Stoffwechseleinstellung überprüft werden und das Vorhandensein von Sekundärschäden wie Störungen der Sehkraft und sensorische Neuropathien ausgeschlossen werden. Generell sollte bei Patienten

mit einer sturzbedingten Fragilitätsfraktur nach einem erhöhten Alkoholkonsum gefahndet werden.

Empfehlenswert ist es, das anamnestische Augenmerk auch auf das Vorliegen von B-Symptomen und damit den Ausschluss maligner Erkrankungen zu richten. Zu bedenken sind vor allem Bronchial-, Mamma-, Nieren-, Prostata- und Schilddrüsen-Karzinome bzw. deren ossäre Metastasierung sowie hämatologische Erkrankungen.

Eine gesonderte Betrachtung verdient auch die vor der Hospitalisierung eingenommene Medikation: Die Weiterverabreichung beispielsweise von Schmerzmitteln wie nicht-steroidalen Antirheumatika sollte in Folge einer möglichen Beeinflussung der Nierenfunktion und fraglich auch der Knochenheilung kritisch überdacht werden. Eine blutverdünnende Medikation muss ggf. ab- bzw. umgesetzt werden, um ein zeitnahes operatives Vorgehen zu ermöglichen.

Um den Behandlungserfolg einschätzen zu können, empfiehlt es sich, das Aktivitätsniveau bzw. die Mobilität vor Fraktur und den Gebrauch von Gehhilfen zu dokumentieren.

Bei der klinischen Untersuchung sollte über eine Dokumentation der Frakturfolgen hinaus die Vigilanz des Patienten, das Ausmaß der Dehydrierung und der kardiopulmonale Status analysiert werden. Die Möglichkeit eines sturzbedingten Subduralhämatoms muss bedacht werden.

Falls klinisch der Verdacht auf eine osteoporotische Fraktur besteht, ist es empfehlenswert, neben der radiographischen Frakturdarstellung bereits initial eine Röntgen-Thorax-Übersichtsaufnahme anzufertigen, um die aus einem späteren Anfertigen resultierende Zeitverzögerung bereits im Vorfeld zu vermeiden.

Neben dem DVO-Basislabor (Blutbild, C-reaktives Protein, Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit, Kalzium, Posphat, alkalische Phosphatase, gamma-GT, Eiweißelektrophorese, Kreatinin und TSH) sind im Rahmen der präoperativen Laborkontrolle Blutgruppenbestimmung sowie Nierenwerte und Elektrolyte erforderlich. Unter Umständen kann bereits präoperativ eine Bluttransfusion erforderlich sein. Bei Einnahme einer rheologischen Medikation oder Vorliegen einer Thrombozytopenie kann es erforderlich sein, das anästhesiologische Verfahren zu modifizieren, da solche rheologischen Veränderungen meist keine Spinalanästhesie erlauben.

Präoperativ sollte ein EKG angefertigt werden, um Arrhythmien oder Myokardinfarkte, die dem Sturzereignis vorausgegangen sein können, zu detektieren. Aortenstenosen, die sich häufig in Form synkopaler Anfälle manifestieren, können eine Kontraindikation zur Spinalanästhesie darstellen und sollten angesichts ihrer hohen Prävalenz bei Hochbetagten ausgeschlossen werden. Ggf. muss zur genauen Klärung der Diagnose eine Echokardiographie durchgeführt werden.

Da Patienten mit Hüftfraktur durch thrombo-embolische Komplikationen vital bedroht sind, ist bereits präoperativ eine individuell Risiko-adaptierte Thromboembolie-Prophylaxe essenziell. Meist wird niedermolekularen Heparinen der Vorzug vor anderen Medikamenten gegeben (das exakte Vorgehen sollte entsprechenden Leitlinien entnommen werden).



Sowohl prä- als auch postoperativ ist eine suffiziente Analgesie erforderlich. Unzureichend kontrollierte Schmerzzustände limitieren die Mobilisierung und können zu perioperativen Komplikationen wie Durchgangssyndrom oder Pneumonie führen. Ein abgestuftes Vorgehen analog zu den Empfehlungen des WHO-Schemas bietet sich an. Bedarfsorientiert kann die Analgesie um Regionalverfahren und patientengesteuerte Schmerzpumpen ergänzt werden kann.

Im perioperativen Verlauf ist es wichtig, auf eine ausreichende Hydrierung sowie adäquate Ernährung zu achten. Bei einem großen Teil der Patienten ist eine parenterale Flüssigkeitssubstitution sinnvoll, um die Nierenfunktion aufrecht zu erhalten. Da Malnutrition bei hochbetagten Patienten mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität einhergeht, sollte eine alimentäre Substitution erfolgen, unter Umständen auch durch Einsatz nasogastrischer Tubussysteme oder Anlage einer perkutanen endoskopischen Gastrostomie (PEG).

Durch eine frühzeitige Mobilisierung, die Wahl der individuell erforderlichen Weichbettung sowie regelmäßiges Lagern der Patienten kann eine suffiziente Dekubitusprophylaxe erreicht werden. Nicht zuletzt sollte auch eine sorgfältige Prophylaxe und ggf. Erreger-gerechte Therapie von Harnwegsinfektionen angestrebt werden.

Die genannten Therapieempfehlungen können – in einen strukturierten Behandlungsalgorithmus zusammengefasst – die Therapie von Patienten mit Fragilitätsfraktur bzw. das Management ihrer Begeleiterkrankungen erleichtern. Ideal wäre ein spezialisiertes therapeutisches Umfeld, z.B. in Form einer geriatrisch ausgerichteten und auf die Frakturversorgung hochbetagter Menschen spezialisierten interdisziplinären Abteilung.

## **Therapieempfehlungen zur Vermeidung zukünftiger Fragilitätsfrakturen**

### **Allgemeine Empfehlungen**

Da es hinsichtlich der Diagnosestellung sowie den genauen Behandlungsmodalitäten Unterschiede zwischen den verschiedenen Osteoporoseformen gibt, ist es empfehlenswert, gemäß spezifisch gültigen Leitlinien zu verfahren. Dennoch besteht ein quasi genereller Konsens, mit Ausnahme von Personen mit spezifischen Kontraindikationen, Osteoporosepatienten nach einer Fragilitätsfraktur zu therapieren (31-34).

Die Osteoporose wird über die Knochendichte definiert. Unterschieden werden die schwere Osteoporose von der Osteoporose und der Osteopenie. Bei dieser Definition sollte man jedoch nicht außer Acht lassen, dass sie primär strukturiert bei der Diagnosestellung eingesetzt wird und nicht als alleinige Grundlage einer Therapieentscheidung dient. Denn generell gilt, dass Personen mit erlittener Fraktur prinzipiell aggressiver zu behandeln sind als solche ohne Fraktur, da das Vorliegen einer Fraktur unabhängig von der Knochendichte ein starker

Prädiktor bezüglich weiterer Frakturen ist (12). So gibt es beispielsweise Empfehlungen, auch ohne vorherige Bestimmung der Knochendichte, Patienten nach Hüft- und Wirbelsäulenfraktur prophylaktisch zu behandeln (32, 37), die allerdings kritisch zu werten sind.

Die Behandlungsstrategie zur Vermeidung zukünftiger Fragilitätsfrakturen umfasst drei komplementäre Therapieprinzipien: die Behandlung der zugrunde liegenden Krankheiten, die spezifische Pharmakotherapie und adjuvante Maßnahmen wie Sturzprävention und die Verwendung von Hüftprotektoren.

Diese Maßnahmen sollten unabhängig von der Osteoporoseform um die nachfolgend genannte Basisprophylaxe ergänzt werden.

Alle Patienten mit osteoporotischer Fraktur bzw. einem hohen Risikoprofil sollten eine Basismedikation bestehend aus Kalzium und Vitamin D erhalten. Die alleinige Supplementierung von Kalzium und Vitamin D führt nur bei Personen mit manifestem Kalzium und Vitamin-D-Mangel, der bei geriatrischen Patienten keine Seltenheit ist, zu einer Minderung des Frakturrisikos (163, 164). Bezüglich der generellen Wertigkeit einer alleinigen Kalzium- und Vitamin-D-Supplementierung gibt es allerdings keine gesicherte Datenlage. Über die medikamentöse Therapie hinaus sollte den betroffenen Patienten auch der präventive Stellenwert einer gezielten körperlichen Bewegung (z.B. kontrollierte Bewegungstherapie oder Physiotherapie) vermittelt werden (31). Empfehlenswert sind allerdings nur Aktivitäten, die der individuellen Risikodisposition eines Patienten, weitere Frakturen zu erleiden, gerecht werden. So können Patienten mit schwerer Osteoporose bereits beim Anheben leichter Gegenstände oder beim Bücken Fragilitätsfrakturen erleiden (32, 39). Rauchen sollte nahegelegt werden, dies aufzugeben, während Patienten mit hohem Alkoholkonsum diesen deutlich reduzieren sollten (31). Zugleich sollte den Patienten geraten werden, Untergewicht abzubauen (31). Bei allen Personen mit Fragilitätsfraktur empfiehlt sich sicherheits halber eine Kontrolle des Sehvermögens, da eine unerkannte Visusminderung zu einer Zunahme des Sturzrisikos führt und sich überdies meist gut behandeln lässt (165). Generell sollte über die Möglichkeiten der Sturzprophylaxe sowie den Gebrauch von Hüftprotektoren aufgeklärt werden (31).

## **Pharmakotherapie der Osteoporose**

Das zentrale Ziel der Osteoporosetherapie besteht darin, Folgefrakturen zu vermeiden. Große, randomisierte, plazebokontrollierte Doppelblindstudien unter Einschluss weiblicher Patienten mit nachgewiesener Osteoporose (Knochendichteminderung an Hüfte oder Wirbelsäule und / oder Status nach Fragilitätsfraktur) haben die Wirksamkeit von mehreren antiresorptiven Substanzen (Alendronat, Risedronat und Raloxifen) belegt.

### **Bisphosphonate**

Klinische Studien belegen für Alendronat und Risedronat eine signifikante und substanzielle (bis zu 50 %) Minderung des Risikos für Wirbel-, Hüft- und periphere Frakturen bei postmenopausalen Frauen mit nachgewiesener Osteoporose

(gemäß Knochendichte und / oder bei Vorliegen einer alten Wirbelfraktur) (166-173). Frauen ohne alte Wirbelfraktur, aber mit T-Werten  $\leq - 2,5$  Standardabweichungen, profitieren auch von einer Therapie mit Alendronat (168). Bisphosphonate zeigen einen positiven Effekt bei der Minderung des Frakturrisikos bei Patienten mit Glukokortikoid-assoziiierter Osteoporose (174-177). Untersuchungen von Alendronat bei Männern mit T-Werten  $\leq - 2,0$  Standardabweichungen im Bereich der Wirbelsäule belegen eine Minderung des Frakturrisikos analog zu weiblichen Kollektiven (178, 179). Intravenös applizierte Bisphosphonate (Pamidronat, Clodronat, Zolendronat, etc.) führen zu einem Anstieg der Knochendichte; eine Minderung des Frakturrisikos ist allerdings bisher nur für Ibandronat nachgewiesen. Eine negative Auswirkung auf die Knochenbruchheilung, die den ersten Bisphosphonaten zugeschrieben wurde, ist bei neueren Präparaten nicht zu beobachten (40, 180-182). Auch für das Bisphosphonat Etidronat sind Effekte nachgewiesen; es zählt allerdings gemäß den DVO-Leitlinien nicht zu den Therapeutika der ersten Wahl (31).

### **Selektive Östrogen Rezeptor Modulatoren (SERMs)**

Klinische Studien mit dem selektiven Östrogen Rezeptor Modulator Raloxifen zeigen in der Gruppe postmenopausaler Frauen eine Risikosenkung hinsichtlich Wirbelfrakturen um etwa 30 %; ein Einfluss von Raloxifen auf die Inzidenz hüftnaher und anderer peripherer Frakturen ist jedoch nicht nachgewiesen (183).

### **Hormonersatztherapie**

In der sogenannten Womens Health Initiative (WHI) ist die Zahl an Hüftfrakturen in der Verumgruppe (Östrogen plus Progesteron) reduziert (184), eine Beobachtung, die sich bei der Metaanalyse anderer Studien zum Stellenwert der Hormonersatztherapie partiell bestätigen läßt (185, 186). Dennoch wurde die Womens Health Initiative aufgrund u.a. einer Zunahme adverser kardio-pulmonaler Ereignisse vorzeitig abgebrochen (184, 187).

### **Neue Substanzen: Strontiumranelat und Teriparatid**

Einige neue Substanzen haben die Erprobung bezüglich ihres Potenzials, die Inzidenz osteoporotischer Folgefrakturen zu senken, erst kürzlich abgeschlossen und sind in den DVO-Leitlinien daher nicht erwähnt. Dabei zeigt die Therapie mit Parathormon (Teriparatid) eine 65-prozentige Risikoreduktion vertebraler Frakturen sowie eine Verbesserung der Knochendichtewerte bei postmenopausalen Frauen (188). Das Wirkungsprinzip von Parathormon besteht in einem osteoanabolen Mechanismus und weniger in einer antiresorptiven Wirkung (189). Mittlerweile liegt in Deutschland die Zulassung für Teriparatid zur Therapie der postmenopausalen Osteoporose mit Frakturen vor. Auch für Strontiumranelat konnte eine Beeinflussung der Inzidenz osteoporotischer Frakturen gezeigt werden (190). Neben einer signifikanten Steigerung der Knochendichte an LWS und Schenkelhals fand sich eine 41-prozentige Risikoreduktion vertebraler Frakturen und 36-prozentige Reduktion von Hüftfrakturen über drei Jahre. Seit September

2004 ist Strontiumranelat zur Behandlung der postmenopausalen Osteoporose zur Reduktion des Risikos für Wirbelsäulen- und Hüftfrakturen in Deutschland zugelassen.

### **Weitere Substanzen**

Calcitonin, Fluoride und Alfacalcidol zeigen eine geringere Wirksamkeit als Bisphosphonate (169, 191) und gelten daher nicht als Therapie der ersten Wahl bei der Behandlung von Patienten mit Fragilitätsfraktur.

## **Pharmakotherapie der Osteoporose des älteren Menschen**

Die Leitlinienempfehlungen des DVO beziehen sich primär auf die Gruppe der über 75-jährigen Frauen, eingeschränkt auch auf altersgleiche Männer (31). Zu unterscheiden sind ältere Frauen 1) mit akuter oder älterer Wirbelkörperfraktur, 2) mit peripherer Fragilitätsfraktur und starken Risikofaktoren und 3) mit oder ohne Fragilitätsfraktur, jedoch Pflegebedürftigkeit oder Immobilität (31).

Gruppenunabhängig sollte bei ihnen allen eine Basisprophylaxe erfolgen (31). Frauen aus der Gruppe 1 mit Frakturanamnese und einem T-Wert von  $\leq -2$  Standardabweichungen sollten für mindestens drei Jahre primär mit einem Bisphosphonat (Alendronat oder Risedronat) behandelt werden. Alternativ kann auch ein SERMs (Raloxifen) für wenigstens drei Jahre verschrieben werden. Das gleiche Therapieschema gilt für Frauen aus der Gruppe 2 mit einer Knochendichte  $\leq -2,5$  Standardabweichungen. Der wesentliche Unterschied bezüglich der Medikation ist, dass beide Bisphosphonate die Inzidenz von Schenkelhals- und Wirbelfrakturen verringern, während dies unter Raloxifen nur für Wirbelfrakturen nachgewiesen ist. Für Patienten der Gruppe 3 existiert keine Evidenz im Hinblick auf den Wert einer über die Basisprophylaxe hinausgehenden spezifischen Pharmakotherapie (31).

Die Datenlage hinsichtlich Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Männern ist unzureichend. Dennoch empfiehlt es sich, die osteodensitometrischen Grenzwerte altersgleicher Frauen heranzuziehen. Bei Männern mit niedriger Knochendichte und Frakturanamnese liegt Evidenz lediglich bezüglich einer Therapie mit Alendronat plus Basisprophylaxe vor (31).

## **Pharmakotherapie der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen**

Bei der Osteoporosetherapie postmenopausaler Frauen werden gemäß den DVO-Leitlinien abhängig von Knochendichte, Risikofaktorenkonstellation und Frakturstatus vier Gruppen unterschieden (31):

- Frauen mit gesicherten osteoporotischen Wirbelfrakturen, unabhängig von der Knochendichte
- Frauen ohne Nachweis osteoporotischer Wirbelfrakturen mit stark erniedrigter Knochendichte (T-Wert  $\leq -2,5$ ) und starken klinischen Fraktur-Risikofaktoren
- Frauen ohne Nachweis osteoporotischer Wirbelfrakturen mit grenzwertig erniedrigter Knochendichte (T-Wert  $< -1$  bis  $-2,5$ ) und starken klinischen Fraktur-Risikofaktoren
- Frauen ohne Frakturen mit unauffälliger Knochendichte und starken klinischen Fraktur-Risikofaktoren

Analog zu den Therapieprinzipien der Osteoporose des älteren Menschen sollten alle postmenopausalen Frauen eine Basisprophylaxe erhalten (31).

Bei Nachweis einer osteoporotischen Fraktur sind Bisphosphonate (Alendronat und Risedronat) bzw. ein SERMs (Raloxifen) Therapie der ersten Wahl. Die Behandlungsdauer sollte zwei bis drei Jahre betragen. Seit Verabschiedung der DVO-Leitlinien ist auch für Teriparatid bei postmenopausalen osteoporotischen Frauen mit vorbestehenden Wirbelkörperfrakturen eine deutliche Senkung der Frakturnrate nachgewiesen worden. Bei Unverträglichkeit oder Kontraindikation gegen diese Medikation können Calcitonin-Spray, Etidronat, Natrium-Monofluorophosphat, Natriumfluorid, Alfacalcidol (ein Vitamin-D-Metabolit) oder eine Östrogen-Gestagen-Kombination bei Frauen mit intaktem Uterus bzw. eine alleinige Östrogentherapie bei hysterektomierten Frauen als Reservetherapeutika eingesetzt werden. Grundsätzlich sollte jedoch gerade die Hormonersatztherapie nur unter strenger Indikationsstellung und Abwägung aller Risiken und Nutzen zur Anwendung kommen. Parenteral zu applizierende Bisphosphonate (Ibandronat, Pamidronat und Zoledronat) sowie Calcitriol (ein Vitamin-D-Metabolit) können im Sinne eines Off-Label-Use eingesetzt werden (31).

Frauen ohne Fraktur, aber sehr niedriger Knochendichte (T-Wert  $\leq -2,5$ ) und starken Risikofaktoren, sollten gleichfalls Bisphosphonate (Alendronat und Risedronat) oder ein SERMs (Raloxifen) primär verordnet werden; lediglich bei Unverträglichkeit oder Kontraindikation kann Natrium-Monofluorophosphat und nach Abwägen aller Risiken eine Hormonersatztherapie (Östrogen-Gestagen-Kombination bei Frauen mit intaktem Uterus bzw. alleinige Östrogentherapie bei hysterektomierten Frauen) eingesetzt werden. Die Dauer der speziellen Pharmakotherapie sollte zunächst etwa zwei bis drei Jahre betragen (31).

Bei Frauen ohne Nachweis osteoporotischer Wirbelfrakturen, aber grenzwertig erniedrigter Knochendichte (T-Wert  $< -1$  bis  $-2,5$ ) und starken Risikofaktoren existiert ebenso wie bei Frauen ohne bisherige Frakturen und unauffälliger Knochendichte, allerdings starken Risikofaktoren, keine Evidenz für eine spezifische pharmakotherapeutische Behandlung. In beiden Gruppen sind die Maßnahmen der Basisprophylaxe als ausreichend anzusehen (31).

## Pharmakotherapie der Glukokortikoid-induzierten Osteoporose

Bei der Glukokortikoid-induzierten Osteoporose [infolge rheumatoider Arthritis (RA), chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) und chronisch entzündlicher Darmerkrankung (CED)] werden inzidente Patienten [erstmalige oder nach wenigstens einjähriger Pause erneute Steroidtherapie ( $\geq 7,5$  mg/d Prednisolonäquivalent) für voraussichtlich mindestens sechs Monaten oder neu aufgetretene, klinisch apparente Fragilitätsfraktur] von prävalenten Patienten [wenigstens sechsmonatige Therapie mit Steroiden ( $\geq 7,5$  mg/d Prednisolonäquivalent) bzw. mindestens sechsmonatige Steroidtherapie ( $\geq 7,5$  mg/d Prednisolonäquivalent) vor weniger als zwölf Monaten und anstehende erneute Therapie] unterschieden (31).

Alle inzidenten und prävalenten Patienten sollten gemäß den Leitlinien des DVO eine Basisprophylaxe durchführen (31). Bei inzidenten Patienten mit oder ohne Fraktur und einem T-Wert  $\leq -1,5$  Standardabweichungen empfiehlt sich die Einleitung einer präventiven medikamentösen Behandlung. Diese Interventionsschwelle gilt auch für prävalente Patienten, bei denen bereits eine osteoporotische Fraktur eingetreten ist, da auf Grund der Fraktur ein deutlich erhöhtes Risiko für weitere Frakturen besteht. Für prävalente Patienten ohne Fraktur wird als Interventionsschwelle ein T-Wert von  $\leq -2,5$  Standardabweichungen angegeben. Bisphosphonate sind gleichermaßen bei inzidenten und prävalenten Patienten der therapeutische Goldstandard. Bei geringeren Abweichungen der T-Werte als den genannten ist neben einer allgemeinen Prophylaxe keine spezifische medikamentöse Therapie angezeigt. Eine Zulassung zur Behandlung der Glukokortikoid-induzierten Osteoporose liegt in Deutschland für Alendronat, Risedronat und Etidronat vor, allerdings nur bei der Behandlung postmenopausaler Frauen. Die Behandlungsdauer sollte zwei bis drei Jahre betragen (31).

## Adjuvante Therapie der Osteoporose

Eine suffiziente Schmerztherapie (z.B. entsprechend dem WHO-Stufenschema) ist entscheidende Voraussetzung für eine möglichst frühzeitige Mobilisierung und damit für den Erhalt der Funktionskapazität nach Fragilitätsfrakturen, insbesondere den meist konservativ behandelten osteoporotischen Wirbelfrakturen (31). In der Behandlung multipler Wirbelfrakturen haben sich auch elastische Stützmieder bewährt (192). Additiv können balneo-physikalische Maßnahmen, eine gezielte Bewegungstherapie, eine apparategestützte Trainingstherapie sowie Ausdauer- und Koordinationstraining durchgeführt werden (31). Von zentraler Bedeutung sind Sturzprävention und der Gebrauch von Hüftprotektoren.

### Sturzprävention

Stürze bei älteren Menschen sind ein Hauptrisikofaktor für Fragilitätsfrakturen. Daher kommt der Sturzprävention eine entscheidende Bedeutung in dem

Behandlungskonzept zur Vermeidung zukünftiger Fragilitätsfrakturen zu (103, 193). Da diese Stürze meist multifaktorieller Genese sind, ist eine suffiziente Prävention aufwendig (165, 194). Dennoch konnte in mehreren Studien das Ziel einer Sturzprävention erreicht werden (195-204). Hier erwies sich vor allem ein multifaktorieller Ansatz (körperliche und sportliche Betätigung, Verringerung der Medikamente, Visuskontrolle sowie Veränderungen im häuslichen Umfeld) als wirkungsvoll mit einer ca. 30-prozentigen Verringerung von Stürzen. Allerdings ist diese Form der Prävention relativ teuer. Andere Studien konnten auch für Krafttraining und koordinatives Training eine Verringerung der Sturzrate zeigen (205-207). Es sollte genauer evaluiert werden, ob durch solche Maßnahmen primär nur Stürze vermieden bzw. die Sturzhäufigkeit verringert wird, oder tatsächlich eine substanzielle Risikominderung bezüglich einer Fragilitätsfraktur erreicht werden kann (194). Dennoch sollte Risikopatienten gezielte körperliche Bewegung in Fremd- und Eigenregie empfohlen werden. Hierbei bietet sich eine Kooperation mit einer Selbsthilfegruppe vor Ort an. Eine erfolgreiche Kooperation dient als Ergänzung von professioneller medizinischer und therapeutischer Versorgung und stellt die Nachsorge auch nach ambulanten, stationären oder rehabilitativen Maßnahmen auf Dauer sicher. Durch die Empfehlung, einer Selbsthilfegruppe beizutreten, trägt der behandelnde Arzt dazu bei, dass eigenverantwortliches Handeln als Voraussetzung zur Nachhaltigkeit der ärztlichen Therapie erlernt werden kann.

Zugleich sollte die Medikation der Patienten überprüft werden und bei Bedarf auf weitere wichtige Aspekte der Sturzprävention hingewiesen werden: z.B. eine Änderung des räumlichen Umfelds (Beleuchtung, Mobiliar, bequeme Kleidung, Stolperfallen) bzw. der Hilfsmittel (31). Auch die allgemeine Befindlichkeit, d.h. Gleichgewichtsstörung, Gangunsicherheit, Sehkraft, Kreislauf- und Ausdauer-situation, Koordination und Reaktionsfähigkeit usw. sollten überprüft bzw. geübt werden.

### **Hüftprotektoren**

Bei der Mehrzahl der Hüftfrakturen ist ein direkter Sturz auf die Hüfte bzw. den Trochanter major ursächlich (90, 103, 104, 208). Daher besteht ein Bedarf an einer externen Form der Protektion, um diesen Unfallmechanismus außer Kraft zu setzen. Ein wesentlicher Vorteil extern zu applizierender Schutzmechanismen ist ihr sofortiger Wirkungseintritt. Unter in-vitro Bedingungen gelingt es, abhängig von dem verwendeten System, ca. 20 – 95 % der auf das proximale Femur einwirkenden Kräfte zu neutralisieren (208, 209) und damit die auftretende Energie unter den zur Frakturzustellung notwendigen Schwellenwert zu senken (209).

Die Ergebnisse klinischer Studien und eines systematischen Reviews legen nahe, dass Hüftprotektoren bei der Frakturprävention insbesondere von institutionalisierten Patienten wirkungsvoll sind (210-215). So konnte eine bis zu 50-prozentige Minderung von Hüftfrakturen bei Bewohnern von Pflegeheimen gezeigt werden (211-213). Da die Bereitschaft, Hüftprotektoren konsequent zu tragen, eher gering ist, könnte deren Effektivität durch Modifikation der Compliance sogar noch gesteigert werden.

## Zusammenfassung

Patienten mit Fragilitätsfraktur haben ein hohes Risiko, kurz- bis mittelfristig eine osteoporotisch bedingte Folgefraktur zu erleiden. Daher muss das vorrangige Behandlungsziel bei diesen Patienten neben der suffizienten Akutversorgung das Vermeiden weiterer Frakturen sein. Da ein Großteil der Fragilitätsfrakturen durch Orthopäden und Unfallchirurgen behandelt wird, ist es deren Aufgabe, über die initiale Frakturversorgung hinaus präventive Maßnahmen zu veranlassen. Eine Reihe wirkungsvoller Maßnahmen zur Frakturprophylaxe steht zur Auswahl, die allerdings eine korrekte Diagnosestellung voraussetzen. Daher sollte bei dem Verdacht auf das Vorliegen einer Fragilitätsfraktur sichergestellt werden, dass eine standardisierte Osteoporosediagnostik eingeleitet wird, um bei Sicherung der Diagnose Osteoporose eine strukturierte Therapie, bestehend aus Basisprophylaxe und ggf. spezifischer Pharmakotherapie sowie adjuvanten Maßnahmen, anbieten zu können. Durch eine aktive Gestaltung ihrer Rolle könnte es so der Gesamtheit der Orthopäden und Unfallchirurgen gelingen, die Lebensqualität ihrer Patienten mit Fragilitätsfraktur durch Vermeiden von Folgefrakturen nachhaltig zu verbessern.

## Informationen im Internet

Bone and Joint Decade	<a href="http://www.boneandjointdecade.org">www.boneandjointdecade.org</a>
International Osteoporosis Foundation	<a href="http://www.osteofound.org">www.osteofound.org</a>
Berufsverband der Fachärzte für Orthopädie	<a href="http://www.bvonet.de">www.bvonet.de</a>
Bundesselbsthilfeverband für Osteoporose	<a href="http://www.bfo-aktuell.de">www.bfo-aktuell.de</a>
Dachverband der deutschsprachigen wissenschaftlichen Gesellschaften für Osteologie	<a href="http://www.dv-osteologie.org">www.dv-osteologie.org</a>
Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie	<a href="http://www.dgooc.de">www.dgooc.de</a>
Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie	<a href="http://www.dgu-online.de">www.dgu-online.de</a>
Kuratorium Knochengesundheit	<a href="http://www.osteoporose.org">www.osteoporose.org</a>
Evidenz-basierte Konsensus-Leitlinien zur Osteoporose	<a href="http://www.lutherhaus.de/osteoleitlinien-dvo">www.lutherhaus.de/osteoleitlinien-dvo</a>



## **Konsensusprozess**

Dieses Weißbuch basiert auf einer Konsensuskonferenz der nachstehenden Organisationen am 12. und 13. September 2004 im Allgäu und umfangreichen Konsultationen aller Beteiligten vor und nach der Konferenz:

<b>Bone and Joint Decade</b>	Prof. Dr. Wolfhart Puhl * Dr. Karsten E. Dreinhöfer * Dr. Wolfram Käfer *
<b>Berufsverband der Fachärzte für Orthopädie</b>	Dr. Siegfried Götte * Dr. Klaus Schatton *
<b>Bundesselbsthilfeverband für Osteoporose</b>	Karin G. Mertel *
<b>Dachverband der deutschsprachigen wissenschaftlichen Gesellschaften für Osteologie (DVO)</b>	Prof. Dr. Franz Jakob * Prof. Dr. Johannes Pfeilschifter *
<b>Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie (DGOOC)</b>	Prof. Dr. Volker Ewerbeck
<b>DGOOC Sektion Osteologie</b>	Prof. Dr. Klaus M. Peters
<b>Kuratorium Knochengesundheit</b>	Dr. Jutta Semler Priv.Doiz. Dr. Stephan H. Scharla *
<b>Orthopädische Gesellschaft für Osteologie</b>	Dr. Hermann Schwarz Dr. Paul-Werner Jung

Die dem Weißbuch zugrunde liegenden Empfehlungen basieren auf dem Konsens der Beteiligten und sind unabhängig von einer externen Beeinflussung.

\* = Teilnehmer an der Konsensuskonferenz

## Danksagung

Die Anregung zu diesem Buch basiert auf Gesprächen zwischen der International Osteoporosis Foundation (IOF) und der Bone and Joint Decade (BJD).

Dankenswerterweise konnte sich auf Vorarbeiten der World Orthopaedic Osteoporosis Organisation (WOOO) und der British Orthopaedic Association Bezug genommen werden. Besonderer Dank gebührt hierbei Prof. Olof Johnell (Lund) sowie Prof. David Marsh (Belfast), Prof. Hamish Simpson (Edinburgh) und Prof. Angus Wallace (Nottingham).

Wir sind dem Dachverband der deutschsprachigen wissenschaftlichen Gesellschaften für Osteologie (DVO) verbunden, dass wir die entwickelten Algorithmen zur Osteoporose bei Frauen nach der Menopause und im höheren Lebensalter sowie zur Glukokortikoid-induzierten Osteoporose verwenden durften.

Für die redaktionelle und sekretarielle Unterstützung danken wir insbesondere Sabine Lingelbach, Corinna Märting, Jana Erhardt und Sabrina Baumann.

Für direkte finanzielle bzw. personelle Unterstützung danken wir den folgenden Organisationen und Firmen:

- International Osteoporosis Foundation (IOF)
- Deutschen Netzwerk der Bone and Joint Decade (BJD)
- Berufsverband der Fachärzte für Orthopädie (BVO)
- Kuratorium Knochengesundheit
- Lilly
- Merckle
- MSD Sharp und Dohme
- Novartis
- Opfermann
- Orion
- Procter & Gamble Pharmaceuticals
- Roche
- GlaxoSmithKline
- Servier
- Sanofi-Aventis



## Anhang

### Zusammenfassung der Empfehlungen zur Diagnostik der Osteoporose

Patienten mit Fragilitätsfrakturen sollten im Rahmen der Initialbehandlung bezüglich einer Osteoporose evaluiert werden. Dabei ist es entscheidend, einen strukturierten Behandlungsablauf zu gewährleisten, der die zur Osteoporosediagnostik notwendigen Schritte beinhaltet.

- Strukturierte Anamnese (mit Erfassen von Risikofaktoren)
- Klinische und laborchemische Untersuchung
- Osteodensitometrie
- Röntgendarstellung von Brust- und Lendenwirbelsäule in zwei Ebenen
- Sturzrisikoabklärung
- Besprechen der Befundlage und gemeinsames Analysieren der Implikationen der Diagnose „Osteoporose“ mit dem Patienten

### Zusammenfassung der Empfehlungen zur Prävention der Osteoporose

Vom DVO wurden Evidenz-basierte Leitlinien zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose erarbeitet, die Empfehlungen zur Osteoporose bei postmenopausalen Frauen, zur Osteoporose des älteren Menschen und zur Glukokortikoid-induzierten Osteoporose bereitstellen (31). Die Diagnostik- und Behandlungsalgorithmen der DVO sind als Abbildung 2 (Empfehlungen zur Prophylaxe, Diagnose und Therapie der Osteoporose bei Frauen nach der Menopause und im höheren Lebensalter) und als Abbildung 3 (Leitlinie Glukokortikoidinduzierte Osteoporose) beigelegt.

Der präventive Behandlungsplan beinhaltet:

- Frakturprophylaxe über eine Beeinflussung von Risikofaktoren bei nicht erkrankten Personen (Primärprävention)
- Frühzeitige Behandlung von Risikogruppen vor Fragilitätsfraktur (Sekundärprävention)
- Vermeiden von Folgefrakturen bei Osteoporosepatienten (Tertiärprävention)

Kernpunkte der Primärprävention sind:

- Regelmäßige körperliche/sportliche Aktivität und täglicher Aufenthalt im Freien
- Ausreichende Grundversorgung mit Kalzium durch entsprechende Ernährung

- Kalzium (1.000 – 1.500 mg täglich) und Vitamin D (400 – 800 IU täglich) wenn eine entsprechende Ernährung nicht möglich ist
- Nikotinkarenz
- Alkoholkonsums < 30 g pro Tag
- Beseitigung von Untergewicht
- Keine Empfehlung zur Hormonersatztherapie

Wesentliche Elemente der Tertiärprävention sind:

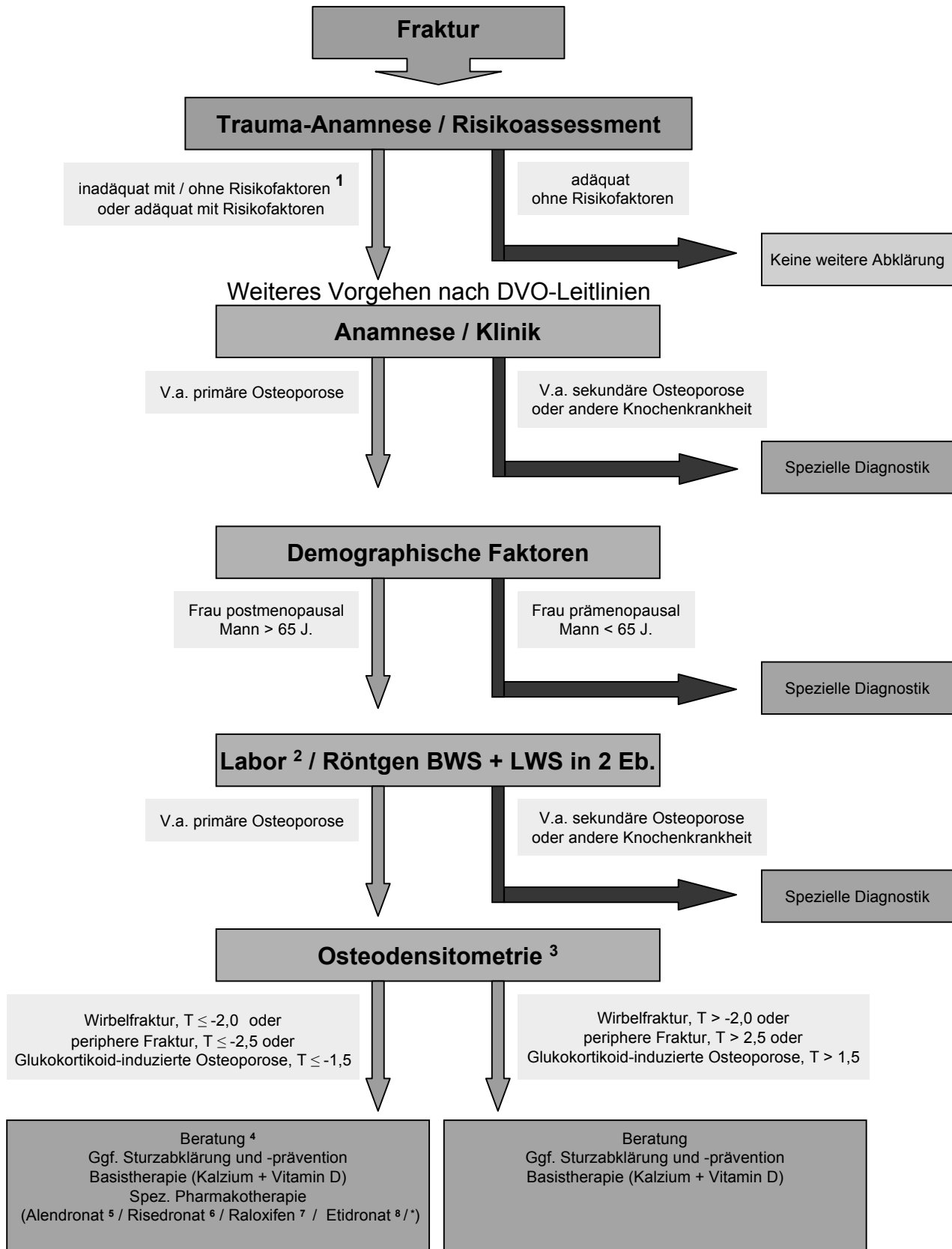
- Basisprophylaxe (entsprechend den Maßnahmen der Primärprävention)
- Rehabilitation, Selbsthilfe, Osteoporosegymnastik (z.B. Tai Chi)
- Sturzprophylaxe
- Gebrauch von Hüftprotektoren für institutionalisierte Patienten
- spezifische Pharmakotherapie:
  - Postmenopausale Osteoporose und Osteoporose des älteren Menschen:
    - a) mit Wirbelfraktur, T-Wert  $\leq -2,0$  oder mit peripherer Fraktur, T-Wert  $\leq -2,5$ : Alendronat oder Risedronat oder Raloxifen\* für mindestens zwei bis drei Jahre
    - b) bei älteren, schwer pflegebedürftigen Patienten mit oder ohne Frakturen Gabe von Calcium und Vitamine D, jedoch keine Evidenz für spezifische Pharmakotherapie
- Glukokortikoid-induzierte Osteoporose mit Wirbel- oder peripherer Fraktur, T Wert  $\leq -1,5$ : Alendronat, Risedronat oder Etidronat für zwei bis drei Jahre

\* Eine Verhinderung peripherer Frakturen durch Raloxifen konnte bisher nicht nachgewiesen werden.

Seit Verabschiedung der DVO-Leitlinie hat PTH (Teriparatid) die Zulassung erhalten für folgende Indikation: Therapie der postmenopausalen Osteoporose mit Frakturen für maximal 1,5 Jahre (fehlende Evidenz für Senkung der Rate von Hüftfrakturen).

Das in der DVO-Leitlinie noch nicht berücksichtigte Strontiumranelat hat im September 2004 die Zulassung erhalten für folgende Indikation: Behandlung der postmenopausalen Osteoporose zur Reduktion des Risikos für Wirbelsäulen- und Hüftfrakturen.

Abbildung 1: Weißbuch-Algorithmus „Diagnostik und Therapie der Osteoporose“



1. Inadäquate Frakturen in der Vorgeschichte, häufige Stürze, BMI < 20 , chronische orale Glukokortikoidmedikation
  2. Blutbild, BSG, CRP, Calcium, Phosphat, Kreatinin, AP, gamma-GT, TSH, Eiweißelektrophorese
  3. DXA-Werte oder äquivalente Meßwerte
  4. Eine Beratung umfasst die Allgemeinen Empfehlungen der DVO-Kitteltaschenversion und beinhaltet die Empfehlung, Kontakt mit einer Selbsthilfegruppe aufzunehmen
  5. Empfehlung nur für die Behandlung der postmenopausalen Osteoporose, der Osteoporose des älteren Menschen und der Glukokortikoid-induzierten Osteoporose sowie generell der Osteoporose bei Männern
  6. Empfehlung nur für die Behandlung der postmenopausalen Osteoporose, der Osteoporose des älteren Menschen und der Glukokortikoid-induzierten Osteoporose
  7. Empfehlung nur für die Behandlung der postmenopausalen Osteoporose und der Osteoporose des älteren Menschen
  8. Empfehlung nur für die Behandlung der Glukokortikoid-induzierten Osteoporose bei postmenopausalen Frauen
- \* Teriparatid und Strontiumranelat haben in Deutschland die Zulassung zur Behandlung der postmenopausalen Osteoporose erst nach Fertigstellung der DVO-Leitlinien erhalten und sind darin noch nicht enthalten

Abbildung 2: DVO-Empfehlungen zur Prophylaxe, Diagnose und Therapie der Osteoporose bei Frauen nach der Menopause und im höheren Lebensalter (31)

# Osteoporose bei Frauen

## nach der Menopause und im höheren Lebensalter

Prophylaxe, Diagnose, Therapie

Empfehlungen des Dachverbandes der deutschsprachigen osteologischen Fachgesellschaften (DVO)

Stärke und Grundlage der Empfehlung:

- (A)** Randomisierte und kontrollierte Studien (RCTs) hoher Qualität
- (B)** Kontrollierte epidemiologische Beobachtungsstudien hoher Qualität
- (C)** Kontrollierte epidemiologische Beobachtungsstudien geringerer Qualität
- (D)** Sonstige Studien; Expertenkonsens

**Kurzfassung**

**2003 / 2004**



Copyright © DVO

### I. Indikationen für Abklärung: **(B)**

**1. Periphere Frakturen nach nicht-adequatem Trauma seit Menopause**

(alle Frakturen, z.B. Radius, Schenkelhals, Humerus, Tibia)

**2. Radiologisch gesicherte osteoporotische Wirbelkörperfraktur(en)**

Größenabnahme um mehr als 4 cm seit dem 25. Lebensjahr. | ⇒ V.a. Fraktur!  
 ODER bei akut aufgetretenen, starken Rückenschmerzen | Röntgen BWS + LWS ⊥ veranlassen!

**3. Body Mass Index kleiner 20 oder ungewollte Gewichtsabnahme um mehr 10% in letzter Zeit**

**4. Hohes Sturzrisiko (2 oder mehr häusliche Stürze im letzten Halbjahr)**

**5. Hohes Risiko einer sekundären Osteoporose**

(chronische orale Glucocorticoidmedikation größer 7,5 mg/Tag Prednisolonäquivalent für mind. 6 Monate: siehe getrennte Empfehlung [www.bergmannsheil.de/leitlinien-dvo](http://www.bergmannsheil.de/leitlinien-dvo);  
 andere Formen: z.B. primärer Hyperparathyreoidismus, Diabetes mellitus Typ I, Cushing Syndrom, prolongierte Hyperthyreose, Malabsorptions Syndrome, Antiepileptika, Alkoholismus:  
 Indikation für Diagnostik und Therapie in Absprache mit dem Fachspezialisten)

### II. Basisdiagnostik bei Indikation 1. – 4.

**Anamnese + Befund**

- Aktuelle Beschwerden: Rückenschmerz? Allgemeinzustand?
- Vorgeschichte
- Körperliche Untersuchung: Sekundäre Osteoporose? Malignome?
- Messen v on Körpergröße + -gewicht
- Fraktur + Sturzanamnese

**Labor**

- Blutbild; BSG/CRP
- im Serum: Calcium, Phosphat, Kreatinin, AP, GGT, TSH; Eiweiß-Elektrophorese

**Sturzabklärung**

- Aufstehtest, Tandem- oder Einbeinstand (siehe Langfassung)
- Medikamentenüberprüfung
- ggf. Geriatrisches Assessment (z.b. bei Demenz, Multimorbidität)

**Knochendichte-Messung (DXA)**

- Messort bei Frauen bis 75 J.: erst LWS, bei T-Score höher als -2,5 zusätzlich Femur (Gesamtareal)
- Messort bei Frauen über 75 J.: erst Femur (Gesamtareal), bei T-Score höher als -2,5 zusätzlich LWS

**Abwendbar gefährliche oder komplizierte Verläufe :**

- ⚠ V. a. Wirbelfraktur + neurologische Symptome: ⇒ **Klinikeinweisung (V. a. instabile Wirbelfraktur)**
- ⚠ Auffälligkeiten im Labor ODER Ursachen für sekundäre Osteoporose ODER unklare Diagnose: ⇒ **problemorientierte weitere diagnostische Abklärung, ggf. Überweisung zum Fachspezialisten**

### III. Beurteilung (niedrigster T-Score an LWS oder Femur)

#### 1. Periphere Frakturen oder Fraktur-Risikofaktoren (s. I. 3.-5.)

- (A)** 1.a DXA-T-Score höher als -2 ⇒ allgemeine Empfehlungen; DXA-Verlaufskontrolle nach 2 Jahren **(D)**
- (D)** 1.b DXA-T-Score -2 bis -2,5 ⇒ Röntgen BWS + LWS ⊥ (stumme WK-Frakturen?): ohne WK-Fraktur wie 1.a; mit WK-Fraktur wie 2.b
- (A)** 1.c DXA-T-Score niedriger als -2,5 ⇒ allgemeine Empfehlungen + spezielle Pharmakotherapie

#### 2. Radiologisch gesicherte Wirbelkörperfrakturen

- (D)** 2.a DXA-T-Score höher als -2 ⇒ allgemeine Empfehlungen, Nutzen einer speziellen Pharmakotherapie nicht untersucht, andere Ursachen? (z.B. lokal-lytische Wirbelprozesse; pathologische Frakturen, altes Trauma); ggf. Überweisung zum Fachspezialisten
- (A)** 2.b DXA-T-Score -2 und niedriger ⇒ allgemeine Empfehlungen + spezielle Pharmakotherapie + begleitende Therapiemaßnahmen

### IV. Prophylaxe und Therapie bei Indikation 1.-4.

#### Allgemeine Empfehlungen

- ⇒ regelmäßige körperliche Aktivität **(B)**; ausreichender Aufenthalt im Freien (mind. 30 Minuten täglich) **(D)**
- ⇒ bei hohem Sturzrisiko: Sturzabklärung und -intervention **(B)**; Hüftprotector nach Abklärung der Akzeptanz **(A)**
- ⇒ ausreichende Grundversorgung (1500 mg Kalzium pro Tag) durch entsprechende Ernährung **(B)**; (Milch/Milchprodukte, grünes Gemüse, kalziumreiches Mineralwasser)
- ⇒ keine Zigaretten **(B)**; Alkoholkonsum weniger als 30 g pro Tag **(B)**
- ⇒ ausreichende Ernährung (Body Mass Index größer 20), Abklärung der Ursache eines Untergewichts **(B)**
- ⇒ Kalzium-Supplemente nur, wenn entsprechende Ernährung nicht möglich ist **(A)**
- ⇒ Supplementierung von bis zu 1500 mg Kalzium + 400-800 IE Colecalciferol p. o. täglich nur bei stark in ihrer Mobilität eingeschränkten Frauen über 65 Jahre **(A)**
- ⇒ postmenopausale Hormontherapie nicht generell zur Primärprophylaxe der Osteoporose zu empfehlen; sorgfältige Abwägung von Nutzen und Risiken gemeinsam mit der Patientin **(A)**

#### **(A)** Spezielle Pharmakotherapie zur Verhinderung von Wirbelkörperfrakturen\*

- ⇒ 1. Wahl: Alendronat (Fosamax) 10 mg/Tag bzw. 70 mg/Woche ODER Raloxifen (Evista) 60 mg/Tag ODER Risedronat (Actonel) 5 mg/Tag bzw. 35 mg/Woche  
jeweils zusätzlich 500-1000 mg Kalzium + 400-800 IE Colecalciferol p. o. täglich n. Bedarf

#### **(A)** Spezielle Pharmakotherapie zur Verhinderung von Schenkelhalsfrakturen\*

- ⇒ 1. Wahl: Alendronat (Fosamax) 10 mg/Tag bzw. 70 mg/Woche ODER Risedronat (Actonel) 5 mg/Tag bzw. 35 mg/Woche  
jeweils zusätzlich 500-1000 mg Kalzium + 400-800 IE Colecalciferol p. o. täglich n. Bedarf

\*zu Reservetherapien und Off-Label-Therapien bei Unverträglichkeit oder Kontraindikation für Therapien 1. Wahl s. Langfassung

#### **(D)** Begleitende Therapie bei Frauen mit Wirbelkörperfrakturen

- ⇒ suffiziente medikamentöse Schmerztherapie (WHO-Schema) UND rasche Mobilisierung
- ⇒ ggf. Stabilisierung durch elastisches Stützband
- ⇒ ambulante/stationäre Rehabilitation (Physiotherapie; Bewegungstraining; ggf. psychologische Betreuung)

#### **(D)** Betreuung im Verlauf

- ⇒ spezielle Pharmakotherapie für zunächst 3 (-5) Jahre; Fortführung nach klinischem Verlauf, ggf. Fachspezialisten konsultieren;
- ⇒ Klinische Verlaufskontrollen unter spezieller Pharmakotherapie (Compliance, Verträglichkeit, Frakturen?) alle 3-6 Monate; Knochendichte frühestens nach 2 Jahren

ausführliche Informationen: [www.bergmannsheil.de/leitlinien-dvo](http://www.bergmannsheil.de/leitlinien-dvo)

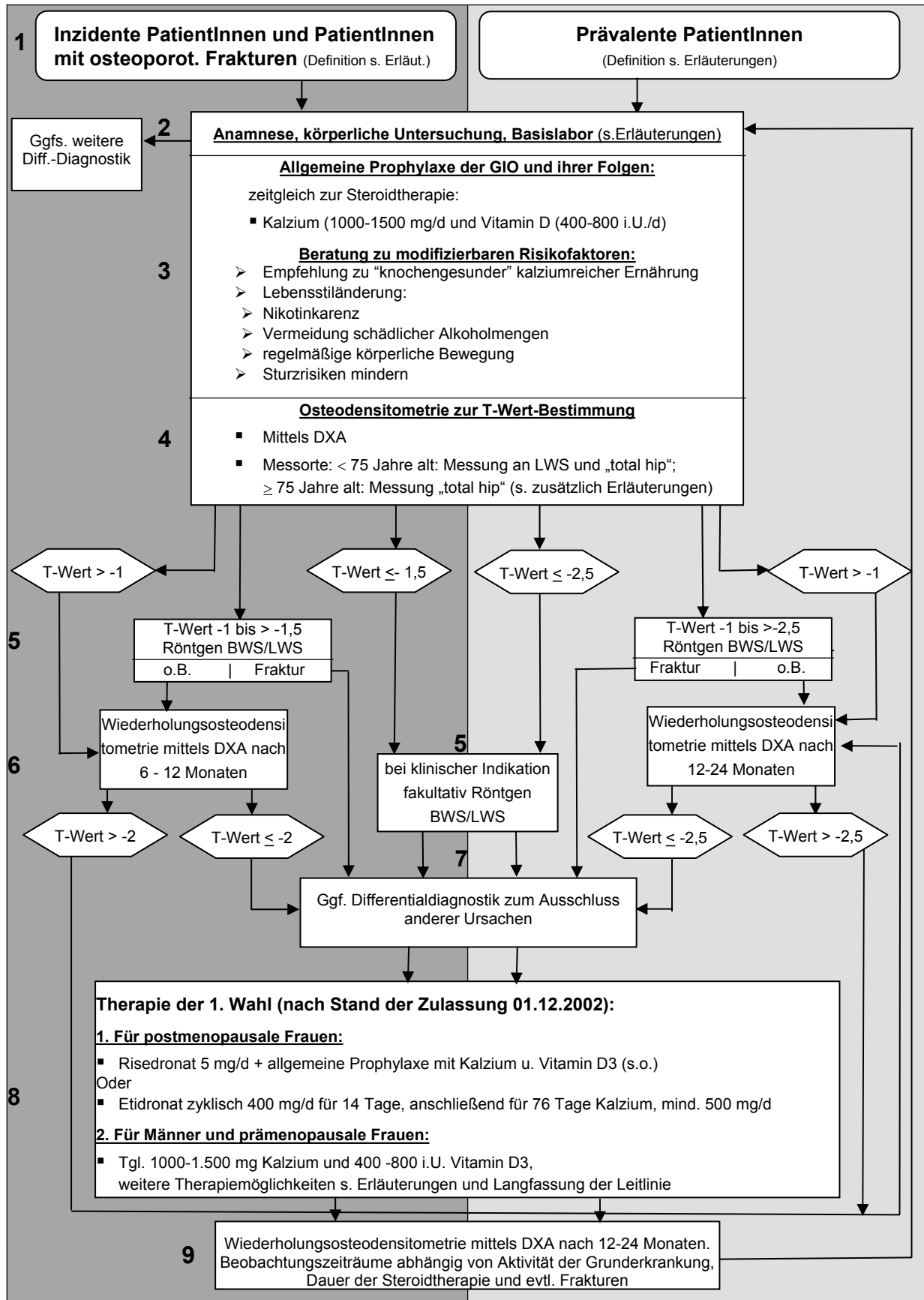


Abbildung 3: DVO-Leitlinie „Glukokortikoidinduzierte Osteoporose“ (31)

# Leitlinie „Glukokortikoidinduzierte Osteoporose“

## Klinischer Algorithmus

© DVO



## Erläuterungen zum Algorithmus:

### 1. Welche Patienten sollen mit Hilfe dieser Leitlinie behandelt werden?

"Inzidente PatientInnen" mit einer rheumatoiden Arthritis (RA), einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) oder einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung (CED), die erstmals oder nach wenigstens einjähriger Pause erneut eine Steroidtherapie mit wenigstens 7,5 mg/d Prednisolonäquivalent für voraussichtlich wenigstens 6 Monaten erhalten und solche mit neu aufgetretenen klinisch apparenten osteoporotischen Frakturen (unabhängig von Höhe und Dauer einer Steroidtherapie)

"Prävalente PatientInnen" mit einer der o. g. Erkrankungen, die bereits seit mindestens 6 Monaten mit Steroiden in einer Mindestdosierung von 7,5 mg/d Prednisolonäquivalent behandelt werden. Zu dieser Gruppe gehören auch die PatientInnen, die eine wenigstens sechsmonatige Steroidtherapie der o.g. Dosierung vor weniger als 12 Monaten abgeschlossen hatten und vor oder am Anfang einer erneuten Therapie stehen.

### 2. Anamnese inkl. Erhebung aller wesentl. Risikofaktoren, körperl. Untersuchung, Basislabor

**Risikofaktoren:** Zusätzlich zu den modifizierbaren Risikofaktoren s. Kurzfassung der Leitlinie

#### Basislabor

- BSG/CRP, Blutbild
- im Serum: Ca, P, Krea, AP, GT,
- basales TSH (Cave: der TSH-Wert kann unter Glukokortikoideinnahme erniedrigt sein.),
- Eiweiss-Immun-Elektrophorese

### 3. Allgemeine medikamentöse und nicht-medikamentöse Prophylaxe und Beratung zu modifizierbaren Risikofaktoren (s. Algorithmus und zusätzlich Kurzfassung der Leitlinie)

### 4. Knochendichtemessung: Osteodensitometrie (DXA) zur T-Wert-Bestimmung

- bei PatientInnen 75 Jahre alt: Messung "total hip" und wenn diese Messung einen T-Wert von  $-2,5$  oder niedriger ergibt, kann eine Messung an der Wirbelsäule entfallen (D). Bei T-Werten zwischen  $-1$  und oberhalb von  $-2,5$  für prävalente Patienten und zwischen  $-1$  und über  $-1,5$  für inzidente Patienten sollte die Messung der LWS jedoch durchgeführt werden, um nicht eine manifeste Osteoporose der LWS zu übersehen.

### 5. Röntgen

Röntgenaufnahme von BWS u. LWS (mindestens seitlich); Indikation s. Algorithmus; zusätzlich bei Patienten mit Knochendichtewerten im therapeutischen Bereich beim Auftreten von akuten schweren Rückenschmerzen, im Falle einer Größenabnahme von mehr als 4 Zentimetern oder beim Vorliegen von Frakturen hinweisender Skelettdeformitäten (D).

### 6. Wiederholungsmessungen

zusätzlich zu Angaben im Algorithmus Berücksichtigung von Höhe der Glukokortikoiddosen und weiteren Risikofaktoren

### 7. Differentialdiagnostik zum Ausschluß anderer sek. Osteoporosen (s. Kurzfassung der Leitlinie)

### 8. Therapie

#### Indikation zur medikamentösen Prävention und Therapie

Indikation abhängig von Zuordnung zu "inzidenten" Fällen und solchen mit osteoporotischen Frakturen, zu „prävalenten“ Fällen und von den gemessenen T-Werten (s. a. Algorithmus und für weitere Erläuterungen die Leitlinienkurzfassung)

#### Therapieempfehlungen

##### Bei vorliegender Indikation (s.o.) für postmenopausale Frauen:

Risedronat: 5 mg/d + allgemeine Prophylaxe mit Kalzium und Vitamin D3

Etidronat: zyklisch 400 mg/d für 14 Tage anschließend für 76 Tage mindestens 500 mg Ca.

Für Bisphosphonate liegen für Männer und prämenopausale Frauen mit glukokortikoidinduzierter Osteoporose bisher keine Zulassungen vor. Alendronat ist zugelassen zur Behandlung der Osteoporose des Mannes ohne weitere Unterscheidungen zur Genese der Osteoporose. Die Zulassungssituation ist hier nicht einheitlich, da bei den postmenopausalen Frauen gesonderte Zulassungen für die glukokortikoidinduzierte Osteoporose bestehen. Bei der Verschreibung von Bisphosphonaten für die o.g. Personengruppen sind die Modalitäten eines so genannten "off-label"-Gebrauchs zu berücksichtigen (s. a. ausführliche Kommentare in der Kurz- und Langfassung dieser Leitlinie.) Als Verordnungszeitraum sind zwei bis drei Jahre vorzusehen. Für längere bzw. kürzere Therapien liegen keine ausreichenden Daten vor. Insgesamt sind die Langzeitwirkungen der Bisphosphonate bisher nicht ausreichend untersucht. Frauen im gebärfähigen Alter sollten nur bei gesicherter Kontrazeption mit Bisphosphonaten behandelt werden.

##### Nicht-medikamentöse Therapiealternativen:

Zu Bewegungstherapie, Physiotherapie und physikalischer Therapie liegen bisher nur Daten auf Expertenebene vor. Diese bestätigen den klinischen Nutzen dieser Maßnahmen (good practice point).

**Therapiealternativen:** s. Kurzfassung der Leitlinie

### 9. Therapiekontrolle

**Abschluss von präventiver Behandlung und Kontrolluntersuchungen** (s. Algorithmus und zusätzlich Kurzfassung der Leitlinie)

## Literatur

1. Melton LJ, 3rd, Chrischilles EA, Cooper C, Lane AW, Riggs BL. Perspective. How many women have osteoporosis? *J Bone Miner Res* 1992;7(9):1005-10.
2. Ross PD. Osteoporosis. Frequency, consequences, and risk factors. *Arch Intern Med* 1996;156(13):1399-411.
3. Jones G, Nguyen T, Sambrook PN, Kelly PJ, Gilbert C, Eisman JA. Symptomatic fracture incidence in elderly men and women: the Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study (DOES). *Osteoporos Int* 1994;4(5):277-82.
4. Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. Long-term risk of osteoporotic fracture in Malmo. *Osteoporos Int* 2000;11(8):669-74.
5. Cummings SR, Melton LJ. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *Lancet* 2002;359(9319):1761-7.
6. Morris R, Masud T. Measuring quality of life in osteoporosis. *Age Ageing* 2001;30(5):371-3.
7. Tosteson AN. Quality of life in the economic evaluation of osteoporosis prevention and treatment. *Spine* 1997;22(24 Suppl):58S-62S.
8. Measuring quality of life in women with osteoporosis. Osteoporosis Quality of Life Study Group. *Osteoporos Int* 1997;7(5):478-87.
9. Woolf AD, Pfleger B. Burden of major musculoskeletal conditions. *Bull World Health Organ* 2003;81(9):646-56.
10. The burden of musculoskeletal conditions at the start of the new millennium. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2003;919:i-x, 1-218, back cover.
11. Gotte S, Dittmar K. [Epidemiology and costs of osteoporosis]. *Orthopade* 2001;30(7):402-4.
12. Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, Abbott TA, 3rd, Berger M. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. *J Bone Miner Res* 2000;15(4):721-39.
13. Castel H, Bonnef D, Sherf M, Liel Y. Awareness of osteoporosis and compliance with management guidelines in patients with newly diagnosed low-impact fractures. *Osteoporos Int* 2001;12(7):559-64.
14. Freedman KB, Kaplan FS, Bilker WB, Strom BL, Lowe RA. Treatment of osteoporosis: are physicians missing an opportunity? *J Bone Joint Surg Am* 2000;82-A(8):1063-70.
15. Hajcsar EE, Hawker G, Bogoch ER. Investigation and treatment of osteoporosis in patients with fragility fractures. *Cmaj* 2000;163(7):819-22.
16. Kamel HK, Hussain MS, Tariq S, Perry HM, Morley JE. Failure to diagnose and treat osteoporosis in elderly patients hospitalized with hip fracture. *Am J Med* 2000;109(4):326-8.
17. Torgerson DJ, Dolan P. Prescribing by general practitioners after an osteoporotic fracture. *Ann Rheum Dis* 1998;57(6):378-9.

18. Bestehorn K, Zink A, Dreher R. [Drug therapy in postmenopausal osteoporosis. An analysis of healthy service delivery]. *Z Arztl Fortbild Qualitatssich* 2002;96(10):699-704.
19. Krappweis J, Rentsch A, Schwarz UI, Krobot KJ, Kirch W. Outpatient costs of osteoporosis in a national health insurance population. *Clin Ther* 1999;21(11):2001-14.
20. Schlager H, Gensthaler G, Schwarz F, Gassner W, Bestehorn K. Untersuchung zur Versorgungssituation von Osteoporosepatienten in Bayern und Sachsen. *Gesundh ökonom Qual manag* 2001;6:134-7.
21. Khan SA, de Geus C, Holroyd B, Russell AS. Osteoporosis follow-up after wrist fractures following minor trauma. *Arch Intern Med* 2001;161(10):1309-12.
22. Pal B. Questionnaire survey of advice given to patients with fractures. *Bmj* 1999;318(7182):500-1.
23. Pal B, Morris J, Muddu B. The management of osteoporosis-related fractures: a survey of orthopaedic surgeons' practice. *Clin Exp Rheumatol* 1998;16(1):61-2.
24. Bellantonio S, Fortinsky R, Prestwood K. How well are community-living women treated for osteoporosis after hip fracture? *J Am Geriatr Soc* 2001;49(9):1197-204.
25. Bauer DC. Osteoporotic fractures: ignorance is bliss? *Am J Med* 2000;109(4):338-9.
26. Rosier RN. Expanding the role of the orthopaedic surgeon in the treatment of osteoporosis. *Clin Orthop* 2001(385):57-67.
27. Tosi LL, Lane JM. Osteoporosis prevention and the orthopaedic surgeon: when fracture care is not enough. *J Bone Joint Surg Am* 1998;80(11):1567-9.
28. Dreinhöfer KE, Anderson M, Féron JM, et al. Multinational Survey of osteoporotic fracture management. *Osteoporos Int* 2004; im Druck.
29. Dreinhöfer KE, Féron JM, Hube R, et al. Orthopaedic Surgeons And Fragility Fractures. A Survey by the Bone And Joint Decade and the International Osteoporosis Foundation. *J Bone Joint Surg (Br)* 2004; 86-B, 7: 958 - 961.
30. McLellan AR, Gallacher SJ, Fraser M, McQuillian C. The fracture liaison service: success of a program for the evaluation and management of patients with osteoporotic fracture. *Osteoporos Int* 2003;14(12):1028-34.
31. Leitlinien zur Prävention, Diagnose und Therapie der Osteoporose; 2003.
32. Physician's Guide to the Prevention and Treatment of Osteoporosis. In: NO F, editor. *Foundation NO*; 1998: Excerpta Medica, Inc, Belle Mead, NJ.; 1998.
33. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *Jama* 2001;285(6):785-95.
34. Recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis: 2001 update. American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. *Arthritis Rheum* 2001;44(7):1496-503.
35. Hodgson SF, Watts NB, Bilezikian JP, et al. American Association of Clinical Endocrinologists 2001 Medical Guidelines for Clinical Practice for the Prevention and Management of Postmenopausal Osteoporosis. *Endocr Pract* 2001;7(4):293-312.

36. Johnell O, Kannus P, Obrant KJ, Jarvinen M, Parkkari J. Management of the patient after an osteoporotic fracture: Guidelines for orthopedic surgeons--consensus conference on Treatment of Osteoporosis for Orthopedic Surgeons, Nordic Orthopedic Federation, Tampere, Finland 2000. *Acta Orthop Scand* 2001;72(4):325-30.
37. Kanis JA, Delmas P, Burckhardt P, Cooper C, Torgerson D. Guidelines for diagnosis and management of osteoporosis. *The European Foundation for Osteoporosis and Bone Disease. Osteoporos Int* 1997;7(4):390-406.
38. Marsh D, Simpson H, Wallace WA. *The care of fragility fracture patients: British Orthopaedic Association; 2003.*
39. Meunier PJ, Delmas PD, Eastell R, et al. Diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women: clinical guidelines. *International Committee for Osteoporosis Clinical Guidelines. Clin Ther* 1999;21(6):1025-44.
40. Li J, Mori S, Kaji Y, Mashiba T, Kawanishi J, Norimatsu H. Effect of bisphosphonate (incadronate) on fracture healing of long bones in rats. *J Bone Miner Res* 1999;14(6):969-79.
41. *Empfehlungen zur Therapie und Prophylaxe der Osteoporose: Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft; 2003.*
42. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1994;843:1-129.
43. Kanis JA. Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. *Lancet* 2002;359(9321):1929-36.
44. Lin JT, Lane JM. Osteoporosis: a review. *Clin Orthop* 2004(425):126-34.
45. Riggs BL, Wahner HW, Seeman E, et al. Changes in bone mineral density of the proximal femur and spine with aging. Differences between the postmenopausal and senile osteoporosis syndromes. *J Clin Invest* 1982;70(4):716-23.
46. Marcus R. The nature of osteoporosis. In: Marcus R, Feldman D, Kelsey J, eds. *Osteoporosis. First Edition ed. San Diego: Academic Press; 1996:647-60.*
47. Reid IR. Menopause. In: Favus MJ, ed. *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. Fifth Edition ed. Washington, D.C.: The American Society for Bone and Mineral Research; 2003:86-9.*
48. Cooper C. Epidemiology of osteoporosis. In: Favus MJ, ed. *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. Washington, D.C.: The American Society for Bone and Mineral Research; 2003:307-13.*
49. Rosen CJ, Kiel DP. Age-related osteoporosis. In: Favus MJ, ed. *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. Washington, D.C.: The American Society for Bone and Mineral Research; 2003:89-92.*
50. Seeman E. Unresolved issues in osteoporosis in men. *Rev Endocr Metab Disord* 2001;2(1):45-64.
51. Fitzpatrick LA. Secondary causes of osteoporosis. *Mayo Clin Proc* 2002;77(5):453-68.
52. Amin S, Felson DT. Osteoporosis in men. *Rheum Dis Clin North Am* 2001;27(1):19-47.

53. Braun J, Sieper J. [Glucocorticoid-induced osteoporosis]. *Orthopade* 2001;30(7):444-50.
54. Stock H, Schneider A, Strauss E. Osteoporosis: a disease in men. *Clin Orthop* 2004(425):143-51.
55. Espallargues M, Sampietro-Colom L, Estrada MD, et al. Identifying bone-mass-related risk factors for fracture to guide bone densitometry measurements: a systematic review of the literature. *Osteoporos Int* 2001;12(10):811-22.
56. Johnell O, Gullberg B, Kanis JA, et al. Risk factors for hip fracture in European women: the MEDOS Study. *Mediterranean Osteoporosis Study. J Bone Miner Res* 1995;10(11):1802-15.
57. Kanis J, Johnell O, Gullberg B, et al. Risk factors for hip fracture in men from southern Europe: the MEDOS study. *Mediterranean Osteoporosis Study. Osteoporos Int* 1999;9(1):45-54.
58. Roy DK, O'Neill TW, Finn JD, et al. Determinants of incident vertebral fracture in men and women: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *Osteoporos Int* 2003;14(1):19-26.
59. Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, et al. Risk factors for hip fracture in white women. *Study of Osteoporotic Fractures Research Group. N Engl J Med* 1995;332(12):767-73.
60. Honkanen RJ, Honkanen K, Kroger H, Alhava E, Tuppurainen M, Saarikoski S. Risk factors for perimenopausal distal forearm fracture. *Osteoporos Int* 2000;11(3):265-70.
61. Kelsey JL, Browner WS, Seeley DG, Nevitt MC, Cummings SR. Risk factors for fractures of the distal forearm and proximal humerus. *The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Am J Epidemiol* 1992;135(5):477-89.
62. Seeley DG, Kelsey J, Jergas M, Nevitt MC. Predictors of ankle and foot fractures in older women. *The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. J Bone Miner Res* 1996;11(9):1347-55.
63. Torgerson DJ, Campbell MK, Thomas RE, Reid DM. Prediction of perimenopausal fractures by bone mineral density and other risk factors. *J Bone Miner Res* 1996;11(2):293-7.
64. Tuppurainen M, Kroger H, Honkanen R, et al. Risks of perimenopausal fractures--a prospective population-based study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1995;74(8):624-8.
65. Tromp AM, Ooms ME, Popp-Snijders C, Roos JC, Lips P. Predictors of fractures in elderly women. *Osteoporos Int* 2000;11(2):134-40.
66. Melton LJ, 3rd, Atkinson EJ, O'Connor MK, O'Fallon WM, Riggs BL. Determinants of bone loss from the femoral neck in women of different ages. *J Bone Miner Res* 2000;15(1):24-31.
67. Courtney AC, Wachtel EF, Myers ER, Hayes WC. Effects of loading rate on strength of the proximal femur. *Calcif Tissue Int* 1994;55(1):53-8.
68. Courtney AC, Wachtel EF, Myers ER, Hayes WC. Age-related reductions in the strength of the femur tested in a fall-loading configuration. *J Bone Joint Surg Am* 1995;77(3):387-95.

69. Mosekilde L. *The effect of modelling and remodelling on human vertebral body architecture. Technol Health Care* 1998;6(5-6):287-97.
70. Bouxsein ML, Coan BS, Lee SC. *Prediction of the strength of the elderly proximal femur by bone mineral density and quantitative ultrasound measurements of the heel and tibia. Bone* 1999;25(1):49-54.
71. Cheng XG, Lowet G, Boonen S, et al. *Assessment of the strength of proximal femur in vitro: relationship to femoral bone mineral density and femoral geometry. Bone* 1997;20(3):213-8.
72. Cheng XG, Nicholson PH, Boonen S, et al. *Prediction of vertebral strength in vitro by spinal bone densitometry and calcaneal ultrasound. J Bone Miner Res* 1997;12(10):1721-8.
73. Moro M, Hecker AT, Bouxsein ML, Myers ER. *Failure load of thoracic vertebrae correlates with lumbar bone mineral density measured by DXA. Calcif Tissue Int* 1995;56(3):206-9.
74. Lochmuller EM, Miller P, Burklein D, Wehr U, Rambeck W, Eckstein F. *In situ femoral dual-energy X-ray absorptiometry related to ash weight, bone size and density, and its relationship with mechanical failure loads of the proximal femur. Osteoporos Int* 2000;11(4):361-7.
75. Lochmuller EM, Eckstein F, Kaiser D, et al. *Prediction of vertebral failure loads from spinal and femoral dual-energy X-ray absorptiometry, and calcaneal ultrasound: an in situ analysis with intact soft tissues. Bone* 1998;23(5):417-24.
76. Tabensky AD, Williams J, DeLuca V, Briganti E, Seeman E. *Bone mass, areal, and volumetric bone density are equally accurate, sensitive, and specific surrogates of the breaking strength of the vertebral body: an in vitro study. J Bone Miner Res* 1996;11(12):1981-8.
77. Lochmuller EM, Eckstein F, Zeller JB, Steldinger R, Putz R. *Comparison of quantitative ultrasound in the human calcaneus with mechanical failure loads of the hip and spine. Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;14(2):125-33.
78. Eastell R. *Pathogenesis of postmenopausal osteoporosis. In: Favus MJ, ed. Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. Fifth Edition ed. Washington, D.C.: The American Society for Bone and Mineral Research; 2003:314-6.*
79. De Laet CE, Van Hout BA, Burger H, Weel AE, Hofman A, Pols HA. *Hip fracture prediction in elderly men and women: validation in the Rotterdam study. J Bone Miner Res* 1998;13(10):1587-93.
80. Cummings SR, Black DM, Nevitt MC, et al. *Bone density at various sites for prediction of hip fractures. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Lancet* 1993;341(8837):72-5.
81. Marshall D, Johnell O, Wedel H. *Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. Bmj* 1996;312(7041):1254-9.
82. Ross PD, Genant HK, Davis JW, Miller PD, Wasnich RD. *Predicting vertebral fracture incidence from prevalent fractures and bone density among non-black, osteoporotic women. Osteoporos Int* 1993;3(3):120-6.
83. Hochberg MC, Greenspan S, Wasnich RD, Miller P, Thompson DE, Ross PD. *Changes in bone density and turnover explain the reductions in incidence of nonvertebral fractures that occur during treatment with antiresorptive agents. J Clin Endocrinol Metab* 2002;87(4):1586-92.

84. Nevitt MC, Johnell O, Black DM, Ensrud K, Genant HK, Cummings SR. Bone mineral density predicts non-spine fractures in very elderly women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Osteoporos Int* 1994;4(6):325-31.
85. Melton LJ, 3rd. The prevalence of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1997;12(11):1769-71.
86. Looker AC, Orwoll ES, Johnston CC, Jr., et al. Prevalence of low femoral bone density in older U.S. adults from NHANES III. *J Bone Miner Res* 1997;12(11):1761-8.
87. Kanis JA, Melton LJ, 3rd, Christiansen C, Johnston CC, Khaltsev N. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1994;9(8):1137-41.
88. Marcus R. Clinical review 76: The nature of osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81(1):1-5.
89. King MB, Tinetti ME. Falls in community-dwelling older persons. *J Am Geriatr Soc* 1995;43(10):1146-54.
90. Greenspan SL, Myers ER, Maitland LA, Resnick NM, Hayes WC. Fall severity and bone mineral density as risk factors for hip fracture in ambulatory elderly. *Jama* 1994;271(2):128-33.
91. Grisso JA, Kelsey JL, Strom BL, et al. Risk factors for falls as a cause of hip fracture in women. The Northeast Hip Fracture Study Group. *N Engl J Med* 1991;324(19):1326-31.
92. van den Kroonenberg AJ, Hayes WC, McMahon TA. Dynamic models for sideways falls from standing height. *J Biomech Eng* 1995;117(3):309-18.
93. Myers ER, Wilson SE. Biomechanics of osteoporosis and vertebral fracture. *Spine* 1997;22(24 Suppl):25S-31S.
94. Bouxsein ML. Biomechanics of Age-Related Fractures. In: Marcus R, Feldman D, Kelsey JL, eds. *Osteoporosis: second edition*. San Diego: Academic Press; 2001:509-34.
95. Hedlund R, Lindgren U. Trauma type, age, and gender as determinants of hip fracture. *J Orthop Res* 1987;5(2):242-6.
96. Rubenstein LZ, Josephson KR. The epidemiology of falls and syncope. *Clin Geriatr Med* 2002;18(2):141-58.
97. Prudham D, Evans JG. Factors associated with falls in the elderly: a community study. *Age Ageing* 1981;10(3):141-6.
98. Tinetti ME, Speechley M, Ginter SF. Risk factors for falls among elderly persons living in the community. *N Engl J Med* 1988;319(26):1701-7.
99. Campbell AJ, Borrie MJ, Spears GF. Risk factors for falls in a community-based prospective study of people 70 years and older. *J Gerontol* 1989;44(4):M112-7.
100. Nevitt MC, Cummings SR, Kidd S, Black D. Risk factors for recurrent nonsyncopal falls. A prospective study. *Jama* 1989;261(18):2663-8.
101. Torgerson DJ, Garton MJ, Reid DM. Falling and perimenopausal women. *Age Ageing* 1993;22(1):59-64.
102. Winner SJ, Morgan CA, Evans JG. Perimenopausal risk of falling and incidence of distal forearm fracture. *Bmj* 1989;298(6686):1486-8.
103. Greenspan SL, Myers ER, Kiel DP, Parker RA, Hayes WC, Resnick NM. Fall direction, bone mineral density, and function: risk factors for hip fracture in frail nursing home elderly. *Am J Med* 1998;104(6):539-45.



104. Hayes WC, Myers ER, Morris JN, Gerhart TN, Yett HS, Lipsitz LA. Impact near the hip dominates fracture risk in elderly nursing home residents who fall. *Calcif Tissue Int* 1993;52(3):192-8.

105. O'Neill TW, Felsenberg D, Varlow J, Cooper C, Kanis JA, Silman AJ. The prevalence of vertebral deformity in european men and women: the European Vertebral Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res* 1996;11(7):1010-8.

106. Scheidt-Nave C, Felsenberg D, Kragi G, et al. [Vertebral deformity as an index of osteoporosis-induced spinal fracture--an external validity construct based on bone density data]. *Med Klin (Munich)* 1998;93 Suppl 2:46-55.

107. Leidig-Bruckner G, Limberg B, Felsenberg D, et al. Sex difference in the validity of vertebral deformities as an index of prevalent vertebral osteoporotic fractures: a population survey of older men and women. *Osteoporos Int* 2000;11(2):102-19.

108. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Jonsson B, De Laet C, Dawson A. Risk of hip fracture according to the World Health Organization criteria for osteopenia and osteoporosis. *Bone* 2000;27(5):585-90.

109. Cummings SR, Black DM, Rubin SM. Lifetime risks of hip, Colles', or vertebral fracture and coronary heart disease among white postmenopausal women. *Arch Intern Med* 1989;149(11):2445-8.

110. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Dawson A, De Laet C, Jonsson B. Ten year probabilities of osteoporotic fractures according to BMD and diagnostic thresholds. *Osteoporos Int* 2001;12(12):989-95.

111. Nguyen TV, Eisman JA, Kelly PJ, Sambrook PN. Risk factors for osteoporotic fractures in elderly men. *Am J Epidemiol* 1996;144(3):255-63.

112. Incidence of vertebral fracture in europe: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *J Bone Miner Res* 2002;17(4):716-24.

113. Gehlbach SH, Bigelow C, Heimisdottir M, May S, Walker M, Kirkwood JR. Recognition of vertebral fracture in a clinical setting. *Osteoporos Int* 2000;11(7):577-82.

114. Papaioannou A, Watts NB, Kendler DL, Yuen CK, Adachi JD, Ferko N. Diagnosis and management of vertebral fractures in elderly adults. *Am J Med* 2002;113(3):220-8.

115. Melton LR. Lifetime risk of a hip fracture. *Am J Public Health* 1990;80(4):500-1.

116. Cooper C. The crippling consequences of fractures and their impact on quality of life. *Am J Med* 1997;103(2A):12S-7S; discussion 7S-9S.

117. Ismail AA, Pye SR, Cockerill WC, et al. Incidence of limb fracture across Europe: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *Osteoporos Int* 2002;13(7):565-71.

118. Kanis JA, Oden A, Johnell O, Jonsson B, de Laet C, Dawson A. The burden of osteoporotic fractures: a method for setting intervention thresholds. *Osteoporos Int* 2001;12(5):417-27.

119. Ross PD, Davis JW, Epstein RS, Wasnich RD. Pre-existing fractures and bone mass predict vertebral fracture incidence in women. *Ann Intern Med* 1991;114(11):919-23.

120. Gunnes M, Mellstrom D, Johnell O. How well can a previous fracture indicate a new fracture? A questionnaire study of 29,802 postmenopausal women. *Acta Orthop Scand* 1998;69(5):508-12.
121. Ismail AA, O'Neill TW, Cooper C, Silman AJ. Risk factors for vertebral deformities in men: relationship to number of vertebral deformities. *European Vertebral Osteoporosis Study Group. J Bone Miner Res* 2000;15(2):278-83.
122. Nevitt MC, Ettinger B, Black DM, et al. The association of radiographically detected vertebral fractures with back pain and function: a prospective study. *Ann Intern Med* 1998;128(10):793-800.
123. Nevitt MC, Ross PD, Palermo L, Musliner T, Genant HK, Thompson DE. Association of prevalent vertebral fractures, bone density, and alendronate treatment with incident vertebral fractures: effect of number and spinal location of fractures. *The Fracture Intervention Trial Research Group. Bone* 1999;25(5):613-9.
124. Lindsay R, Silverman SL, Cooper C, et al. Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture. *Jama* 2001;285(3):320-3.
125. Johnell O, Oden A, Caulin F, Kanis JA. Acute and long-term increase in fracture risk after hospitalization for vertebral fracture. *Osteoporos Int* 2001;12(3):207-14.
126. Cuddihy MT, Gabriel SE, Crowson CS, O'Fallon WM, Melton LJ, 3rd. Forearm fractures as predictors of subsequent osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 1999;9(6):469-75.
127. Lorrain J, Paiement G, Chevrier N, et al. Population demographics and socioeconomic impact of osteoporotic fractures in Canada. *Menopause* 2003;10(3):228-34.
128. Riggs BL, Melton LJ, 3rd. The worldwide problem of osteoporosis: insights afforded by epidemiology. *Bone* 1995;17(5 Suppl):505S-11S.
129. Center JR, Nguyen TV, Schneider D, Sambrook PN, Eisman JA. Mortality after all major types of osteoporotic fracture in men and women: an observational study. *Lancet* 1999;353(9156):878-82.
130. Cree M, Soskolne CL, Belseck E, et al. Mortality and institutionalization following hip fracture. *J Am Geriatr Soc* 2000;48(3):283-8.
131. Wolf RL, Zmuda JM, Stone KL, Cauley JA. Update on the epidemiology of osteoporosis. *Curr Rheumatol Rep* 2000;2(1):74-86.
132. Smektala R, Wenning M, Ekkernkamp A. [Fracture of femoral neck: analysis of the results of external quality assurance. A report on 22,556 patients]. *Chirurg* 1999;70(11):1330-8; discussion 9.
133. Sernbo I, Johnell O. Consequences of a hip fracture: a prospective study over 1 year. *Osteoporos Int* 1993;3(3):148-53.
134. Ray NF, Chan JK, Thamer M, Melton LJ, 3rd. Medical expenditures for the treatment of osteoporotic fractures in the United States in 1995: report from the National Osteoporosis Foundation. *J Bone Miner Res* 1997;12(1):24-35.
135. Cauley JA, Thompson DE, Ensrud KC, Scott JC, Black D. Risk of mortality following clinical fractures. *Osteoporos Int* 2000;11(7):556-61.

136. Meyer HE, Tverdal A, Falch JA, Pedersen JI. Factors associated with mortality after hip fracture. *Osteoporos Int* 2000;11(3):228-32.

137. Kado DM, Browner WS, Palermo L, Nevitt MC, Genant HK, Cummings SR. Vertebral fractures and mortality in older women: a prospective study. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Arch Intern Med* 1999;159(11):1215-20.

138. Melton LJ, 3rd. Excess mortality following vertebral fracture. *J Am Geriatr Soc* 2000;48(3):338-9.

139. Ismail AA, Cooper C, Felsenberg D, et al. Number and type of vertebral deformities: epidemiological characteristics and relation to back pain and height loss. European Vertebral Osteoporosis Study Group. *Osteoporos Int* 1999;9(3):206-13.

140. Matthis C, Weber U, O'Neill TW, Raspe H. Health impact associated with vertebral deformities: results from the European Vertebral Osteoporosis Study (EVOS). *Osteoporos Int* 1998;8(4):364-72.

141. Silverman SL, Minshall ME, Shen W, Harper KD, Xie S. The relationship of health-related quality of life to prevalent and incident vertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: results from the Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation Study. *Arthritis Rheum* 2001;44(11):2611-9.

142. Tosteson AN, Gabriel SE, Grove MR, Moncur MM, Kneeland TS, Melton LJ, 3rd. Impact of hip and vertebral fractures on quality-adjusted life years. *Osteoporos Int* 2001;12(12):1042-9.

143. Schlaich C, Minne HW, Bruckner T, et al. Reduced pulmonary function in patients with spinal osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 1998;8(3):261-7.

144. Ismail AA, O'Neill TW, Cooper C, et al. Mortality associated with vertebral deformity in men and women: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *Osteoporos Int* 1998;8(3):291-7.

145. Ross PD. Clinical consequences of vertebral fractures. *Am J Med* 1997;103(2A):30S-42S; discussion S-3S.

146. Leidig-Bruckner G, Minne HW, Schlaich C, et al. Clinical grading of spinal osteoporosis: quality of life components and spinal deformity in women with chronic low back pain and women with vertebral osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1997;12(4):663-75.

147. Johnell O. The socioeconomic burden of fractures: today and in the 21st century. *Am J Med* 1997;103(2A):20S-5S; discussion 5S-6S.

148. Oberender PO, Fritschi DA. Disease Management und Osteoporose. Versorgungsmängel bei einer relevanten Frauenkrankheit. *Dtsch Arztebl* 2003;100(25 A):1728-31.

149. Pientka L, Friedrich C. [Osteoporosis: the epidemiologic and health economics perspective]. *Z Arztl Fortbild Qualitatssich* 2000;94(6):439-44.

150. Scheidt-Nave C. Die sozioökonomische Bedeutung der Osteoporose. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 2001;44:41-51.

151. Kanis JA, Dawson A, Oden A, Johnell O, de Laet C, Jonsson B. Cost-effectiveness of preventing hip fracture in the general female population. *Osteoporos Int* 2001;12(5):356-61.

152. Scheidt-Nave C. Osteoporotische Wirbelfrakturen - Epidemiologie und Krankheitslast. *Z Allg Med* 2003;79:135-42.
153. Garnero P, Dargent-Molina P, Hans D, et al. Do markers of bone resorption add to bone mineral density and ultrasonographic heel measurement for the prediction of hip fracture in elderly women? *The EPIDOS prospective study. Osteoporos Int* 1998;8(6):563-9.
154. Woitge HW, Seibel MJ. Risk assessment for osteoporosis. II. Biochemical markers of bone turnover: bone resorption indices. *Clin Lab Med* 2000;20(3):503-25, vi.
155. Pollähne W, Minne HW. Epidemiologie, Diagnostik und klinisches Bild der Osteoporose. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 2001;44:32-6.
156. Bartl R, Bartl C, Mutschler W. [Diagnosis and therapy of osteoporosis. Strategy for effective treatment after fragility fractures]. *Unfallchirurg* 2003;106(7):526-41.
157. Kann PH. [Bone densitometry and ultrasound studies of the bone: methods, indications and efficacy]. *Orthopade* 2001;30(7):437-43.
158. Niedhart C, Braun K, Graf Stenbock-Fermor N, et al. [The value of peripheral quantitative computed tomography (pQCT) in the diagnosis of osteoporosis]. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 2003;141(2):135-42.
159. Kroger H, Lunt M, Reeve J, et al. Bone density reduction in various measurement sites in men and women with osteoporotic fractures of spine and hip: the European quantitation of osteoporosis study. *Calcif Tissue Int* 1999;64(3):191-9.
160. Nolla JM, Gomez-Vaquero C, Fiter J, et al. Usefulness of bone densitometry in postmenopausal women with clinically diagnosed vertebral fractures. *Ann Rheum Dis* 2002;61(1):73-5.
161. O'Gradaigh D, Debiram I, Love S, Richards HK, Compston JE. A prospective study of discordance in diagnosis of osteoporosis using spine and proximal femur bone densitometry. *Osteoporos Int* 2003;14(1):13-8.
162. Woolf AD, Akesson K. Preventing fractures in elderly people. *Bmj* 2003;327(7406):89-95.
163. Chapuy MC, Arlot ME, Delmas PD, Meunier PJ. Effect of calcium and cholecalciferol treatment for three years on hip fractures in elderly women. *Bmj* 1994;308(6936):1081-2.
164. Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA, Dallal GE. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *N Engl J Med* 1997;337(10):670-6.
165. Runge M. [Diagnosis of the risk of accidental falls in the elderly]. *Ther Umsch* 2002;59(7):351-8.
166. Black DM, Cummings SR, Karpf DB, et al. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. *Fracture Intervention Trial Research Group. Lancet* 1996;348(9041):1535-41.
167. Black DM, Thompson DE, Bauer DC, et al. Fracture risk reduction with alendronate in women with osteoporosis: the Fracture Intervention Trial. *FIT Research Group. J Clin Endocrinol Metab* 2000;85(11):4118-24.

168. Cummings SR, Black DM, Thompson DE, et al. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the Fracture Intervention Trial. *Jama* 1998;280(24):2077-82.

169. Hochberg M. Preventing fractures in postmenopausal women with osteoporosis. A review of recent controlled trials of antiresorptive agents. *Drugs Aging* 2000;17(4):317-30.

170. Hochberg MC, Ross PD, Black D, et al. Larger increases in bone mineral density during alendronate therapy are associated with a lower risk of new vertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis. *Fracture Intervention Trial Research Group. Arthritis Rheum* 1999;42(6):1246-54.

171. Pols HA, Felsenberg D, Hanley DA, et al. Multinational, placebo-controlled, randomized trial of the effects of alendronate on bone density and fracture risk in postmenopausal women with low bone mass: results of the FOSIT study. *Foxamax International Trial Study Group. Osteoporos Int* 1999;9(5):461-8.

172. Reginster J, Minne HW, Sorensen OH, et al. Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. *Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy (VERT) Study Group. Osteoporos Int* 2000;11(1):83-91.

173. McClung MR, Geusens P, Miller PD, et al. Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. *Hip Intervention Program Study Group. N Engl J Med* 2001;344(5):333-40.

174. Adachi JD, Saag KG, Delmas PD, et al. Two-year effects of alendronate on bone mineral density and vertebral fracture in patients receiving glucocorticoids: a randomized, double-blind, placebo-controlled extension trial. *Arthritis Rheum* 2001;44(1):202-11.

175. Reid DM, Hughes RA, Laan RF, et al. Efficacy and safety of daily risedronate in the treatment of corticosteroid-induced osteoporosis in men and women: a randomized trial. *European Corticosteroid-Induced Osteoporosis Treatment Study. J Bone Miner Res* 2000;15(6):1006-13.

176. Wallach S, Cohen S, Reid DM, et al. Effects of risedronate treatment on bone density and vertebral fracture in patients on corticosteroid therapy. *Calcif Tissue Int* 2000;67(4):277-85.

177. Cohen S, Levy RM, Keller M, et al. Risedronate therapy prevents corticosteroid-induced bone loss: a twelve-month, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study. *Arthritis Rheum* 1999;42(11):2309-18.

178. Orwoll E, Ettinger M, Weiss S, et al. Alendronate for the treatment of osteoporosis in men. *N Engl J Med* 2000;343(9):604-10.

179. Ringe JD, Faber H, Dorst A. Alendronate treatment of established primary osteoporosis in men: results of a 2-year prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86(11):5252-5.

180. Hyvonen PM, Karhi T, Kosma VM, Liimola-Luoma L, Hanhijarvi H. The influence of dichloromethylene bisphosphonate on the healing of a long bone fracture, composition of bone mineral and histology of bone in the rat. *Pharmacol Toxicol* 1994;75(6):384-90.

181. Tarvainen R, Olkkonen H, Nevalainen T, Hyvonen P, Arnala I, Alhava E. Effect of clodronate on fracture healing in denervated rats. *Bone* 1994;15(6):701-5.

182. Peter CP, Cook WO, Nunamaker DM, Provost MT, Sedor JG, Rodan GA. Effect of alendronate on fracture healing and bone remodeling in dogs. *J Orthop Res* 1996;14(1):74-9.

183. Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. *Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. Jama* 1999;282(7):637-45.
184. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *Jama* 2002;288(3):321-33.
185. Torgerson DJ, Bell-Syer SE. Hormone replacement therapy and prevention of vertebral fractures: a meta-analysis of randomised trials. *BMC Musculoskelet Disord* 2001;2(1):7.
186. Torgerson DJ, Bell-Syer SE. Hormone replacement therapy and prevention of nonvertebral fractures: a meta-analysis of randomized trials. *Jama* 2001;285(22):2891-7.
187. Fletcher SW, Colditz GA. Failure of estrogen plus progestin therapy for prevention. *Jama* 2002;288(3):366-8.
188. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2001;344(19):1434-41.
189. Rubin MR, Cosman F, Lindsay R, Bilezikian JP. The anabolic effects of parathyroid hormone. *Osteoporos Int* 2002;13(4):267-77.
190. Meunier PJ, Roux C, Seeman E, et al. The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2004;350(5):459-68.
191. Haguenaer D, Welch V, Shea B, Tugwell P, Adachi JD, Wells G. Fluoride for the treatment of postmenopausal osteoporotic fractures: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 2000;11(9):727-38.
192. Pfeifer M, Begerow B, Minne HW. Effects of a new spinal orthosis on posture, trunk strength, and quality of life in women with postmenopausal osteoporosis: a randomized trial. *Am J Phys Med Rehabil* 2004;83(3):177-86.
193. Dargent-Molina P, Favier F, Grandjean H, et al. Fall-related factors and risk of hip fracture: the EPIDOS prospective study. *Lancet* 1996;348(9021):145-9.
194. Gillespie LD, Gillespie WJ, Robertson MC, Lamb SE, Cumming RG, Rowe BH. Interventions for preventing falls in elderly people. *Cochrane Database Syst Rev* 2001(3): CD000340.
195. Rubenstein LZ, Robbins AS, Josephson KR, Schulman BL, Osterweil D. The value of assessing falls in an elderly population. A randomized clinical trial. *Ann Intern Med* 1990;113(4):308-16.
196. Vetter NJ, Lewis PA. Home accidents in elderly people. *Bmj* 1992;305(6848):312.
197. Wagner EH, LaCroix AZ, Grothaus L, et al. Preventing disability and falls in older adults: a population-based randomized trial. *Am J Public Health* 1994;84(11):1800-6.
198. Tinetti ME, Baker DI, McAvay G, et al. A multifactorial intervention to reduce the risk of falling among elderly people living in the community. *N Engl J Med* 1994;331(13):821-7.

199. Reinsch S, MacRae P, Lachenbruch PA, Tobis JS. Attempts to prevent falls and injury: a prospective community study. *Gerontologist* 1992;32(4):450-6.
200. Ray WA, Taylor JA, Meador KG, et al. A randomized trial of a consultation service to reduce falls in nursing homes. *Jama* 1997;278(7):557-62.
201. Hornbrook MC, Stevens VJ, Wingfield DJ, Hollis JF, Greenlick MR, Ory MG. Preventing falls among community-dwelling older persons: results from a randomized trial. *Gerontologist* 1994;34(1):16-23.
202. Fabacher D, Josephson K, Pietruszka F, Linderborn K, Morley JE, Rubenstein LZ. An in-home preventive assessment program for independent older adults: a randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 1994;42(6):630-8.
203. Buchner DM, Cress ME, de Lateur BJ, et al. A comparison of the effects of three types of endurance training on balance and other fall risk factors in older adults. *Aging (Milano)* 1997;9(1-2):112-9.
204. Buchner DM, Cress ME, de Lateur BJ, et al. The effect of strength and endurance training on gait, balance, fall risk, and health services use in community-living older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1997;52(4):M218-24.
205. Campbell AJ, Robertson MC, Gardner MM, Norton RN, Tilyard MW, Buchner DM. Randomised controlled trial of a general practice programme of home based exercise to prevent falls in elderly women. *Bmj* 1997;315(7115):1065-9.
206. Carter ND, Kannus P, Khan KM. Exercise in the prevention of falls in older people: a systematic literature review examining the rationale and the evidence. *Sports Med* 2001;31(6):427-38.
207. Province MA, Hadley EC, Hornbrook MC, et al. The effects of exercise on falls in elderly patients. A preplanned meta-analysis of the FICSIT Trials. *Frailty and Injuries: Cooperative Studies of Intervention Techniques*. *Jama* 1995;273(17):1341-7.
208. Parkkari J, Kannus P, Poutala J, Vuori I. Force attenuation properties of various trochanteric padding materials under typical falling conditions of the elderly. *J Bone Miner Res* 1994;9(9):1391-6.
209. Robinovitch SN, Hayes WC, McMahon TA. Energy-shunting hip padding system attenuates femoral impact force in a simulated fall. *J Biomech Eng* 1995;117(4):409-13.
210. Wallace RB, Ross JE, Huston JC, Kundel C, Woodworth G. Iowa FICSIT trial: the feasibility of elderly wearing a hip joint protective garment to reduce hip fractures. *J Am Geriatr Soc* 1993;41(3):338-40.
211. Lauritzen JB. Hip fractures: incidence, risk factors, energy absorption, and prevention. *Bone* 1996;18(1 Suppl):65S-75S.
212. Lauritzen JB, Petersen MM, Lund B. Effect of external hip protectors on hip fractures. *Lancet* 1993;341(8836):11-3.
213. Kannus P, Parkkari J, Niemi S, et al. Prevention of hip fracture in elderly people with use of a hip protector. *N Engl J Med* 2000;343(21):1506-13.
214. Ekman A, Mallmin H, Michaelsson K, Ljunghall S. External hip protectors to prevent osteoporotic hip fractures. *Lancet* 1997;350(9077):563-4.
215. Parker MJ, Gillespie LD, Gillespie WJ. Hip protectors for preventing hip fractures in the elderly. *Cochrane Database Syst Rev* 2001(2):CD001255.





# Impressum

## Weißbuch Osteoporose

**Herausgeber:**

**Berufsverband der Fachärzte für Orthopädie e. V.**

Kronprinzendamm 15

10711 Berlin

Telefon: (0 30) 797 444 44

Fax: (0 30) 797 444 45

E-Mail: [bvo@bvonet.de](mailto:bvo@bvonet.de)

Internet: [www.bvonet.de](http://www.bvonet.de)

**Vertretungsberechtigter Vorstand:**

Dr. med. Siegfried Götte

**Geschäftsführerin:**

Sabine Lingelbach

**Registergericht:**

Amtsgericht Frankfurt am Main

Registernummer: VR 9591

**Gesamtkoordination:**

Dr. med. Karsten E. Dreinhöfer

Dr. med. Wolfram Käfer

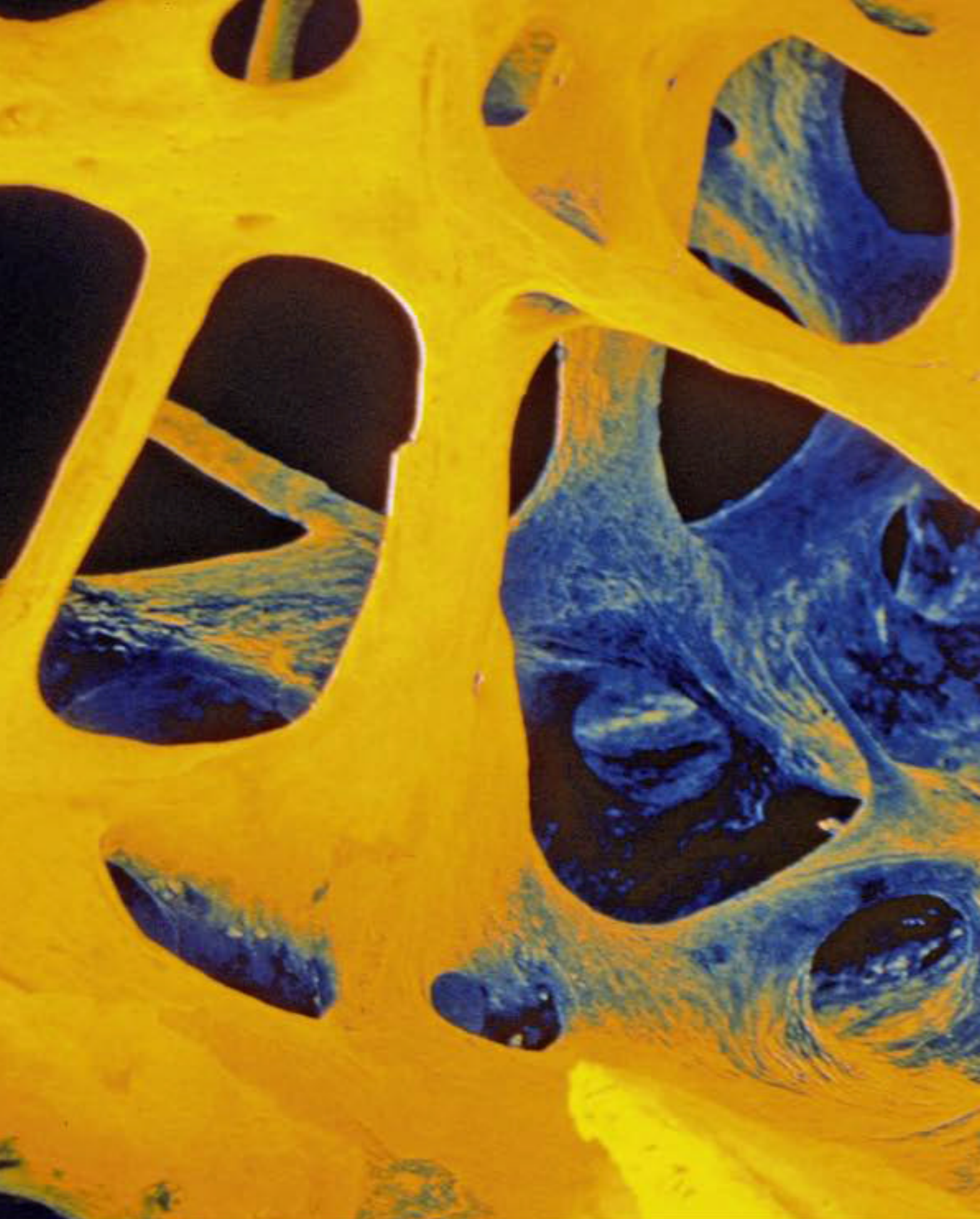
**Gestaltung:**

Corinna Märting

**Titelbild: dpa**

**Gesamtherstellung:**

Mercedes Druck Berlin



Herausgeber:  
Berufsverband der Fachärzte für Orthopädie 2004