

## EDITORIAL

Liebe Kolleginnen und Kollegen  
Liebe Mitglieder der SVGO

Wieder ist es soweit – Wir hoffen ihnen mit dieser Ausgabe des „SVGO aktuell“ erneut praxisrelevante Informationen zum Thema Osteoporose vermitteln zu können.

In der täglichen Betreuung von Patienten mit Osteoporose stellen wir uns immer wieder die Frage, wann neben präventiven Massnahmen eine medikamentöse Osteoporosetherapie eingeleitet werden sollte. In den letzten Jahren hat in der Therapieentscheidung ein Paradigmen-Wechsel stattgefunden, indem die Therapieentscheidung nicht mehr alleinig auf der Knochendichtemessung basieren sollte, sondern vielmehr auf dem individuellen absoluten Frakturrisiko. Eine Arbeitsgruppe unter dem Patronat der WHO hat nun die Beziehung zwischen klinischen Risikofaktoren, den diagnostischen Resultaten der DXA-Messung und dem Frakturrisiko bei grossen Kollektiven von insgesamt 250'000 Patientenjahren analysiert und in einem Algorithmus zusammengefasst. Das „**WHO Fracture Risk Assessment Tool**“ (FRAX) erlaubt nun das absolute Frakturrisiko für Frauen und Männer auf einfache Weise webbasiert zu errechnen. Sie können den Algorithmus über die Homepage der SVGO ([www.svgo.ch](http://www.svgo.ch)) oder direkt über [www.shef.ac.uk/frax](http://www.shef.ac.uk/frax) erreichen.

Es handelt sich hier um einen wesentlichen Fortschritt in der Behandlung unserer Patienten mit einer Osteoporose. Eine spezielle Anpassung dieses Algorithmus an die Fraktur- und Mortalitäts-Daten der Schweiz ist z.Zt. in Vorbereitung; wir werden Sie laufend über die Anpassung des Algorithmus auf unserer Homepage informieren. In der Zwischenzeit empfehlen wir die Daten UK zu benutzen.

Die **Patientenbroschüre der SVGO** wurde überarbeitet und ist nun in der 3. Auflage erhältlich. Die deutsche und die französische Version können, auf der Homepage der Gesellschaft ([www.svgo.ch](http://www.svgo.ch)) bereits bestellt werden. Die italienische Version wird anfangs März folgen. Wir glauben, dass diese Broschüre eine wertvolle Ergänzung für Ihr Wartezimmer darstellt.

Die **SVGO-Jahrestagung 2008** findet am 24. April in Bern statt, das beiliegende Programm soll wiederum eine praxisgerechte Übersicht über aktuelle Aspekte in der Diagnostik und Behandlung der Osteoporose geben. Ich würde mich freuen, Sie an diesem Anlass zu treffen.

Herzlichst, Ihr  
Martin Birkhäuser  
Präsident SVGO/ASCO

## PROTEINMANGELERNÄHRUNG UND KNOCHENGESUNDHEIT

### Kontext

Unter den Faktoren, welche die Entwicklung einer Osteoporose im Alter massgeblich beeinflussen, kommt der Ernährung eine wichtige Rolle zu. Bei älteren Personen ist häufig eine progressive Reduktion der Nahrungsaufnahme zu beobachten. Während eine Verminderung der Energiezufuhr angesichts der eingeschränkten körperlichen Aktivität im Alter Sinn macht, erweist sich eine Reduktion der Proteinzufuhr als unzweckmässig. In diesem Artikel soll auf die Folgen einer unzureichenden Proteinversorgung bezüglich Metabolismus und Knochengesundheit eingegangen werden.

### Proteinmangelernährung: Osteoporose

Mangelernährung wird bei älteren Personen oft beobachtet und scheint bei Patienten mit einer Hüftfraktur im Vergleich zum Bevölkerungsdurchschnitt ausgeprägter zu sein. Ein tiefer Body-Mass-Index, der als grober Marker für den Ernährungszustand ausgelegt werden kann, gilt bei Männern ab 50 als wichtiger Risikofaktor für eine Hüftfraktur. Zahlreiche Evidenzen legen den Schluss nahe, dass eine Proteinzufuhr, die unter den empfohlenen Tagesmengen liegt, sich besonders im Alter negativ auf den Erhalt der Knochenintegrität auswirken kann. So kann eine unzureichende Proteinzufuhr etwa den altersbedingten Knochenschwund beschleunigen. Weiter kann sie das Risiko von Schenkelhalsfrakturen erhöhen, indem sie Stürze als Folge von Muskelschwäche, Koordinationsproblemen, beeinträchtigten Schutzmechanismen (Reaktionsgeschwindigkeit, Muskelkraft) und einer Abnahme der Knochenmasse begünstigt. Im Weiteren wird durch die verminderte Proteinzufuhr die Schutzfunktion der die Hüfte umgebenden Weichteilgewebescheiden beeinträchtigt, sodass die Krafteinwirkung bei einem Sturz ungefedert auf ossäre Strukturen weitergeleitet wird. Zahlreiche Studien haben im Zusammenhang mit einer altersbedingten, progressiven Reduktion von Proteinzufuhr und Knochenmasse eine Abnahme der zirkulierenden IGF-1 Konzentrationen im Serum aufgezeigt. Der IGF-1-Serumspiegel kann als Indikator für die Ausprägung der Mangelernährung bei dieser Bevölkerungsgruppe verwendet werden. Da jedoch eine unzureichende Ernährung einen Mangel an verschiedenen Nährstoffen bewirkt, ist es schwer zu

beurteilen, welche spezifische Rolle einer reduzierten Proteinzufuhr und einer gesenkten Kalorienzufuhr bei älteren Personen zukommt.

### Proteinmangelernährung: Mechanismus des Knochenverlustes

Proteinmangelernährung wird mit einer verminderten Knochenmasse, einem erhöhten Frakturrisiko und einem tiefen IGF-1-Spiegel assoziiert. Die Pathophysiologie dieses Prozesses kann beim Menschen nur schwer untersucht werden, da die Untersuchungsbedingungen heterogen sind (unterschiedliche Ausprägung und Dauer des Proteinmangels). Das Vorliegen multipler Karenzen erschwert die spezifische Beurteilung der Rolle des Proteinmangels zusätzlich. Aus diesen Gründen ist die Verwendung von Tiermodellen, bei denen eine isokalorische Reduktion der Proteinzufuhr möglich ist, für das Verständnis der beteiligten Mechanismen sehr wichtig.

Verschiedene Studien mit erwachsenen Ratten haben gezeigt, dass eine isokalorische, auf 50% des erforderlichen Minimums reduzierte Proteinzufuhr eine Veränderung der mechanischen Knocheneigenschaften in Zusammenhang mit einer Reduktion der Knochenmasse bewirkt. Die gewählte Unterversorgung entspricht dem bei Patienten mit proximaler Femurfraktur beobachteten Proteinmangel. Die Mechanismen, die an einer solchen Veränderung beteiligt sind, sind in erster Linie eine erhöhte Knochenresorption sowie eine verminderte Knochenformation die zusammen zu einer negativen Knochenbilanz und somit zum Knochenmassenverlust führen. Gestützt auf histomorphometrische Untersuchungen des Knochengewebes konnte gezeigt werden dass ein Proteinmangel hauptsächlich zu einer Veränderung der Mikroarchitektur (Volumen, Anzahl, Dicke und Form der Trabekel) sowie zu einer Verdünnung der kortikalen Knochenmasse führt. Doch nicht nur die Knochenmasse sondern auch deren räumliche Verteilung wird durch eine Proteinkarenz beeinträchtigt. Anhand von Untersuchungen der Eigenschaften des Knochenmaterials mittels Nanoindentation wurde auf-

### Inhalt

- Editorial	Seite 1
- Protein Mangelernähr- und Knochen	Seite 1-3
- Journal Watch	Pages 3-4
- Agenda	Page 4

aktuell

SVGO  
ASCO

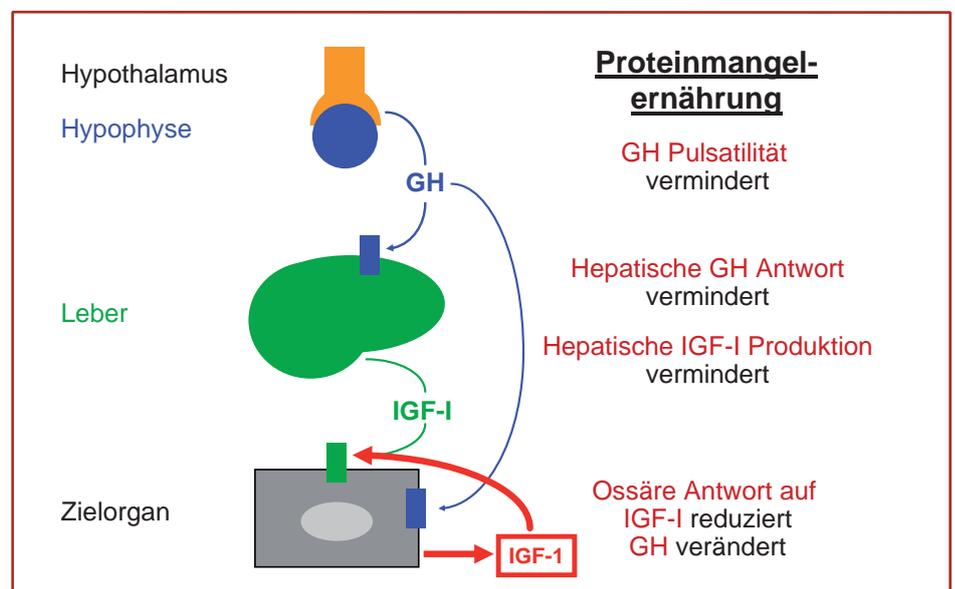


gezeigt, dass ein Proteinmangel auch eine Beeinträchtigung der Qualität des Knochengewebes bewirkt, welche bei normalem Mineralgehalt auf einer Veränderung der organischen Knochenmatrix zu beruhen scheint. Dies ist eine weitere Erklärung für die Knochenfragilität unter Proteinkarenz. Ferner belegt eine Studie, die Ovariectomie und Proteinunterversorgung kombiniert, dass diese zwei Phänomene additiv sind, also unterschiedliche Prozesse darstellen, und somit bereits ein Proteinmangel allein zu einer ausgeprägten Osteoporose führen kann. Diese Beobachtung macht deutlich, dass eine Proteinmangelernährung bei älteren menopausalen Frauen rasch zu einer fortgeschrittenen Osteoporose führen kann.

Die Mechanismen, die an einer solchen Veränderung des Knochenremodelings beteiligt sind, sind auch beim Tier untersucht worden. Auch hier ergab sich eine Störung der somatotropen Achse, die durch eine Abnahme der Wachstumshormonproduktion (Reduktion der GH-Pulsatilität, geringere Amplituden) charakterisiert war. Weiter induziert eine mangelnde Versorgung mit Proteinen eine Wachstumshormon-Resistenz sowie eine Abnahme der IGF-1-Produktion in der Leber. Da IGF-1 hauptsächlich in der Leber gebildet wird, führt bereits ein zweiwöchiger Mangel zu einer Reduktion der zirkulierenden IGF-1 Werte um 40%. Diese Karez beeinflusst die Produktion auf Ebene der Leber sowie in den Knochenzellen. Die Verabreichung von IGF-1 gekoppelt an spezifische Bindungsproteine (IGF-1-BP-Komplex) an proteinunterversorgte Tiere erlaubt das Aufzeigen einer IGF-1-Resistenz. Tatsächlich bewirkt die Verabreichung von IGF-1-BP-Komplex nur bei Tieren mit normaler Proteinzufuhr einen Anstieg der Bone Formation Rate (BFR); bei Tieren, die zu wenig Protein erhalten, bleibt diese Wirkung aus. Die Beeinträchtigung der Knochenformation unter mangelnder Proteinzufuhr lässt sich durch eine Störung der gesamten somatotropen Achse erklären. Die Erhöhung der Knochenresorptionsrate ist durch die Modulation verschiedener Hormonsysteme bedingt. Eine proteinarme Ernährung führt sowohl bei männlichen als auch bei weiblichen Tieren zu einer Veränderung der gonatotropen Achse. Eine isokalorische Proteinkarenz bewirkt eine Suppression der Zyklen, möglicherweise als Folge eines Östrogenmangels. Beim männlichen Tier bewirkt sie längerfristig ein Absinken des Testosteronspiegels sowie der Wirkung des Testosterons auf Ebene der Zielorgane, was sich in einer Gewichtsabnahme der Samenbläschen äußert. Diese Beobachtungen belegen die Rolle, die ein Mangel an Geschlechtshormonen, zumindest bei stark ausgeprägter Karez, bei der Knochenresorption spielen kann. Eine übermäßige Resorption wird jedoch sehr früh beobachtet, d.h. bereits vor einer Beeinträchtigung der gonatotropen Achse. Es wurden verschiedene andere Möglichkeiten untersucht: So haben Studi-

en bei transgenen Mäusen, die einen löslichen TNF-Rezeptor überexprimieren, aufgezeigt, dass die Neutralisierung des TNF durch einen löslichen Rezeptor einer durch Proteinmangel induzierten Knochenhyperresorption vorbeugt. Dieses Modell zeigte eine Verringerung des durch isokalorischen Proteinmangel induzierten Knochenverlustes auf. Somit könnte TNF wesentlich an der Aktivierung der proteinmangel-assoziierten Knochenresorption beteiligt sein. Beim Menschen sind solche TNF-Modifikationen bei fragilen oder fehlernährten Patienten beobachtet worden. Andererseits konnte auch aufgezeigt werden, dass ein Proteinmangel unabhängig von der Menge an zirkulierendem Vitamin D zu einem sekundären Hyperparathyroidismus führt. Humanstudien zeigen, dass moderate Proteinkarenzen eine Erhöhung der PTH-Werte in Verbindung mit einer Verringerung der intestinalen Kalziumresorption bewirken können. Weiter führen diese Karenzen zu einem Absinken des IGF-1-Spiegels und indirekt zu Störungen der Synthese von 1,25-Hydroxy-Vitamin D, was auch die intestinale Vitamin D-Absorption einschränken könnte. So wird also die Erhöhung der Knochenresorption und die Verminderung des Knochenaufbaus unter isokalorischem Proteinmangel durch Veränderungen der verschiedenen Hormonachsen erklärt. Die Tatsache, dass sich bei einer Kombination von Ovariectomie und Proteinkarenz eine additive Wirkung ergibt, legt nahe, dass diese Phänomene auf unterschiedlichen Mechanismen beruhen.

vollständig korrigiert: Die Zufuhr liegt unter den üblicherweise empfohlenen Proteintagesmengen (1,0-1,2g/kg Körpergewicht). Die Verabreichung eines Proteinsupplements in der Hospitalisations- und Rehabilitationsphase führt zu einer signifikanten Verbesserung des klinischen Verlaufs. Schon bei einer durchschnittlichen Supplementierungsdauer von höchstens 30 Tagen konnte eine signifikante Abnahme der Häufigkeit von Komplikationen (Schorf, Anämie, Lungen- und Harnwegsinfekte) sowie von Todesfällen beobachtet werden. Die Aufenthaltsdauer auf der orthopädischen Station sowie im Rehabilitationszentrum konnte bei den supplementierten Patienten im Vergleich zu den Kontrollgruppen signifikant verringert werden (-25%). Alle verfügbaren Studien weisen darauf hin, dass eine Proteinrepletion nach einer Fraktur mit einem günstigeren Verlauf einhergeht, einschliesslich eines kürzeren Spitalaufenthaltes. Die Patienten mit Proteinsupplementierung weisen im Vergleich zur Placebogruppe einen ausgeprägteren Anstieg der Präalbumin-, IGF-1- und IgM-Werte auf. Auch die geringere Häufigkeit medizinischer Komplikationen, die nach einer Proteinsupplementierung zu beobachten ist, spricht für die Hypothese, dass IGF-1 die Immunlage verbessert, die Proliferation immunkompetenter Zellen fördert und die Sekretion von Immunglobulinen moduliert. Bei unzureichend ernährten älteren Menschen mit nicht allzu lange zurückliegender Fraktur wirkt sich eine Normalisierung der Proteinzufuhr auch günstig auf



**Proteinmangelernährung: klinische Reversibilität**

Interventionsstudien, bei denen zur Normalisierung der Proteinzufuhr Supplemente zum Einsatz kommen, welche über eine Nasenmagensonde, parenteral oder einfach als Nahrungsergänzung verabreicht werden, können den klinischen Verlauf nach Schenkelhalsfrakturen verbessern. Es sei erwähnt, dass die in diesen Studien gewählte Supplementierung mit 20g (0,8g/kg Körpergewicht) den Proteinmangel nicht

die Knochenintegrität aus. Während die Knochenmineraldichte des proximalen Femurs nach einem Jahr abgenommen hatte, wurde dieser Effekt unter Proteinsupplementierung im Vergleich zur Placebogruppe um 50% verringert. Desgleichen ist die am Bizeps gemessene Zunahme der Muskelkraft in der Patientengruppe mit Proteinsupplementierung signifikant höher. Diese Ergebnisse decken sich mit der Hypothese, dass eine Normalisierung der IGF-1-Werte zu einer Verbesserung der Knochenstruktur

und der Muskulatur führen womit das Risiko von Folgebrüchen und medizinischen Komplikationen gesenkt werden kann.

Aufgrund dieser Erkenntnisse stellt sich die Frage, ob eine präventive Verabreichung von Proteinsupplementen bei fragilen Personen der altersbedingten progressiven Abnahme der IGF-1-Werte und somit Stürzen und Knochenschwund vorbeugen kann. Die Tatsache, dass ein tiefer IGF-1-Spiegel ein Prädiktor des Frakturrisikos ist und bei Patienten ohne Proteinsupplementierung Monate nach einem Schenkelhalsbruch ein wesentlicher Knochenverlust zu beobachten ist, spricht für eine systematische Supplementierung. Eine kürzlich publizierte Studie bestätigte, dass eine nur zweimonatige Proteinsupplementierung bei fragilen Patienten zu einer Abnahme des Knochenumbaus führt.

**Proteinmangelernährung: präklinische Reversibilität**

Welche Mechanismen sind am Prozess der Reversibilität von Knochenveränderungen beteiligt? Eine Supplementierung mit essentiellen Aminosäuren bei Tieren, die durch einen Proteinmangel und eine Ovariectomie osteoporotisch gemacht worden sind, führt zu einer Wiederherstellung der mechanischen Knocheneigenschaften. Die Supplementierung bewirkt eine Stabilisierung des Knochenverlustes, die von einer Restrukturierung der Knochenmikroarchitektur mit Verdickung der kortikalen Knochensubstanz sowie Verstärkung der knochenrindennahen Trabekel begleitet wird. Studien zur Beschaffenheit des Knochen-

gewebes haben eine Reifung von Kollagen mit Verbesserung des «Crosslinking» aufgezeigt. Diese Veränderungen gehen mit einer Wiederherstellung der somatotropen Achse und, insbesondere, einem Rebound-Effekt auf die Spiegel an zirkulierendem IGF-1 einher. Sie decken sich mit den beim Menschen beobachtbaren Modifikationen.

**Proteinmangelernährung: Perspektiven**

In Tiermodellen können verschiedene Fragen zum therapeutischen Ansprechen auf klassische Osteoporosebehandlungen unter Proteinmangel untersucht werden. Die klinische Relevanz solcher Fragen ist offensichtlich.

Anhand von Tierstudien konnte belegt werden, dass Stimulatoren der Knochenformation (Wachstumshormon, PTH) beim Vorliegen einer Proteinmangelernährung eine geringere (PTH) oder eine ungünstige Wirkung (Wachstumshormon) haben. Diese katabolische Wirkung erklärt sich dadurch, dass die Wachstumshormongabe zu einer zusätzlichen Stimulierung der Knochenresorption und der Trabekelperforation führt und die Knochenformation nur mässig beeinflusst, so dass diese die Schäden nicht reparieren kann.

Resorptionshemmer wie Bisphosphonate hemmen nicht nur den Knochenabbau sondern bewirken im Vergleich zur Ausgangslage paradoxerweise auch eine Stimulierung der Formation und eine Erhöhung des Trabekelvolumens. Diese Wirkung ist indirekt, was bedeutet, dass der sekundäre Hyperparathyroidismus, welcher durch den Proteinmangel induziert wird, über die

Bisphosphonatgabe verstärkt wird, welche ihrerseits einen dauerhaften Anstieg des PTH-Werts bewirkt. Diese dauerhafte Erhöhung des PTH-Spiegels bewirkt keine erhöhte Resorption, da diese durch das Bisphosphonat blockiert wird, sondern hat einen stimulierenden Effekt auf die Knochenformation (anaboler Effekt). Der Beweis dieser Wirkbeziehung beim Menschen bleibt zu erbringen.

Ein Proteinmangel führt schliesslich auch zu Störungen der Osteointegration von Implantaten, einem Phänomen mit grosser klinischer Relevanz, da gerade Patienten, die orthopädische Implantate oder Zahnimplantate benötigen, oft ein Proteinmangel aufweisen. Bisphosphonate und PTH wirken sich günstig auf die Osteointegration aus, auch bei Vorliegen einer Proteinunterversorgung.

**Schlussfolgerung**

Eine ausreichende Proteinzufuhr ist für die Knochengesundheit sehr wichtig. Eine Proteinmangelernährung führt zu einem Knochenverlust aufgrund einer Zunahme der Knochenresorption und einer Abnahme der Knochenformation. Eine Proteinsupplementierung wirkt sich bei Personen mit Proteinmangel günstig auf Knochen, Muskeln und klinischen Verlauf aus. In tierexperimentellen Modellen beeinflusst eine Proteinunterversorgung sowohl das therapeutische Ansprechen von Osteoporosemedikamenten als auch die Osteointegration von Implantaten.

Patrick Ammann, Genf

**JOURNAL WATCH**

**Vascular Events in Healthy Older Women Receiving Calcium Supplementation: Randomised Controlled Trial**  
**Bolland et al, BMJ 2008, 336: 262**

Bei dieser Studie handelt es sich um eine a priori geplante Zweitanalyse einer randomisierten Doppelblindstudie zur Überprüfung der Wirksamkeit einer Calciumsupplementierung bei postmenopausalen gesunden Frauen (primärer Endpunkte: Knochendichte, Frakturrisiko). 1471 Frauen wurden randomisiert, 731 erhielten 1g Kalzium/Tag in 2 Gaben. Vitamin D wurde nicht hinzugefügt. Die primäre Auswertung der 5 Jahre dauernden Studie (1) zeigte, möglicherweise bedingt durch eine schlechte Compliance von 55-58%, keine Abnahme des Frakturrisikos trotz Zunahme der Knochendichte an Wirbelsäule, Schenkelhals und Vorderarm. Eine weitere Auswertung der gleichen Studie (2) zeigte, dass innerhalb von 12 Monaten der HDL Wert um 0.09 mmol/L (p<0.01) und der HDL/ LDL-Quotient um 0.05 mmol/l (p<0.001) zugenommen hat. Somit wäre eine Abnahme der kardialen Ereignisse eigentlich zu erwarten.

Erstaunlicherweise zeigt die nun vorliegende Auswertung eine kontinuierliche

Zunahme akuter Koronareignisse ab dem 30 Behandlungsmonat (bestätigt durch EKG-Veränderung und Enzymablauf). Es wurden innerhalb von 60 Therapiemonaten 24 kardiale Ereignisse in der Calciumgruppe gegenüber 10 Ereignissen in der Placebogruppe dokumentiert, was einem RR von 2.12 entspricht (p=0.047). Ebenso fand sich eine allerdings nicht signifikante Zunahme an cerebrovaskulären Ereignisse (neurologisches Defizit>24 Std.; 34 vs. 23 cerebrovaskuläre Insulte, p=0.21). In beiden Gruppen sind 3 Todesfälle aufgetreten. Einschränkend weisen die Autoren auf wesentliche Limitationen der Studie wie kleine Fallzahlen, der Altersverteilung (10% über 80 Jahre bei Studienbeginn) und einer schlechten Medikamentencompliance hin.

**Kommentar:**

Nach vielen nicht konklusiven Studien konnte endlich Tang (3) in einer grosse Metaanalyse nachweisen, dass durch eine Substitution mit Kalzium und Vitamin D das Frakturrisiko gesamthaft um 12% reduziert werden kann. Nun weckt die vorliegende Publikation Zweifel an der Unbedenklichkeit der grosszügigen Empfehlungen zur Kalziumsubstitution. Bei einer 5 jährigen Therapie und der Annahme einer Fraktu-

rinzidenz bei 80-84 jähriger Frauen von 4% beträgt die NNT zur Verhinderung einer Fraktur 42, die NNH (number needed to harm) für Myokardinfarkte 10-17, für CVI 26-28. Somit scheint das potentielle Risiko einer Kalziumsupplementierung den Nutzen im Hinblick auf die Frakturrisikoreduktion zu überwiegen. Allerdings weisen die Autoren auf unübersehbare Schwächen hin, sicher darf die Studie nicht überbewertet werden. Weitere Untersuchungen müssen und werden folgen. Unbestreitbar weiterhin notwendig ist Kalzium zusammen mit Vitamin D bei der Bisphosphonattherapie, da für keine der Substanzen ohne Kalzium eine gesicherte Wirkung nachgewiesen wurde. Auch bei der jüngeren Population ändert sich nichts an der Empfehlung zur Prophylaxe mit mindestens 1200mg Kalzium und 800 E Vitamin D, bei der älteren Population mit physiologisch reduzierter Nierenfunktion sollte man wohl für den Moment die Verordnungspraxis überdenken!

- 1) Reid et al, Am J Med 2006; 119, 777
- 2) Reid et al, Am J Med 2002; 112, 343
- 3) Tang et al, Lancet 2007 ; 370, 657

Claus Wimpfheimer, Luzern

**JOURNAL WATCH (Fortsetzung)**

**Changes to Osteoporosis Prevalence According to Method of Risk Assessment Richards et al, J Bone Miner Res 2007, 22: 228**

Nach 14 jähriger Anwendung der WHO Definition für eine Osteoporose aus dem Jahre 1994 wissen wir, dass mit dieser isoliert DXA-basierten Methode des „Risk Assessment“ nur eine Minderheit von Personen identifiziert wird, die später tatsächlich eine Fraktur erleidet, d.h. viele Patienten, die eine Fraktur erlitten, wurden nicht behandelt und viele Patienten, deren Frakturrisiko gering war wurden behandelt. Aus diesem Grund haben verschiedene Gruppierungen und internationale Organisationen, unter anderem die „International Osteoporosis Foundation“ (IOF), die WHO, und die Osteoporosis Canada (OC) empfohlen, klinische Risikofaktoren neben der Knochendichtemessung (DXA) in die Berechnung des absoluten Frakturrisikos miteinzubeziehen, damit die Treffsicherheit von Patienten mit erhöhtem Frakturrisiko verbessert wird.

Die WHO hat dabei ein Packet von sieben klinischen Risikofaktoren definiert: prävalente Fraktur nach inadäquatem Trauma (Alter >50 J.), Hüftfraktur in der Familienanamnese, Langzeitsteroidtherapie, regelm. Alkoholkonsum, BMI<20 und rheumatoide Arthritis, welche zusammen mit Alter und Geschlecht als BMD-unabhängige Risikofaktoren zum Frakturrisiko beitragen.

Die OC hat neben Knochendichtemessung mit DXA, Alter und Geschlecht zwei zusätzliche Risikofaktoren vorgeschlagen: frühere Fraktur nach inadäquatem Trauma (Alter >40 J.) und ein mehr als dreimonatiger Einsatz von systemischen Glukokortikosteroiden.

Die Gruppe OC hat nun diese zwei Risiko-

faktorsysteme (WHO und OC) prospektiv auf ihren Einfluss in Bezug auf die Häufigkeit von Patienten mit hohem Frakturrisiko im Vergleich zur „alten“, bloss DXA-basierten Definition untersucht.

An 6646 Patienten von der seit 1996 prospektiv angelegten und randomisierten Populationskohorte „Canadian Multicentre Osteoporosis Study“ (CaMos), wurden die drei oben erwähnten Systeme der Frakturrisikobeurteilung angewandt und die Häufigkeit von Patienten mit hohem Risiko für osteoporotische Frakturen bestimmt.

Dabei wurden drei verschiedene hohe Schwellenwerte des absoluten 10-Jahres Risikos (>15%, >20% und >25%) zur Definition eines hohen Frakturrisikos festgelegt, die Häufigkeit von Patienten, die diese Schwelle übertreffen bestimmt und mit der Häufigkeit von Patienten mit Osteoporose und erhöhtem Frakturrisiko, definiert durch das DXA basierte System der WHO, verglichen.

Die Häufigkeit der Patienten, die die WHO Definition der Osteoporose erfüllten (T-score ≤ -2.5 SD) betrug 18.8% bei Frauen und 3.9% bei Männern. Beim Einsatz der 10-Jahres Frakturrisiko-Schwelle von >15% war die Häufigkeit der Frauen, die diese Schwelle übertrafen, deutlich höher als beim DXA-basierten System und betrug 46.9% (95% CI: 45.4–48.4) bei der Anwendung des WHO Risikosets bzw. 42.5% (95% CI: 41.1–43.9) bei der Anwendung des vereinfachten Risikosets der Gruppe CO. Beim Einsatz der 10-Jahres Frakturrisiko-Schwelle von >25% war die Häufigkeit der Frauen, die diese Schwelle übertrafen vergleichbar mit der Häufigkeit des BMD basierten Systems der WHO. Bei der Anwendung der 10-Jahres Frakturrisiko-Schwelle von >20% lag die Häufigkeit der Patienten über dieser Schwelle zwischen beiden Algorithmen.

Alle drei Schwellen des absoluten 10-Jahres Frakturrisikos führten zur Selektion von älteren Frauen mit Osteoporose und hohem Frakturrisiko. Im Gegensatz zu den Frauen führte bei den Männern nur die Anwendung der Frakturrisiko-Schwelle von >15% zu einer höheren Prävalenz im Vergleich zu DXA-basierten Definition der WHO.

**Schlussfolgerungen und Kommentar:**

Verglichen mit der DXA-basierten WHO Definition der Osteoporose mit erhöhtem Frakturrisiko scheint die >25% Schwelle des absoluten 10-Jahres Risikos, irgendeine osteoporotische Fraktur zu erleiden, sowohl mit dem vorgeschlagenen Risikofaktor-Set der WHO als auch mit dem vereinfachten Risiko Set der Gruppe Canada Osteoporose ungefähr gleich viele Patientinnen mit hohem Frakturrisiko zu generieren.

Die Applikation der neuen Risikofaktor basierten Systeme führte zu einer Selektion, d.h. zu einer erhöhten Prävalenz von älteren Frauen mit hohem Risiko für osteoporotische Frakturen, die zudem in der Knochendichtemessung häufig nur eine Osteopenie aufweisen. Die Gruppe Canada Osteoporose hat ein absolutes Risiko von >20% als Schwelle des hohen Frakturrisikos vorgeschlagen.

Bevor diese neuen Schwellenwerte des absoluten 10-Jahres Frakturrisikos im klinischen Alltag als definitive Entscheidungshilfe zur spezifischen Behandlung von Risikopatienten angewandt werden können, müssen regionale prospektive Studien mit Berücksichtigung dieser Risikofaktorsysteme durchgeführt und die Faktoren auf ihre Sensitivität und Spezifität validiert werden.

Hansjörg Häuselmann, Zürich

**EVENTS**

**Osteologie 2008**

2.-5. April 2008, Hannover ([www.osteologie2008.de](http://www.osteologie2008.de))

**ECCEO 2008**

9.-12. April 2008, Istanbul ([www.ecceo8.org](http://www.ecceo8.org))

**SVGO Jahrestagung 2008**

24. April 2008: klinische Tagung in Bern ([www.svg0.ch](http://www.svg0.ch))

**ECTS 2008**

24.-28. Mai 2008, Barcelona ([www.ectsoc.org](http://www.ectsoc.org))

**EULAR 2008**

11.-14. Juni 2008, Paris ([www.eular.ch](http://www.eular.ch))

**ASBMR 2008**

12.- 16. September 2008, Montreal ([www.asbmr.org](http://www.asbmr.org))

**IMPRESSUM**

**Herausgeber:** SVGO - ASCO

Schweizerische Vereinigung gegen Osteoporose  
Association Suisse contre l'Ostéoporose  
[www.svg0.ch](http://www.svg0.ch)

**Redaktion**

Dr. Christian Meier, Basel  
[christian.meier@unibas.ch](mailto:christian.meier@unibas.ch)

**Übersetzung**

Dag Ivar Olsen ([info@olsen-traductions.ch](mailto:info@olsen-traductions.ch))  
Nicole Stoll ([nicole.stoll@mysunrise.ch](mailto:nicole.stoll@mysunrise.ch))

**Druck**

Universitätskliniken Basel, 4031 Basel

**Vorstand SVGO**

Prof. Dr.med. Martin Birkhäuser, Bern (Präsident)  
PD Dr. med. Patrick Ammann, Genf  
Prof. Dr. sc. nat. Walter Born, Zürich  
Prof. Dr.med. Hansjörg Häuselmann, Zürich  
PD Dr. med. Marius E. Kraenzlin, Basel  
PD Dr. med. Marc-Antoine Krieg, Lausanne  
Prof. Dr.med. Kurt Lippuner, Bern  
Dr. med. Piero Pancaldi, Muralto  
Prof. Dr.med. René Rizzoli, Genf  
PD Dr. med. Daniel Uebelhart, Zürich  
Dr. med. Claus Wimpfheimer, Luzern