

Klinische Leitlinie

Diagnostik und Therapie der Osteoporose

Friederike Thomasius, Andreas Kurth, Erika Baum, Michael Drey, Uwe Maus, Ralf Schmidmaier

Frankfurter Hormon & Osteoporosezentrum, Frankfurt am Main: Dr. Friederike Thomasius

Orthopädisches Institut Dr. Baron und Kollegen, Frankfurt, Goethe Universität Frankfurt am Main: Prof. Dr. Andreas Kurth

Institut für Allgemeinmedizin, Universität Marburg: Prof. Dr. Erika Baum

Medizinische Klinik und Poliklinik IV, LMU Klinikum, München: Prof. Dr. Michael Drey, Prof. Dr. Ralf Schmidmaier

Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, UKD Düsseldorf: Prof. Dr. Uwe Maus

Beteiligte Fachgesellschaften und Namen der Leitlinienkommissionsmitglieder siehe eKasten 1

Zusammenfassung

Hintergrund: Osteoporose ist mit circa 6 Millionen Betroffenen in Deutschland eine Volkskrankheit. Die Fraktur als Manifestation der Erkrankung ist mit Verlust an Lebensqualität und drohendem Autonomieverlust assoziiert. Empfehlungen zu Diagnostik und Therapie sind zur Versorgung der an Osteoporose Erkrankten unerlässlich.

Methode: Für die vollständige Überarbeitung der S3-Leitlinie Osteoporose wurde eine umfassende systematische Literaturrecherche inklusive internationaler Leitlinien durchgeführt. Die Literatur wurde unter Beachtung standardisierter Qualitätskriterien (OXFORD) bewertet, klinisch relevante Schlüsselfragen wurden nach dem „population, intervention, comparison, outcomes“- (PICO)-Schema beantwortet.

Ergebnisse: Die Erfassung klinischer Risikofaktoren für Osteoporose ist Grundlage der Osteoporosediagnostik, die rasch nach Fraktur erfolgen soll. Postmenopausalen Frauen und Männern ab 50 Jahren sollte bei Vorliegen von Risikofaktoren eine Knochendichtemessung mit dualer Röntgen-Absorptiometrie (DXA) empfohlen werden. Die weitere Osteoporosediagnostik mit Basislabor und radiologischer Diagnostik erfolgt in Stufen, die dem klinischen Beschwerdebild, dem Frakturstatus und dem Grad der Knochen-

dichterniedrigung angepasst sind. Die medikamentöse Therapie soll Frakturrisiko-adaptiert eingeleitet werden. Eine osteoanabole Therapie wird bei sehr hohem Frakturrisiko ($\geq 10\%$ /3 Jahre) priorisiert empfohlen. Therapiesequenz und -dauer sind individuell anhand des klinischen Verlaufs festzulegen.

Schlussfolgerung: Eine optimale Betreuung von Patientinnen und Patienten mit Osteoporose setzt die korrekte Diagnose sowie therapeutisch eine Zusammenarbeit verschiedener Fachdisziplinen – auch sektorenübergreifend – voraus. Ziel ist, die Versorgungslücke von 71 % nicht behandelten Personen mit Osteoporose zu schließen.

Zitierweise

Thomasius F, Kurth A, Baum E, Drey M, Maus U, Schmidmaier R: Clinical practice guideline: The diagnosis and treatment of osteoporosis. Dtsch Arztebl Int 2025; 122: 12–8. DOI: 10.3238/arztebl.m2024.0222

Osteoporose ist eine systemische, multifaktorielle Skeletterkrankung, charakterisiert durch eine niedrige Knochenmasse und eine mikroarchitektonische Verschlechterung des Knochengewebes. Klinische Manifestation ist die Fraktur. Ihre Inzidenz hat im Zeitraum von 2009–2019 deutlich zugenommen: über alle Frakturorte hinweg um 15 %, für Schenkelhalsfrakturen um 23 % und für pertrochantäre Frakturen um 24 % (1). Frakturereignisse, insbesondere vertebrale Frakturen und Schenkelhalsfrakturen, sind mit erhöhter Morbidität und Mortalität assoziiert. Die alters- und geschlechtsadjustierten standardisierten Mortalitätsraten liegen bei 2,0–4,6 für Schenkelhalsfrakturen und bei 1,5-bis 2,7 für vertebrale Frakturen. Rehabilitationsmaßnahmen werden in bis zu 70 % der Fälle nach einer Hüftfraktur in Anspruch genommen, in 30 % nach einer vertebralen Fraktur (2, 3). Vertebrale und Schenkelhalsfrakturen erhöhen das Folgefrakturrisiko um den Faktor 2–5. Wird dieses Risiko nicht gesenkt, bleibt die erhöhte Mortalität im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung bestehen (2). Die Erkrankung Osteoporose ist mit ausgeprägten sozioökonomischen Folgen verbunden, unter anderem dargestellt in der SCOPE-Studie (4). Es besteht eine therapeutische Lücke von 71 % (4). Dabei ist die Diagnose Osteoporose mit einem messbaren Risikofaktor (niedrige Knochendichte) in

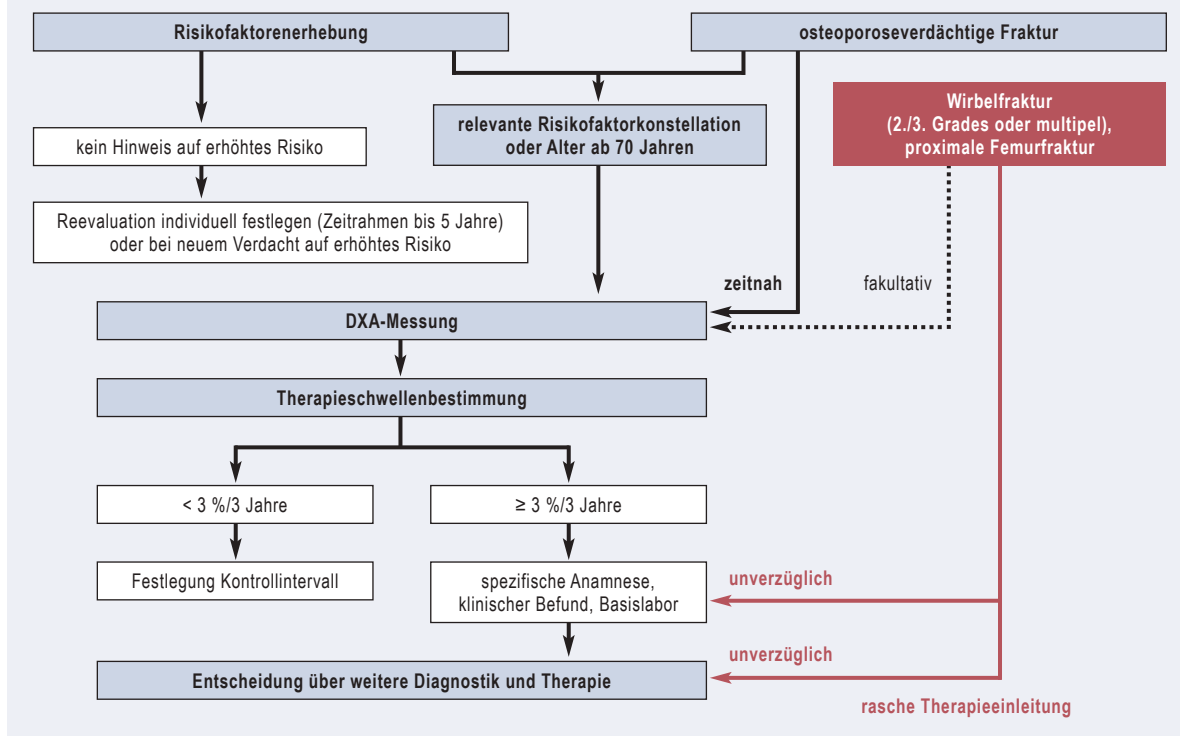
Kombination mit einfach zu erhebenden klinischen Risikofaktoren nicht besonders aufwendig zu stellen.

Eine evidenzbasierte, individualisierte Entscheidungsstrategie wird in der komplett überarbeiteten S3-Leitlinie des Dachverbands der deutschsprachigen Wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften (DVO, AWMF Register 183/001) (5) stringent umgesetzt und umfasst die folgenden Kernaspekte:

- anhand von Risikonstitutionen die Indikation zur Osteoporosediagnostik stellen
- nach definierten, risikoadaptierten, therapeutischen Schwellenwerten evidenzbasierte Therapieempfehlungen aussprechen.

Zur Umsetzung der Leitlinienempfehlungen sind Vernetzungen, zum Beispiel im Rahmen von „Fracture Liaison Service“-Strukturen (FLS), notwendig. Einzelheiten zur Methodik der systematischen Literaturrecherche, die über die Medline-Datenbank, die PubMed-Suchoberfläche und in der Cochrane-Datenbank zu zwölf Schlüsselfragen erfolgte, werden im eMethodenteil dargestellt.

Grafik 1



Konsentierter Diagnostikalgorithmus
DXA, Knochendichtemessung mit dualer Röntgen-Absorptiometrie

Ergebnis

Aufgrund des konsentierten Diagnostikalgorithmus (Grafik 1) und des konsentierten Therapiealgorithmus (Grafik 2) erläutern die folgenden Abschnitte Bewertungen und Handlungsempfehlungen für die relevanten Diagnostik- und Therapieschritte. Für alle Empfehlungen wird der Grad der Empfehlung in Klammern angegeben:

- A entspricht dem stärksten Grad der Empfehlung (soll).
- B entspricht einer starken Empfehlung (sollte).
- 0 entspricht der offensten Empfehlung (kann erwogen werden).

Indikationsstellung für die Osteoporosedagnostik

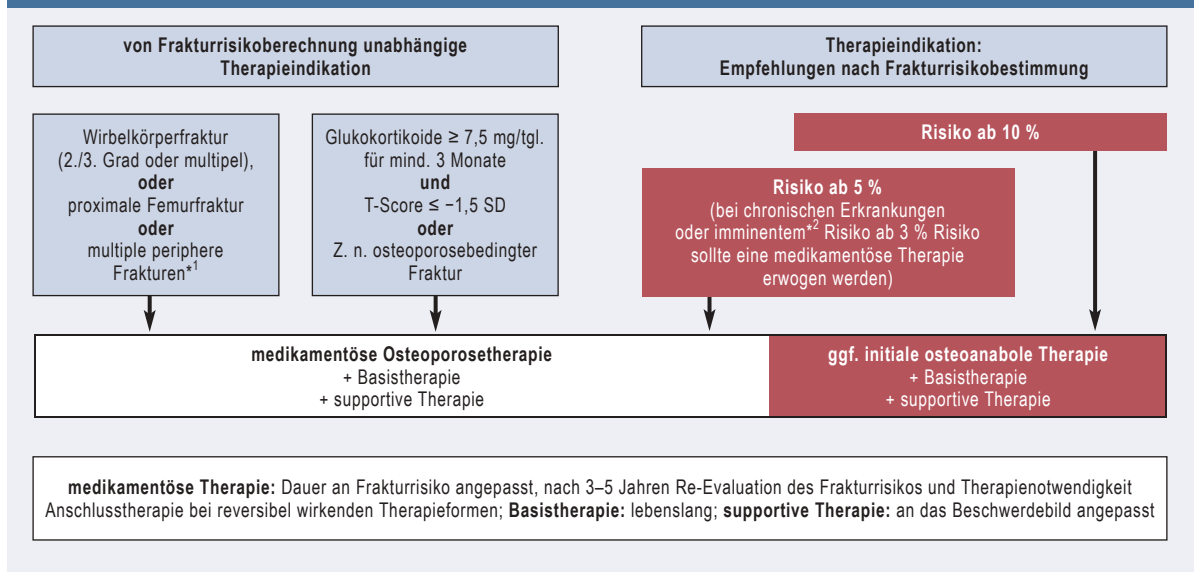
Die Abklärung einer möglicherweise bestehenden Osteoporose richtet sich nach dem individuellen Risikoprofil. Es erfolgt somit in Form eines Case Findings bei postmenopausalen Frauen und Männern ab 50 Jahren (B) und ein Screening, wenn das Alter bereits das Frakturrisiko deutlich erhöht, was ab dem Alter von 70 Jahren der Fall ist (B) (6).

Das 3-Jahres-Frakturrisiko ohne vorliegende Risikofaktoren liegt beim Mann im Alter von 70 Jahren bei circa 1 %. Die Knochendichtemessung ist eine vertragsärztliche Leistung, wenn konkrete anamnestiche und klinische Befunde für eine Osteoporose vorliegen (7). Aus pragmatischen Gründen und weil die Osteoporose stark unterdiagnostiziert ist, wird nicht weiter geschlechtsspezifisch differenziert und die gleiche Altersschwelle für Männer und Frauen gewählt (Leitlinienadaptation SIGN 6).

Das Risiko für Wirbelkörperfrakturen und proximale Femurfrakturen ist zu ermitteln, da diese Frakturen hinsichtlich Morbidität und Mortalität klinisch von hoher Relevanz sind (3). Eine Liste der relevantesten, evidenzbasierten Risikofaktoren, die zu berücksichtigen sind, zeigt die eTabelle. Quantifiziert wurden die Risikofaktoren aufgrund einer systematischen Recherche, priorisiert nach Höhe des Risikos und der Häufigkeit, ergänzt um die Angabe, um welchen Faktor das Grundrisiko erhöht ist. Dies ermöglicht eine bessere Einschätzung des individuellen Frakturrisikos in Kenntnis des mit dem Alter und dem Geschlecht verbundenen Grundfrakturrisikos (Grafik 3).

Limitationen hinsichtlich Adjustierung zu Knochendichte und Evidenzgrad sind in der Langfassung der Leitlinie ausgeführt. Jeder Risikofaktor multipliziert das Grundfrakturrisiko, das an einem bevölkerungsbezogenen Datensatz für die deutsche Bevölkerung für vertebrale und Schenkelhalsfrakturen über einen Zeitraum von drei Jahre bestimmt wurde (Grafik 3). Es ist hervorzuheben, dass die Bestimmung des Frakturrisikos in der Leitlinienversion 2023 über drei Jahre anstelle der bisherigen zehn Jahre erfolgt (Beispiel siehe eKasten 2). Grund ist unter anderem die bessere Einschätzung und Vermittelbarkeit dieses Vorhersagezeitraums, in dem die Mortalität als konkurrierender Risikofaktor nicht relevant ist. Die Zulassungsstudien bestätigen diesen Zeitraum zusätzlich hinsichtlich Frakturrisikosenkung. Bei der Indikationsstellung zur Basisdiagnostik werden außerdem vorliegende Risikoindikatoren berücksichtigt. Dies sind Indikatoren des Risikos, die hin-

Grafik 2



Konsentierter Therapiealgorithmus

*1 multiple periphere Frakturen; *2 imminentes Risiko; SD, Standardabweichungen

sichtlich des Frakturrisikos der Zielgruppe nicht sicher quantifizierbar sind. Wenn sie bestehen, sollte eine Osteoporoseabklärung erwogen werden (B).

Liste der Risikoindikatoren:

- Cushing-Syndrom und subklinischer Hyperkortisolismus
- Wachstumshormonmangel bei Hypophyseninsuffizienz
- männlicher Hypogonadismus durch hormonablativ Therapie
- männlicher Hypogonadismus anderer Ursache
- Aromatasehemmer mit Beginn der Therapie
- Zöliakie
- Morbus Crohn
- Colitis ulcerosa
- systemischer Lupus erythematodes
- BII-Magenresektion oder Gastrektomie oder bariatrische Operation
- HIV.

Zusätzlich wird die kurzfristige Frakturrisikoerhöhung, das imminent (drohende) Risiko für eine unmittelbare bevorstehende Fraktur, berücksichtigt, Für imminente Risikofaktoren wurde in der eTabelle der Zeitrahmen (innerhalb der letzten zwölf Monate) spezifiziert:

- Wirbelkörperfraktur oder Schenkelhalsfraktur im letzten Jahr
- > 1 Sturzereignis in den letzten zwölf Monaten
- eine Glukokortikoidtherapie ab 7,5 mg Prednisolon-äquivalent/Tag, die innerhalb der letzten zwölf Monate neu begonnen oder erhöht wurde

Knochendichtemessung mit dualer Röntgenabsorptimetrie an Lendenwirbelsäule und Hüfte beidseits

Liegt eine ärztlich als relevant erachtete Risikokonstellation vor – hierfür ist in Adaptation der SIGN-Leitlinie (6) kein Schwellenwert definiert, so ist eine Knochendichtemessung mit dualer Röntgen-Absorptimetrie (DXA) an zwei

Messorten empfohlen: Lendenwirbelsäule L1–4 (mindestens zwei auswertbare Wirbel) und Hüfte beidseits (jeweils Messbereich Femurhals und Gesamtfemur) (B). Der explizite Hinweis auf die beidseitige Messung am Femur ist verglichen mit Vorgängerversionen neu und basiert auf internationalen Empfehlungen (8). Liegt bereits eine Fraktur vor, so soll eine Osteoporosediagnostik rasch erfolgen (A).

Erweiterte Osteoporosediagnostik

Die erweiterte Basisdiagnostik mit Basislabor und radiologischer Diagnostik bezüglich prävalenter Wirbelkörperfrakturen (eKasten 2) ist abhängig von der erhobenen DXA-Knochendichte und dem klinischen Befund empfohlen. Dies gilt generell, wenn erniedrigte Knochendichtewerte vorliegen oder eine Fraktur Grund der Diagnostik war, insbesondere bei einer Wirbelkörper- oder Schenkelhalsfraktur (A).

Indikationsstellung für die medikamentöse Therapie

Eine medikamentöse Osteoporosetherapie ist bei relevanter Frakturrisikoerhöhung indiziert. Generell gilt eine Frakturrisikokonstellation als relevant, wenn bereits eine Wirbelkörperfraktur 2. oder 3. Grades oder multiple Wirbelkörperfrakturen 1.- bis 3. Grades eingetreten sind und/oder eine proximale Femurfraktur und/oder multiple periphere Frakturen (A). In einem solchen Fall des fortgeschrittenen Frakturstatus kann auf eine Knochendichtemessung vor Therapieeinleitung verzichtet werden, wenn andere Ursachen für die Fraktur nicht wahrscheinlicher sind. Gleiches gilt für die bestehende oder geplante Therapie mit oralen Glukokortikoiden ≥ 7,5 mg Prednisolon-äquivalent täglich für ≥ 3 Monate, wenn niedrigtraumatische Wirbelkörperfrakturen und/oder multiple periphere Frakturen vorliegen und/oder der T-Score < -1,5 Standardabweichungen (SD) gemessen ist (A). In diesen Fällen soll den Betroffenen die Einleitung einer Therapie zur Senkung des Frakturrisikos unmittelbar nach erfolgter Differenzialdiagnostik empfohlen werden (A).

In allen anderen Fällen ist die Indikation zur medikamentösen Therapie vom 3-Jahres-Risiko für Wirbelkörper- oder Schenkelhalsfrakturen abzuleiten. Diese individuelle Risikoabschätzung erfolgt anhand der Risikofaktoren (*eTabelle*) und der gemessenen Knochendichte im Bereich des Gesamtfemurs („total hip“). Für die Bestimmung des 3-Jahres-Frakturrisikos werden (1) der niedrigere der beiden T-Scores am Gesamtfemur sowie (2) die zwei stärksten – von einander unabhängigen – Risikofaktoren berücksichtigt. Hierfür ist ein Beispiel in *eKasten 3* beschrieben.

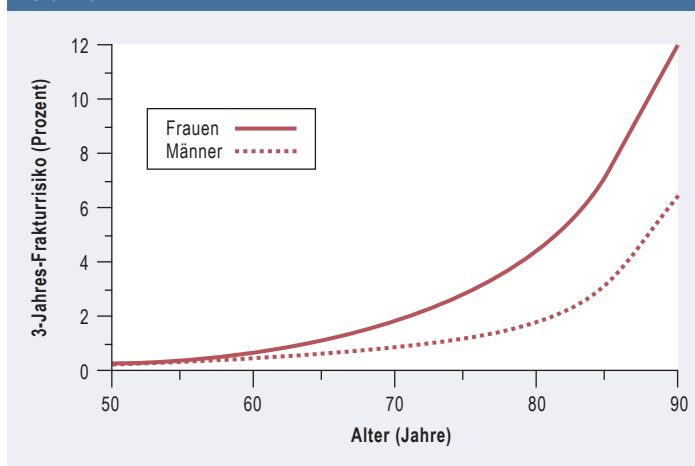
Therapie

Generelle Osteoporose- und Frakturprophylaxe und Basistherapie

Die Osteoporosetherapie wird in Basistherapie und spezifische medikamentöse Therapie unterteilt. Über die Basistherapie sollen alle Patientinnen und Patienten auch bei unauffälligem DXA-Befund aufgeklärt werden (A). Bei deutlich erhöhtem Frakturrisiko sollen sie zusätzlich konsequent beachtet werden (A). Folgende Empfehlungen zur Basistherapie wurden ausgesprochen:

- Unverändert sollen 1 000 mg Kalzium täglich durch die Ernährung (A) und 800 IE Vitamin D täglich mit der Ernährung oder vor dem 70. Lebensjahr durch Sonnenlichtexposition (A) zugeführt werden. Dieses führt zu einer Senkung des relativen Risikos für Hüftfrakturen: RR 0,86 [0,76; 0,98] über 1–11 Jahre (9). Vitamin D soll eine Tagesdosis von 4 000 IE maximal nicht überschreiten (A), Bolusgaben nicht die maximale Einzeldosierung von 20 000 IE (A) – eine Expertenempfehlung, die sich auf einen narrativen Review bezieht (10). Ausnahmen für diese Empfehlungen gelten unter anderem bei primärem Hyperparathyreoidismus, Nierensteinen und granulomatösen Erkrankungen.
- Eine Fehl- oder Mangelernährung soll vermieden werden. Mindestens 1,0 g Eiweiß/kg Körpergewicht/Tag sollte ab dem Alter von 65 Jahren bei erhöhtem Frakturrisiko aufgenommen werden (B). Dieses führt zur Risikosenkung für Hüftfrakturen (RR 0,89, 95%-Konfidenzintervall: [0,84; 0,94]) (11).
- Nikotin und riskanter Alkoholkonsum (50 g/Tag und mehr) sind zu meiden. Weitere modifizierbare Risikofaktoren sind gegebenenfalls anzupassen. Hierzu gehören insbesondere die Medikamentengruppen Antidepressiva, Antipsychotika, Sedativa, Opioide, orale Glukokortikoide, Orthostase auslösende Medikamente, Protonenpumpeninhibitoren (vor allem bei Langzeiteinnahme), Aromatasehemmer und Schilddrüsenhormone in TSH-suppressiver Dosis.
- Das Gewicht ist bei Untergewicht anzuheben, Ziel ist ein Body-Mass-Index $\geq 20 \text{ kg/m}^2$.
- Körperliches Training soll durchgeführt werden, um die Kraft, Balance und Koordination zu verbessern (A). Verschiedene Ansätze, unter anderem Krafttraining, Tai-Chi und Balancetraining, vermindern das Risiko sturzassoziierter peripherer Frakturen (RR 0,60 [0,45; 0,84]) (12). Immobilisierung soll vermieden werden (A). Strukturierte multifaktorielle und individualisierte Interventionsprogramme sollten speziell zur Sturzprophylaxe empfohlen werden. Sie sind kosteneffektiv (B).

Grafik 3



3-Jahres-Frakturrisiko für vertebrale und Schenkelhalsfrakturen in einer deutschen Population ohne Frakturrisikofaktoren (nach [35])

Medikamentöse Therapie

An das Frakturrisiko angepasste, individuelle Therapie
Die Planung der Therapie soll das vorliegende Frakturrisiko berücksichtigen und neben der ersten Therapiesequenz weitere Sequenzen der Therapie mit einplanen, da mit Ausnahme der Bisphosphonate alle Therapieansätze in ihrer Wirkung reversibel sind und Osteoporose in der Regel eine chronische Erkrankung ist.

Medikamente, die zur Therapie der Osteoporose zugelassen sind, werden in *Tabelle 1* aufgeführt. Es soll eine Substanz mit einem hohen Empfehlungsgrad zur Frakturrisikosenkung verwendet werden (A), der in *Tabelle 1* angegeben ist. Für alle Therapieformen liegen Studiendaten aus randomisierten, kontrollierten, prospektiven Studien vor (*Tabelle 2*) (13–21), für die osteoanabolen Substanzen Teriparatid und Romosozumab zusätzlich Ergebnisse aus randomisierten Head-to-head-Studien im Vergleich zu oralen Bisphosphonaten vor (22, 23).

Weitere Angaben zu den Präparaten zu Wirkung und „number needed to treat“ (NNT) (13–21), unerwünschten sowie zusätzlichen Wirkungen sowie Kontraindikationen (22–30) sind in *Tabelle 2* festgehalten. Für die gemeinsame Entscheidung („shared decision“) zur Auswahl des individuell geeigneten Präparates sollen die folgenden Punkte berücksichtigt werden: individuelle Therapieziele (Senkung des [Folge-]Frakturrisikos für Wirbelkörperfrakturen, Schenkelhalsfrakturen, Senkung des Sturzrisikos, Erhaltung der Autonomie), die Kontraindikationen, die zum Teil unterschiedliche fraktursenkende Wirksamkeit (peripheres und vertebrales Frakturrisiko), die möglichen Nebenwirkungen und zusätzlichen Wirkungen, die Applikationsformen, die Kosten und notwendigen Sequenzen (A). Im Zusammenhang mit den Risiken ist die Empfehlung hervorzuheben, dass mit Beginn einer Therapie mit Bisphosphonaten, Denosumab oder Romosozumab eine zahnärztliche Vorstellung empfohlen wird. Es ist die Eingliederung in ein zahnärztliches risikoadaptiertes Recall-Programm empfohlen. Der Beginn der Osteoporose-Therapie soll wegen der niedrigen assoziierten Kieferosteonekrosenrate (ONJ)-Ereignisrate 0–90/100.000 Patient*innenjahre (24) durch eine zahnärztliche ONJ-Prophylaxe nicht hinausgezögert werden (A) (31).

Die Therapieindikation gilt unabhängig vom gemessenen T-Score der DXA-Messung, da die frakturrisikosenkende Wirkung unabhängig vom gemessenen T-Score bei erhöhtem Frakturrisiko ist. Ein

Tabelle 1

Medikamente zur Therapie der Osteoporose*

	Risikosenkung für			Zulassung	
	Wirbel-Frakturen	periphere Frakturen	proximale Femurfrakturen	Osteoporose des Mannes	Glukokortikoid-induzierte Osteoporose
Bisphosphonate (antiresorptive Wirkung)					
– Alendronat	A	A	A	X	X
– Risedronat	A	A	A	X	X
– Ibandronat	A	B	-		
– Zoledronat	A	A	A	X	X
RANK-Ligand-Inhibitor (antiresorptive Wirkung)					
– Denosumab	A	A	A	X	X
Östrogen-Rezeptor-bindend (antiresorptive Wirkung)					
– Östrogene	A	A	A		
– Raloxifen	A	-	-		
Sklerostin-Antikörper (osteoanabole Wirkung)					
– Romosozumab	A	A	A		
Parathormon-Analogon (osteoanabole Wirkung)					
– Teriparatid	A	A	A	X	X

* Gezeigt ist der konsentrierte Empfehlungsgrad (A = soll, B = sollte), basierend auf dem jeweiligen Evidenzgrad, für die jeweiligen Frakturlokalisationen. Zudem ist der Zulassungsstatus zum Zeitpunkt der Veröffentlichung dargestellt. Alle Medikamente sind für postmenopausale Frauen zugelassen. Die Zulassung für die Osteoporose beim Mann und für die Glukokortikoid-induzierte Osteoporose zeigen die Spalten 5 und 6.

T-Score > -1,0 SD sollte zu einer kritischen Überprüfung der Therapieindikation und Hinterfragung der Diagnose Osteoporose führen. Drei Therapieschwellen sind in Abhängigkeit vom 3-Jahres-Risiko für Wirbelkörper- und Schenkelhalsfrakturen definiert:

- Ab 3 % sollte eine medikamentöse Therapie in Betracht gezogen werden, wenn starke oder irreversible Risikofaktoren vorliegen, oder ein sehr hohes Risiko für eine unmittelbar bevorstehende Fraktur besteht (B)
- Ab 5 % soll eine medikamentöse Therapie empfohlen werden und es kann erwogen werden, eine osteoanabole Therapie zu empfehlen (A)
- ab 10 % soll beziehungsweise sollte laut Sondervotum der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) eine osteoanabole Therapie empfohlen werden (A), (B für Sondervotum der DEGAM).

Da die 5%-Schwelle im Vergleich zu anderen verwendeten Risikoschwellen (zum Beispiel FRAX) konservativ gewählt ist, wurde die 3%-Schwelle definiert, um bei Vorliegen starker und/oder irreversibler Risikofaktoren rechtzeitig eine Frakturrisikosenkung einleiten zu können. Diese Empfehlungen erfolgten im Expertenkonsens, eine erweiterte Validierung des Risikomodells erfolgt parallel zur Anwendung. Hierbei wird das Risikomodell neben den bereits erfolgten Analysen an großen Osteoporosestudienkollektiven wie der Study of Osteoporotic Fractures angewendet und bewertet.

Liegen die Voraussetzungen für eine osteoanabole Therapie vor, so sollte die individuelle Therapiesequenz mit einer osteoanabolen Substanz beginnen (B).

Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit in Gesundheitswesen (IQWiG) stellt in der endpunktübergreifenden Gesamtabwägung für Teriparatid gegenüber Risedronat einen höheren Nutzen für Teriparatid in Bezug auf das Auftreten vertebraler Frakturen fest (33). Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat unter Abwägung der Nutzen und Risiken auf einen geringen Zusatznutzen bei einer Therapie mit Romosozumab hingewiesen (34).

Kontrollen und Dauer der medikamentösen Therapie

Die eingeleitete Therapie sollte zusätzlich zu den 3- bis 6-monatlichen klinischen Kontrollen durch eine Knochendichtemessung vor Ablauf von fünf Jahren nach Beginn beziehungsweise Wechsel einer Therapie gemonitort werden (B); Sondervotum DEGAM: kann erwogen werden (0). Zusätzlich können in den ersten 3–12 Monaten nach Beginn einer antiresorptiven Therapie Knochenumbauparameter kontrolliert werden (0). Ziel ist, die Medikamentenadhärenz zu optimieren und rechtzeitig die Notwendigkeit eines Therapiewechsels zu erkennen.

Bei anhaltend hohem Frakturrisiko oberhalb der DVO-Therapieschwelle und/oder neu auftretenden Frakturen sollte eine Fortführung der bisherigen Therapie oder ein Wechsel des Therapieprinzips empfohlen werden (B). Bei Abfall des Risikos unter die DVO-Therapieschwelle sollte – insbesondere nach einer Therapie mit einem Bisphosphonat oder Bisphosphonaten – eine Therapiepause empfohlen werden (B). Nach Absetzen einer Osteoporosetherapie steigt das Frakturrisiko wieder an. Nur eine Bisphosphonattherapie wirkt über die Dauer der Therapie zeitlich begrenzt weiter, mindestens ein Jahr

Tabelle 2

Wichtige Informationen zu den verschiedenen Medikamenten (dient zur Orientierung, kein Anspruch auf Vollständigkeit)

Medikament	Zulassung/Daten zur Therapiedauer	NNT und RR vertebrale Frakturen* ¹	Risiken [95%-KI]
		Zusatzwirkung [95%-KI]	
Alendronat 70 mg p.o. wöchentlich oder 10 mg/Tag	PMO + M, 70 mg nicht bei Männern/10 Jahre	NNT: 15–59 über 3 Jahre RR 0,53 [0,41; 0,68] (13) Zusatznutzen: – lange Nachwirkung (32) – weniger Myokardinfarkte (HR 0,55; [0,33; 0,89]) – weniger Schlaganfälle (HR Jahr 5: 0,82; [0,67; 1,00]; p = 0,049; HR Jahr 10: 0,83; 0,69; 1,01]; p = 0,065) – reduzierte Mortalität (0,90; [0,84; 0,98]) (28)	– Kiefernekrosen (0–90/100 000 Patientenjahre) (24) – atypische Femurfrakturen (2–113/100 000 Patientenjahre bei längerer Gabe) (25) Kontraindikation: – Hypokalzämie Cave: – bei Nierenfunktion ab eGFR von < 35 mL/min
Risedronat 35 mg p.o. wöchentlich oder 5 mg/Tag	PMO + M/7 Jahre	NNT: 20–31 über 3 Jahre RR 0,59 [0,43; 0,82] (14) Zusatznutzen: – bessere gastrointestinale Verträglichkeit – magensaftresistente Formulierung zusätzlich verfügbar, aber nur für Frauen	wie Alendronat
Ibandronat 150 mg p.o. wöchentlich oder 3 mg i.v./Quartal	nur PMO/5 Jahre	NNT 21 (über 3 Jahre) RR 0,5 [0,26; 0,66] (15) auch intravenös verfügbar	wie Alendronat
Zoledronat 5 mg/Jahr i.v.	PMO+M/6 Jahre	NNT 14 über 3 Jahre RR 0,3 [0,24; 0,38] (16) Zusatznutzen: – lange Nachwirkung – Mortalitätssenkung nach Hüftfraktur (0,72 [0,56; 0,93]) (28)	– wie Alendronat – Akute-Phase-Reaktionen
Denosumab 60 mg s.c. alle 6 Monate	PMO+M/6–10 Jahre	NNT 20 über 3 Jahre RR 0,32 [0,26; 0,41] (17) Zusatznutzen: – einsetzbar auch bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz – positiver Effekt auf das Sturzrisiko	– wie Alendronat – Harnwegsinfekte (RR 1,73 [1,13; 2,64] (26) Reboundgefahr bei Absetzen erfordert Bisphosphonatanschlusstherapie.
Raloxifen 60 mg/Tag p.o.	nur PMO/7–8 Jahre	NNT 15–46 über 3 Jahre RR 0,7 [0,5; 0,8] (18) Zusatznutzen: – weniger Mammakarzinome (RR 0,28 [0,17; 0,46]) für invasives Mammakarzinom (18)	– Thromboembolie (1,8/1 000 Patientinnenjahre [–0,5; 4,1] (27) – Apoplex (absolute Risikoerhöhung 0,7/1 000 Jahre für 1 Jahr Therapie) (27) Kontraindikation: – tiefe Venenthrombose
Östrogene ^{*2} (18)	nur PMO mit Zusatzindikation/ 7 Jahre für Östrogen-Monotherapie	Reduktion klimakterischer Beschwerden (19)	Kontraindikation: – Mammakarzinom – Thromboembolie
Teriparatid 20 µg/Tag s.c.	PMO + M/maximal 24 Monate (im Leben) einsetzbar	NNT 14 über 2 Jahre RR 0,35 [0,22; 0,88] (20, 22) osteoanabol	Kontraindikation: – Bestrahlung des Skeletts – maligne Skeletterkrankung – schwere Niereninsuffizienz
Romosozumab 210 mg/Monat s.c.	manifeste PMO/12 Monate pro Zyklus	NNT 25 über 2 Jahre RR 0,25 [0,16; 0,40] (21, 23) osteoanabol	mehr vaskuläre Ereignisse (HR 1,87 [1,11; 3,14] (23) Kontraindikation: – Herzinfarkt oder Schlaganfall in Eigenanamnese

*¹ NNT und RR aus den Zulassungsstudien, mit unterschiedliche Einschlusskriterien und Frakturinzidenzen in der Vergleichsgruppe, deswegen keine Grundlage zum direkten Vergleich der Therapieeffektivität

*² keine Daten aus randomisierter kontrollierter Studie vorhanden, Effekt einer Östrogentherapie bei klimakterischen Symptomen

HR, Hazard Ratio; KI, Konfidenzintervall; NNT, „number needed to treat“; M, Männer mit erhöhtem Frakturrisiko; PMO, postmenopausale Osteoporose; p.o., per os; RR, relatives Risiko; s.c., subkutan

(32). Einer Therapie mit einer reversibel wirkenden Substanz (Romosozumab-, Teriparatid- oder Denosumab) soll am Ende des jeweiligen Therapieintervalls (Romosozumab nach einem Monat, Teriparatid nach einem Tag, Denosumab nach sechs Monaten) der vorangegangenen Therapie eine anti-resorptive, knochenabbauhemmende Anschluss-therapie folgen (A). Dies ist essenziell, um einen Rebound (überschießender Knochenabbau) des Knochenstoffwechsels zu verhindern.

Die Therapiedauer ist individuell unterschiedlich und abhängig vom Frakturrisiko. Die derzeitige Datenlage erlaubt es aufgrund fehlender Langzeitdaten nicht, die Therapiedauer präzise festzulegen. Gerade bei chronischen Erkrankungen, die das Frakturrisiko dauerhaft erhöhen, sind längere Therapien notwendig, die in einer gemeinsamen Entscheidungsfindung über die Fortführung der Therapie oder Therapiepause besprochen werden. Zu diesem Punkt besteht dringender Forschungsbedarf.

Versorgungsaspekte

Die Notwendigkeit zur Fachdisziplin-übergreifenden Zusammenarbeit ist in den Empfehlungen zu Managed-Care-Programmen formuliert. Eine strukturierte Versorgung, zum Beispiel im Rahmen eines „fracture liaison service“ (FLS), soll im Rahmen der Frakturbehandlung (A) empfohlen werden. Nach einer Wirbelaugmentation soll eine medikamentöse Therapie eingeleitet oder eine bestehende überprüft werden (A). Nicht frakturierte Wirbel sollen nicht prophylaktisch augmentiert werden (A) und nach niedrig-traumatischen, stabilen Wirbelkörperfrakturen soll schnellstmöglich eine Mobilisierung erfolgen (A). Den Osteoporose-Betroffenen sollen Osteoporose-Selbsthilfegruppen und Rehasportgruppen zur Krankheitsbewältigung empfohlen werden (A).

Danksagung

Die Autorinnen und Autoren danken dem Dachverband Osteologie für die Finanzierung der Leitlinienarbeit, inklusive der Finanzierung der Zusammenarbeit mit dem Clinical Guideline Service, sowie allen Mitgliedern der Leitlinienkommission (eKasten 1).

Interessenkonflikt

AK erhielt Beratungshonorare von Amgen, Hexal, Stada, Theramex, UCB, Gelder für Fortbildungsveranstaltungen von Ag Novos, Alexion, Amgen, Stada, UCB, Reisekostenunterstützung von Theramex. Er ist Mitglied des erweiterten Vorstands des DVO und Leiter des Referates Osteologie des BVOU.

FT erhielt Beraterhonorare von Amgen, UCB und Theramex. Ihr wurden Gelder für Vortragshonorare zuteil von Abbvie, Alexion, Amgen, Coliquio, Das Fortbildungskolleg, OSTAK, Stadapharm, Theramex und UCB. Sie erhielt Reisekostenerstattung von UCB, Theramex und Stadapharm. Sie ist Präsidentin der Deutschen Gesellschaft für Osteologie und Vorsitzende der Leitlinienkommission des DVO.

RS erhielt Beraterhonorare von Amgen. Ihm wurden Referenten-honorare zuteil von Amgen, Sandoz und UCB. Er erhielt Reisekostenunterstützung von Amgen und UCB. Er ist erster Vorsitzender des Dachverbandes Osteologie.

UM erhielt Beraterhonorare von Amgen, Theramex und UCB. Gelder für Fortbildungsveranstaltungen wurden ihm zuteil von Amgen, UCB, Theramex, Alexion, Ag Novos, Medi, Kyowa und Kirin. Erstattung von Kongressgebühren erhielt er von Theramex und Alexion. Er ist Mitglied des Advisory Boards von Amgen, Theramex und UCB. Er ist 2. Vorsitzender der DVO, Schatzmeister der OGO, Sektionsleiter Osteologie der DGOU und der DGOOC, Mitglied des Gesamtvorstandes der DGOU und DGOOC und Chair der REKO Deutschland, Mitteldeutschland.

Die übrigen Autorinnen und Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Manuskriptdaten

eingereicht: 17.06.2024, revidierte Fassung angenommen: 14.10.2024
Klinische Leitlinien unterliegen im Deutschen Ärzteblatt, wie auch in vielen anderen Fachzeitschriften, nicht dem Peer-Review-Verfahren, weil es sich bei S3-Leitlinien bereits um vielfach von Expertinnen und Experten (Peers) bewertete, diskutierte und auf breiter Basis konsenterte Texte handelt.

Literatur (Kurzfassung)

- Rupp M, et al.: Dtsch Arztebl Int 2021; 118: 665–9.
- Nazrun AS et al.: Ther Clin Risk Manag 2014; 937–48.
- Cooper C, et al.: Am J Epidemiol 1993; 137: 1001–53.
- Kanis JA, et al.: Arch Osteoporos 2021; 16: 82.
- <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/183-001>
- www.sign.ac.uk/our-guidelines/management-of-osteoporosis-and-the-prevention-of-fragility-fractures/
- BAnz AT 10.05.2013 B3.
- <https://iscd.org/wp-content/uploads/2021/09/2019-Official-Positions-Adult-1.pdf>
- Liu C, et al.: Food Funct 2020; 11: 10817–27.
- Mazess RB, et al.: JBMR Plus 2021; 5: e10567.
- Groenendijk I, et al.: Comput Struct Biotechnol J 2019; 7: 1101–12.
- Zhao R, et al.: Int J Epidemiol 2017; 46: 149–61.
- Black DM, et al.: Lancet 1996; 348: 1535–41.
- Harris ST, et al.: JAMA 1999; 282: 1344–52.
- Chesnut CH, et al.: J Bone Miner Res 2004; 19: 1241–9.
- Black DM, et al.: N Engl J Med 2007; 356: 1809–22.
- Cummings SR, et al.: N Engl J Med 2009; 361: 756–65.
- Ettlinger B, et al.: JAMA 1999; 282: 637–45.
- Gartlehner G, et al.: JAMA 2022; 328, 1747–65.
- Neer RM, et al.: N Engl J Med 2001; 344: 1434–41.
- Cosman F, et al.: N Engl J Med 2016; 375: 1532–43.
- Kendler DL, et al.: Lancet 2018; 391: 230–40.
- Saag KG, et al.: N Engl J Med 2017; 377: 1417–27.
- Khan AA, et al.: J Bone Miner Res 2015; 30: 3–23.
- Black DM, et al.: N Engl J Med 2020; 383: 743–53.
- Silva-Fernández L, et al.: Rheumatol Clin 2013; 9: 42–52.
- Grady D, et al.: Obstet Gynecol 2004; 104, 837–44.
- Kranenburg G, et al.: Atherosclerosis 2016; 252, 106–15.
- Lyles KW, et al.: N Engl J Med 2007; 357: 1799–1809.
- Cauley JA, et al.: Breast Cancer Res Treat 2001; 65: 125–34.
- AWMF Register 007–091: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/007-091> (last accessed on 11 July 2024).
- Elbers LPB, et al.: Drugs 2021; 81: 1645–55.
- IQWiG [A19–10] von Bisphosphonate www.iqwig.de/projekte/a19-10.html, Nummer A19–10 (last accessed on 16 July 2024).
- BAnz AT 05.10.2020 B3.
- Glüer CC, Osteologie 2023; 32, 123–32.

Anschrift der korrespondierenden Verfasserin

Dr. med. Friederike Thomasius
Frankfurter Homon & Osteoporose-Zentrum
Clinical Osteology
Goethestraße 23
60313 Frankfurt am Main
thomasius@dv-osteologie.de



Zusatzmaterial:
vollständige Literatur, eMethodenteil, eTabelle, eKästen:
www.aerzteblatt.de/m2024.0222 oder über QR-Code

Englische Version:
www.aerzteblatt-international.de

Manuskripteinreichung

Die Redaktion freut sich auch über unverlangt eingereichte Übersichts- und Originalarbeiten, insbesondere gilt das für randomisierte kontrollierte Studien sowie systematische Reviews und Metaanalysen. Für interessierte Autoren sind wir jederzeit ansprechbar.

Zusatzmaterial zu dem Beitrag

Diagnostik und Therapie der Osteoporose

Friederike Thomasius, Andreas Kurth, Erika Baum, Michael Drey, Uwe Maus, Ralf Schmidmaier

Dtsch Arztebl Int 2025; 122: 12–8. DOI: 10.3238/arztebl.m2024.0222

Vollständige Literaturzitate

- Rupp M, Walter N, Pfeifer C, et al.: The incidence of fractures among the adult population of Germany—an analysis from 2009 through 2019. *Dtsch Arztebl Int* 2021; 118: 665–9.
- Nazrun AS, Tzar MN, Mokhtar SA, Mohamed IN: A systematic review of the outcomes of osteoporotic fracture patients after hospital discharge: morbidity, subsequent fractures, and mortality. *Ther Clin Risk Manag* 2014; 937–48.
- Cooper C, Atkinson EJ, Jacobsen SJ, O'Fallon WM, Melton LJ 3rd: Population-based study of survival after osteoporotic fractures. *Am J Epidemiol* 1993; 137: 1001–53.
- Kanis JA, Norton N, Harvey NC, et al.: SCOPE 2021: a new scorecard for osteoporosis in Europe. *Arch Osteoporos* 2021; 16: 82.
- AWMF Leitlinien-Register 183/001: Dachverband der Deutschsprachigen Wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften e.V. DVO (2023): S3 Leitlinie zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der OSTEOPOROSE bei postmenopausalen Frauen und bei Männern ab dem 50. Lebensjahr des DVO—Langfassung, Kurzfassung, Anwenderversion, Leitlinienreport <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/183-001> (last accessed on 14 July 2024).
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN): Management of osteoporosis and the prevention of fragility fractures. Edinburgh: SIGN 2021 (SIGN publication no. 142). www.sign.ac.uk/our-guidelines/management-of-osteoporosis-and-the-prevention-of-fragility-fractures/ (last accessed on 16 July 2024).
- Bekanntmachung eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MUV-RL): Osteodensitometrie bei Osteoporose 21. Februar 2013. *BAnz AT 10.05.2013 B3*.
- ISCD (2019) 2019 ISCD Official Positions—Adult. <https://iscd.org/wp-content/uploads/2021/09/2019-Official-Positions-Adult-1.pdf> (last accessed on 16 July 2024).
- Liu C, Kuang X, Li K, Guo X, Deng Q, Li D: Effects of combined calcium and vitamin D supplementation on osteoporosis in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Food Funct* 2020; 11: 10817–27.
- Mazess RB, Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B: Vitamin D: bolus is bogus—a narrative review. *JBM Plus* 2021; 5: e10567.
- Groenendijk I, den Boeft L, van Loon LJC, de Groot LCPGM: High versus low dietary protein intake and bone health in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Comput Struct Biotechnol J* 2019; 7: 1101–12.
- Zhao R, Feng F, Wang X: Exercise interventions and prevention of fall-related fractures in older people: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Epidemiol* 2017; 46: 149–61.
- Black DM, Cummings SR, Karf 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: 1535–41.
- Harris ST, Watts NB, Genant HK, et al.: Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. Vertebral efficacy with risedronate therapy (VERT) study group. *JAMA* 1999; 282: 1344–52.
- Chesnut CH, Skag A, Christiansen C, et al.: Effects of oral ibandronate administered daily or intermittently on fracture risk in postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2004; 19:1241–9.
- Black DM, Delmas PD, Eastell R, et al.: Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2007; 356: 1809–22.
- Cummings SR, San Martin J, McClung MR, et al.: FREEDOM Trial. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2009; 361: 756–65.
- Etinger 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. *JAMA* 1999; 282: 637–45.
- Gartlehner G, Patel SV, Reddy S, Rains C, Schwimmer M, Kahwati L: Hormone therapy for the primary prevention of chronic conditions in postmenopausal persons: updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 2022; 328, 1747–65.
- 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: 1434–41.
- Cosman F, Crittenden DB, Adachi JD, et al.: Romosozumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2016; 375: 1532–43.
- Kendler DL, Marin F, Zerbinì CAF, et al.: Effects of teriparatide and risedronate on new fractures in post-menopausal women with severe osteoporosis (VERO): a multicentre, double-blind, double-dummy, randomised controlled trial. *Lancet* 2018; 391: 230–40. Erratum in: *Lancet* 2017 Nov 30; Erratum in: *Lancet* 2018; 392: 2352.
- Saag KG, Petersen J, Brandi ML, et al.: Romosozumab or alendronate for fracture prevention in women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2017; 377: 1417–27.
- Khan AA, Morrison A, Hanley DA, et al.: Diagnosis and management of osteonecrosis of the jaw: a systematic review and international consensus. *J Bone Miner Res* 2015; 30: 3–23.
- Black DM, Geiger EJ, Eastell R, et al.: Atypical femur fracture risk versus fragility fracture prevention with bisphosphonates. *N Engl J Med* 2020; 383: 743–53.
- Silva-Fernández L, Rosario MP, Martínez-López JA, Carmona L, Loza E: Denosumab for the treatment of osteoporosis: a systematic literature review. *Reumatol Clin (English Edition)* 2013; 9: 42–52.
- Grady D, Etinger B, Moscarelli E, et al.: Multiple outcomes of raloxifene evaluation investigators. Safety and adverse effects associated with raloxifene: multiple outcomes of raloxifene evaluation. *Obstet Gynecol* 2004; 104, 837–44.
- Kranenburg G, Bartstra JW, Weijmans M, et al.: Bisphosphonates for cardiovascular risk reduction: a systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis* 2016; 252, 106–15.
- Lyles KW, Colón-Emeric CS, Magaziner JS, et al.: Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture. *N Engl J Med* 2007; 357: 1799–1809.
- Cauley JA, Norton L, Lippman, et al.: Continued breast cancer risk reduction in postmenopausal women treated with raloxifene: 4-year results from the MORE trial. Multiple outcomes of raloxifene evaluation. *Breast Cancer Res Treat* 2001; 65: 125–34.
- AWMF Register 007–091: Deutsche Gesellschaft für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie DGMKG (2018): S3-Leitlinie Antiresorptiva-assoziierte Kiefernekrosen (AR-ONJ). <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/007-091> (last accessed on 11 July 2024).
- Elbers LPB, Raterman HG, Lems WF: Bone mineral density loss and fracture risk after discontinuation of anti-osteoporotic drug treatment: a narrative review. *Drugs* 2021; 81: 1645–55.
- Bericht zur Nutzenbewertung IQWiG [A19–10] von Bisphosphonaten, Teriparatid und Denosumab zur Behandlung der postmenopausalen Osteoporose. Letzte Aktualisierung 05.12.2022 Nummer A19–10. www.iqwig.de/projekte/a19-10.html, Nummer A19–10 (last accessed on 16 July 2024).
- Bekanntmachung eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII—Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V)—Romosozumab (Osteoporose, postmenopausale Frauen) vom: 3. September 2020. *BAnz AT 05.10.2020 B3*.
- Glüer CC, Engelke K, Thomasius F: Das Konzept des DVO Frakturrisikorechners. *Osteologie* 2023; 32, 123–32.

Methodik

Die systematische Literaturrecherche wurde in der Medline-Datenbank über die PubMed-Suchoberfläche und in der Cochrane-Datenbank zu zwölf Schlüsselfragen durchgeführt. Hierbei wurden 11 639 beziehungsweise 2 199 Treffer erzielt. Die Auswahl der Evidenz erfolgte durch einen mehrstufigen Screeningprozess im Leitlinienportal und mit Unterstützung der Firma Clinical Guideline Service (www.guideline-service.de). Insgesamt wurden 763 Literaturstellen zur weiteren Berücksichtigung ausgewählt, von denen 205 im Volltext bewertet wurden. Diese Literatursammlung wurde um 32 Artikel aus Experten-Handsearch ergänzt sowie um Literatur zu Risikofaktoren im Rahmen der Risikorechnerentwicklung. 100 Empfehlungen wurden formuliert, 79 hiervon auf Basis der gefundenen Evidenz, hiervon 42 Empfehlungen mit Evidenzgrad 1, 30 Empfehlungen mit Evidenzgrad 2 (Einzelheiten siehe Leitlinienreport [5]).

eTabelle	
Klinisch relevante und stärkste Risikofaktoren aus insgesamt 33 klinischen Risikofaktoren (5) in Bezug auf das Wirbelkörper- und Schenkelhalsfrakturrisiko	
Risikofaktor	Faktor (MW) im Alter von 70 Jahren
Frakturen	
Wirbelfraktur(en) im letzten Jahr	2,9
Wirbelfraktur(en) > 12 Monate Zeitabstand	2,0
1 osteoporotischer Wirbelbruch	2,9
2 osteoporotische Wirbelbrüche	5,0
3 oder mehr osteoporotische Wirbelbrüche	
Hüftfraktur im letzten Jahr (1-Jahres RR)	4,1
Hüftfraktur > 12 Monate Zeitabstand	2,5
Humerusfraktur	1,7
Handgelenkfraktur	1,6
weitere Erkrankungen/Medikationen	
chronische Herzinsuffizienz	1,5
Niereninsuffizienz CKD 3a, 3b, 4	1,6
Protonenpumpenhemmer > 3 Monate	1,4
niedriger Body-Mass-Index	
≤ 15 kg/m ²	2,2
15–18,5 kg/m ²	1,7
18,5 ≤ 20 kg/m ²	1,3
Rheumatologie und Glukokortikoide	
axiale Spondyloarthritis	1,6
rheumatoide Arthritis	2,7
Prednisolonäquivalent	
bis 2,5 mg/Tag > 3 Monate	1,4
2,5–7,5 mg/Tag > 3 Monate	2,3
> 7,5 mg/Tag > 3 Monate	4,0
ab 7,5 mg/Tag, neu im letzten Jahr (1-Jahres RR)	4,9
Sturzrisiko-assoziierte Risikofaktoren/Geriatrie	
> 1 Sturz im letzten Jahr (1-Jahres RR)	2,0
1 Sturz im letzten Jahr	1,6
Immobilität (angewiesen auf eine Gehhilfe)	1,7
Morbus Alzheimer/Demenz	1,6
Morbus Parkinson	1,7
multiple Sklerose	2,1
Schlaganfall	1,6
Endokrinologie	
Diabetes mellitus Typ I	2,5
Diabetes mellitus Typ II, seit > 10 Jahren	1,6
primärer Hyperparathyreoidismus	2,2
TSH < 0,45 mU/L	1,2

Der Evidenzgrad der bewerteten Literatur liegt zwischen 1 und 4 und ist somit als heterogen zu werten. Der Faktor ist aus mehreren Metaanalysen (relatives Risiko bzw. Hazard Ratio) gemittelt worden, er gilt für Männer und Frauen. Aufgenommen wurde ein Risikofaktor ab einer Dauer von drei Monaten, wenn nicht anders angegeben. In eKasten 2 ist ein Beispiel zur Anwendung der Faktoren aufgeführt.

CKD, chronische Nierenerkrankung; MW, Mittelwert; HR, Hazard Ratio; RR, relatives Risiko, TSH, Thyreotropin

eKasten 1

Acknowledgement

Die Autorinnen und Autoren danken den Delegierten der Fachgesellschaften für ihre unermüdliche, ehrenamtliche und engagierte Arbeit im Rahmen der Leitlinienkommission. Gleichzeitig danken die Autorinnen und Autoren dem Dachverband Osteologie für die Finanzierung der Leitlinienarbeit, inklusive der Finanzierung der Zusammenarbeit mit dem Clinical Guideline Service.

- **Beteiligte Fachgesellschaften/Namen der Leitlinienkommissionsmitglieder**

- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin DEGAM: Prof. Dr. med. Erika Baum, Prof. Dr. med. Thomas Kühlein
- Bundesverband der Osteologen BdO: Prof. Dr. med. Hans-Christof Schober
- Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie DGE: Prof. Dr. med. Heide Siggelkow, Prof. Dr. med. Ralf Schmidmaier
- Deutsche Gesellschaft für Geriatrie DGG: Dr. med. Thomas Brabant, Prof. Dr. med. Michael Drey
- Deutsche Gesellschaft für Osteologie: Prof. Dr. Franz Jakob, Dr. med. Friederike Thomasius
- Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und orthopädische Chirurgie DGOOC: Prof. Dr. med. Uwe Maus, Prof. Dr. med. Andreas Kurth
- Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie DGU: Prof. Dr. med. Wolfgang Böcker, Prof. Dr. med. Ulrich Liener
- Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie DGRh: Prof. Dr. med. Peter M. Kern, PD Dr. med. Björn Bühring
- Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe DGGG: Prof. Dr. med. Peyman Hadji
- Deutsche Menopause Gesellschaft DMG: Prof. Dr. med. Peyman Hadji
- Deutsche Gesellschaft für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie DGMKG: Prof. Dr. Dr. Sven Otto, Prof. Dr. Dr. Oliver Ristow, Heidelberg, Prof. Dr. Dr. med. Knut A. Grötz
- Deutsche Gesellschaft für Implantologie DGI: Prof. Dr. Dr. Oliver Ristow, Heidelberg, Prof. Dr. Dr. med. Knut A. Grötz, PD Dr. Dr. Eike Schiegnitz
- Interdisziplinäre Gesellschaft für orthopädische/unfallchirurgische und allgemeine Schmerztherapie IGOST: Dr. med. Dieter Schöffel
- Deutsche Gesellschaft für Nephrologie DGfN: Prof. Dr. med. Peter Jehle, Prof. Dr. med. Markus Ketteler
- Deutsche Gesellschaft für Muskuloskeletale Radiologie DGMSR: Dr. med. Dirk Müller, Dr. med. Thomas Grieser
- Orthopädische Gesellschaft für Osteologie OGO: Prof. Dr. med. Christopher Niedhart, Dr. med. Hermann Schwarz
- Österreichische Gesellschaft für Knochen- und Mineralstoffwechsel ÖGKM: Prim. Dr. Peter Bernecker, Univ. Prof. Dr. med. Hans Peter Dimai
- Österreichische Gesellschaft für Rheumatologie ÖGR: Prim. Priv.-Doz. Dr. MSc Peter Peichl, Dr. Bernhard Rintelen
- Schweizerische Gesellschaft für Rheumatologie SGR: Dr. med. Urs Moser
- Schweizerische Vereinigung gegen Osteoporose SVGO: Prof. Dr. Marius Kraenzlin, PD Dr. med. Norbert Suhm

- **Zusätzliche Mitglieder**

Prof. Dr. rer. nat. Klaus Engelke, Prof. Dr. rer. nat. Claus-C. Glüer, Prof. Dr. Daniel Belavy
 Bundesselbsthilfverband für Osteoporose BfO-Patientenvertreterin: Gisela Klatt

eKasten 2

Beispiel zur Therapieschwellenbestimmung

Eine 70-jährige Patientin mit rheumatoider Arthritis hat eine DXA-Knochendichtemessung gemäß Leitlinienempfehlung bekommen.

1. Berücksichtigung von Alter, Geschlecht und DXA-Knochendichtemessung („Bone Mineral Density“,BMD), Ergebnis T-Score Gesamthüfte

Eine 70-jährige Patientin hat in der DXA-Knochendichtemessung einen T-Score Gesamthüfte links -2,0, rechts -1,9 (die anderen Messorte werden in der Papierversion nicht berücksichtigt).

Es wird direkt die 5%-Schwelle überprüft, weil die 3%-Schwelle auch ohne Risikofaktoren im Alter von 70 Jahren und einem T-Score von -2,0 Standardabweichungen erreicht ist.

T-Score Alter	ohne BMD	0,0	-0,5	-1,0	-1,5	-2,0	-2,5	-3,0	-3,5	-4,0
FRAUEN: Tabelle nennt Faktor, der vorliegen muss, um das 5%-Frakturrisiko zu erreichen, grau eingefärbt: 5 % Risiko aufgrund Alter und T-Score erreicht										
50	22	21	16	12	9	6	5	3,5	2,5	2
55	13	14	10	8	6	4	3	2,3	1,7	
60	8	10	7	5	4	3	2,2	1,6		
65	5	7	5	4	3	2,1	1,5			
70	2,8	5	4	2,7	2,1	1,5	1,1			
75	1,8	4	3	2,1	1,5	1,1				
80	1,1	3	2,2	1,6	1,1					
85		2,4	1,8	1,3						
90		2	1,4							

Ergebnis: Die Therapieschwelle 5 %/3 Jahre wird allein aufgrund von Alter und T-Score nicht erreicht. Es fehlt ein Faktor von mindestens 1,5, um die Therapieschwelle zu erreichen.

2. Zusätzliche Berücksichtigung der Risikofaktoren

Die Patientin hat zwei Risikofaktoren (siehe Tabelle):

„rheumatoide Arthritis“ mit dem Faktor 2,7 sowie „Mutter mit Hüftfraktur“ mit dem Faktor 1,3.

Aus Risikofaktorentabelle

Gruppe	Risikofaktor	Faktor Alter 70	Faktor Alter 50 → 90
pro Gruppe nur den stärksten klinischer Risikofaktor (kRF) einsetzen, 2. kRF muss aus anderer Gruppe kommen			
allgemeine Risikofaktoren			
	Mutter oder Vater mit Hüftbruch	1,3	1,2 → 1,5
Rheumatologie und Glukokortikoide			
G	rheumatoide Arthritis	2,7	2,7 → 2,5

Berechnung des Risikos aufgrund von vorliegenden Risikofaktoren: Gesamtisiko: $2,7 \times 1,3 = 3,51 \rightarrow 3,5$

Es wäre ein Faktor von mindestens 1,5 nötig gewesen, um die Therapieschwelle zu erreichen, tatsächlich liegt das Risiko sogar noch höher (der berechnete Faktor betrug 3,5). Bei dieser Patientin liegt ein Frakturrisiko von mindestens 5 %/3 Jahre vor. Bei einem Frakturrisiko in dieser Höhe ist das Risiko für eine osteoporotische Fraktur erhöht. Daher soll eine medikamentöse Therapie empfohlen werden. Bei einem Frakturrisiko von 3 %/3 Jahre besteht bereits die Möglichkeit zu therapieren, wenn chronische Erkrankungen vorliegen, was in diesem Fall aufgrund der rheumatoiden Arthritis gegeben ist. Die Soll-Empfehlung ab 5 % ist stärker als die Sollte-Empfehlung ab einem Risiko von 3 %/3 Jahre.

eKasten 3

Erweiterte Basisdiagnostik● **Basislabor (A)**

- Serumkalzium
- Serumphosphat
- Serumnatrium
- Kreatinin-Clearance (eGFR)
- alkalische Phosphatase und Gamma-GT
- Blutbild, BSG, CRP und Serumeiweißelektrophorese
- TSH

optional:

- 25-Hydroxyvitamin D3 in ausgewählten Fällen (B)
- Testosteron bei Männern fakultativ (B)

● **Röntgendiagnostik der Wirbelsäule (A)**

- bei akuten, neu aufgetretenen, starken und/oder unverändert über Tage anhaltenden umschriebenen Rückenschmerzen, die frakturverdächtig sind
- bei chronischen Rückenschmerzen, die bisher nicht abgeklärt wurden
- bei einem auffälligen klinischen Befund an der Wirbelsäule
- Größenverlust um ≥ 5 cm seit dem 25. Lebensjahr
- Größenverlust um > 2 cm bei Verlaufsuntersuchungen
- mehrere Vorfrakturen, da diese das Risiko für vertebrale Frakturen erhöhen

optional:

- hohes Lebensalter
(deutlich erhöhtes Risiko für vertebrale Frakturen)
- niedrige Knochendichtewerte
(erhöhtes Risiko für vertebrale Frakturen), insbesondere auch zur Verlaufskontrolle