

Eingereicht von
Kristina Kainz
Matrikel-Nr.: 51851309
kristina_kainz@aon.at

Angefertigt am
**Institut für
Allgemeinmedizin**

Beurteiler / Beurteilerin
Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Erika Zelko, PhD

Modul
**Ärztliche Fähigkeiten und
Fertigkeiten**

Jänner 2024

FRAX-Score als Screening- Instrument für Osteoporose in der Allgemeinmedizin



Bachelorarbeit

im Bachelorstudium
Humanmedizin

EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG

Ich erkläre an Eides statt, dass ich die vorliegende Bachelorarbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt bzw. die wörtlich oder sinngemäß entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Die vorliegende Bachelorarbeit ist mit dem elektronisch übermittelten Textdokument identisch.

Linz, 28. Jänner 2024

Ort, Datum

Kristina Kainz

Unterschrift

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich herzlichst bei all jenen Personen bedanken, die mich zu jeder Zeit während des Verfassens meiner Bachelorarbeit unterstützt haben und mir bei jeglichem Anliegen beratend zur Seite gestanden sind.

Mein besonderer Dank gebührt meiner Betreuerin Frau Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Erika Zelko, PhD, denn ohne Ihr Engagement und Ihre äußerst hilfreichen Vorschläge wäre die hier vorliegende Arbeit nicht zu jenem Werk geworden, auf das ich stolz bin. Zudem möchte ich Herrn Dr. Nikolaus Wimmer für das akkurate Korrekturlesen der hier vorliegenden Bachelorarbeit danken.

Nicht zuletzt möchte ich mich bei meiner Familie bedanken, die mich auf dem bisherigen Weg durch das Medizinstudium begleitet, mich stets ermutigt hat, mich bei der Bewältigung meiner Erkrankung unterstützt und immer an meiner Seite stand.

Inhaltsverzeichnis

Danksagung	3
1. Einleitung.....	5
1.1. Begründung der Themenwahl	5
1.2. Zielsetzung.....	5
1.3. Fragestellung.....	6
2. Osteoporose	7
2.1. Definition	7
2.2. Epidemiologie.....	7
2.3. Ätiologie	8
2.4. Pathophysiologie	9
2.5. Symptome	10
2.6. Diagnostik	11
2.6.1. Anamnese	11
2.6.2. Klinische Untersuchung.....	11
2.6.3. Osteodensitometrie	12
2.6.4. Laboruntersuchung.....	13
2.6.5. Additive bildgebende Verfahren.....	14
2.7. Therapie	15
2.7.1. Basistherapie und Nicht-medikamentöses Therapiemanagement	15
2.7.2. Spezifische medikamentöse Therapie	16
2.7.3. Prävention und Kosten-Nutzen-Analyse	19
3. Fracture-Risk-Assessment-Tool (FRAX-Score).....	21
4. Aktuelle Studienlage	24
4.1. Effektivität des FRAX-Scores	24
4.2. Limitationen des FRAX-Scores.....	25
4.3. Implementation des FRAX-Scores.....	26
5. Beantwortung der Fragestellung	28
6. Schlussfolgerung und Synopsis.....	29
Abkürzungsverzeichnis	30
Abbildungsverzeichnis	30
Tabellenverzeichnis	30
7. Literatur	31

1. Einleitung

1.1. Begründung der Themenwahl

Jede und Jeder, der die hier vorliegende Bachelorarbeit liest, kennt mit ziemlicher Sicherheit eine Person im nahen Umfeld, die aktuell an Osteoporose leidet. Diese Aussage kann allein durch die statistische Wahrscheinlichkeit verifiziert werden, denn, abgesehen von der derzeit hohen Dunkelziffer, litt im Jahr 2019, allein in Österreich, nahezu jede 16. Person an einer manifesten Osteoporose. Es wird prognostiziert, dass in etwa 22% der weiblichen Bevölkerung und annähernd 7% der Männer ab 50 Jahren im Laufe ihres Lebens an einer Osteoporose erkranken werden (1). Das Krankheitsbild der Osteoporose ist also omnipräsent und kann jede Person, unabhängig von Geschlecht, Alter, Ethnizität oder diverser anderer Faktoren treffen. Laut Untersuchungen der International-Osteoporosis-Foundation (IOF) treten in Österreich jährlich 110.000 Osteoporose-bedingte Fragilitätsfrakturen auf, was 300 Frakturereignissen pro Tag, respektive einer Fraktur alle fünf Minuten entspricht (1). Dieses beträchtliche Ausmaß zeigt, dass der konsequenten Prophylaxe der Osteoporose oberste Priorität zukommen sollte, denn die Betroffenen sind nicht nur von chronischen Schmerzen geplagt, sondern werden auch in ihren Aktivitäten des täglichen Lebens (ATLs) erheblich eingeschränkt.

Ein adäquat etabliertes und konsequent durchgeführtes Präventionsprogramm kann somit eine geeignete Möglichkeit darstellen, die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten, im Sinne einer verminderten Morbidität sowie Mortalität, bestmöglich zu erhalten. Im Jahr 2019 sind 165 von 100.000 Betroffenen frühzeitig aufgrund eines resultierten Frakturereignisses verstorben, wobei der EU-Durchschnitt mit 116 von 100.000 sogar geringer ausfiel (1). Mittels gezielter Früherkennung kann zugleich der gleichermaßen relevante ökonomische Aspekt beeinflusst werden, da in Österreich eine Summe von in etwa 1,3 Billionen Euro jährlich für die Behandlung osteoporotischer Frakturen aufgewendet werden muss. Im Jahre 2034 wird ein Zuwachs von 27,3% an Fragilitätsfrakturen erwartet, was 140.000 Frakturen im Jahr entspricht (1).

Anhand dieser aussagekräftigen Erläuterung der aktuellen Datenlage bzw. der suboptimalen zukünftigen Perspektive ist es klar ersichtlich, dass gegen diese folgenschwere Entwicklung frühzeitig interveniert werden sollte, sodass Betroffene rechtzeitig erkannt und auch behandelt werden, die Dunkelziffer geringgehalten wird und den Patientinnen und Patienten ein enormer Leidensdruck erspart werden kann.

1.2. Zielsetzung

Die hier vorliegende Bachelorarbeit soll daher einen evidenzbasierten Überblick über das Krankheitsbild der Osteoporose bieten, sowie ein effektives und einfaches Screening-Modell, den Fracture Risk Assessment Score (FRAX-Score), vorstellen und näher beleuchten. Zudem sollte die Effektivität dieses Scores, welcher zur Einschätzung eines Frakturauftritts innerhalb von zehn Jahren, anhand anerkannter Risikofaktoren für das Auftreten einer Osteoporose dient, auf Basis der aktuellen Studienlage überprüft, diskutiert sowie verifiziert bzw. falsifiziert werden. Bestenfalls sollte nach dem Lesen dieser Bachelorarbeit das Bewusstsein bezüglich der Macht der Prävention gestärkt werden, sodass mögliche Komplikationen, hier v.a. osteoporotische Frakturen, abgewendet werden. Durch die ubiquitäre Etablierung des FRAX-Scores kann eine bestehende Osteoporose, vorausgesetzt es besteht ausreichend Compliance bezüglich der Therapie-Adhärenz seitens der Betroffenen, frühzeitig effizient therapiert werden, sodass die Bevölkerung von einer verminderten Morbidität bzw. einer optimierten Lebensqualität profitiert.

1.3. Fragestellung

Zur Formulierung der Fragestellung wurde das PICO-Schema herangezogen, sodass jegliche relevanten Komponenten miteinbezogen werden können, welche für eine aussagekräftige bzw. präzise Fragestellung unabdingbar sind. PICO ist ein Akronym, welches aus einer definierten Population (P), einer durchgeführten Intervention (I) im Vergleich zu einer Kontrollintervention (C), sowie einem folglich resultierenden Outcome (O) konzipiert ist, und im Zuge einer auf Evidenz basierenden wissenschaftlichen Arbeit obligat ist (2).

Die Population (P) wird durch Erwachsene über 50 Jahre mit potenziell bestehendem Risiko für die Genese einer Osteoporose widerspiegelt. Anhand der weit definierten Spanne der beteiligten Population wird klar ersichtlich, dass die Osteoporose jede Person treffen kann und daher eine geeignete Screening-Methode implementiert bzw. weitestgehend etabliert werden sollte, sodass ein bestehendes Risiko erkannt, respektive mögliche gravierende Folgen, wie osteoporotische Frakturen, sogar vermieden werden können. Aufgrund dessen wurde als mögliche Intervention (I) die konsequente Durchführung des FRAX-Scores als effizientes Screening-Instrument in der Allgemeinmedizin im Vergleich zu keiner Intervention als Kontrollereignis (C) herangezogen, wobei als Outcome (O) ein vermindertes Frakturrisiko resultieren sollte. Gerade das wertvolle Fachgebiet der Allgemeinmedizin kann umfangreich präventiv intervenierend wirken, da die Patientinnen und Patienten der behandelnden Hausärztin bzw. dem Hausarzt Vertrauen, sowie ein gewisses Maß an Adhärenz entgegenbringen. Außerdem kann durch den wiederkehrend stattfindenden Kontakt das bestehende Osteoporoserisiko stetig reevaluiert werden.

Die zuvor beschriebenen Komponenten des PICO-Schemas werden summa summarum in der nachstehenden Tabelle 1 systematisch konkludiert.

P	Population	Erwachsene > 50 Jahre mit Osteoporoserisiko
I	Intervention	FRAX-Score als Screening-Instrument in der Allgemeinmedizin
C	Control	keine Intervention
O	Outcome	vermindertes Frakturrisiko

Tabelle 1: Konzipierung der Fragestellung durch das PICO-Schema (eigene Darstellung, 2024)

Schlussendlich wurde die Fragestellung „**Inwiefern kann eine konsequente Durchführung des FRAX-Scores als Screening-Instrument in der Allgemeinmedizin, bei Erwachsenen über 50 Jahren mit Osteoporoserisiko, zu einem verminderten Frakturaufkommen führen?**“ als Kernelement der hier vorliegenden Bachelorarbeit konzipiert.

Im nächsten Kapitel werden allgemeine Aspekte zur Osteoporose ausführlich erläutert, wobei u.a. epidemiologische, diagnostische und therapeutische Inhalte sowie präventive Maßnahmen thematisiert werden. Zudem wird das präservative Konzept des FRAX-Scores näher beleuchtet, welches darauffolgend basierend auf der aktuellen Studienlage analysiert bzw. diskutiert wird.

2. Osteoporose

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) hat die Osteoporose als Teil der zehn relevantesten und Kosten-aufwändigsten Volkskrankheiten anerkannt, denn dieses Krankheitsbild, das häufig unterschätzt und unterdiagnostiziert wird, gilt als relevantes Gesundheitsproblem, das weltweit zu Konsequenzen wie einem gesteigerten Bedarf an pflegerischer Versorgung, Isolation vom bestehenden sozialen Umfeld und v.a. zu progredienten chronifizierenden Schmerzen führt (3). Die Entwicklung der Osteoporose geschieht sukzessiv, sodass die Betroffenen, die sich latent verminderte Knochendichte anfänglich nicht wahrnehmen können, bis zu jenem Zeitpunkt, an dem eine pathologische Fraktur resultiert. Trotz dieses Wissens herrscht global noch immer eine enorme Behandlungslücke, obwohl die Osteoporose effizient therapiert werden könnte (3).

2.1. Definition

Die Entität Osteoporose wird nach dem Dachverband Osteologie (DVO) als eine generalisierte Erkrankung des Skelettsystems definiert, welche sich durch eine verringerte Knochendichte und eine konsekutive Verminderung der Mikroarchitektur bzw. der Widerstandsfähigkeit des Knochens kennzeichnet. Diese Faktoren resultieren wiederum in einer vermehrten Fragilität der Knochen bzw. einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für eine pathologische Fraktur (4). Die Autoren bzw. Osteoporose-Spezialisten Bartl definieren den aus dem Altgriechischen stammenden Terminus „Osteoporose“ als „porösen, durchlässigen, dünnen Knochen“ oder in visueller Veranschaulichung als „stillen Dieb“ von wertvollem, stützendem Knochengewebe (5).

Eine Vorstufe zur Osteoporose stellt dabei die Osteopenie dar, bei welcher die Dichte des Knochens bereits beginnend schwindet, jedoch die Architektur der Knochentrabekel noch intakt ist. Dabei ist die Stabilität bzw. die Widerstandskraft der Knochensubstanz geringgradig reduziert, wohingegen sich die Mikroarchitektur des ossären Trabekelwerkes mit konsekutivem Fortschritt der Erkrankung verändert. Der stetig voranschreitende Verlust an Knochensubstanz wird in Abbildung 1 eindrücklich visualisiert (3, 5).

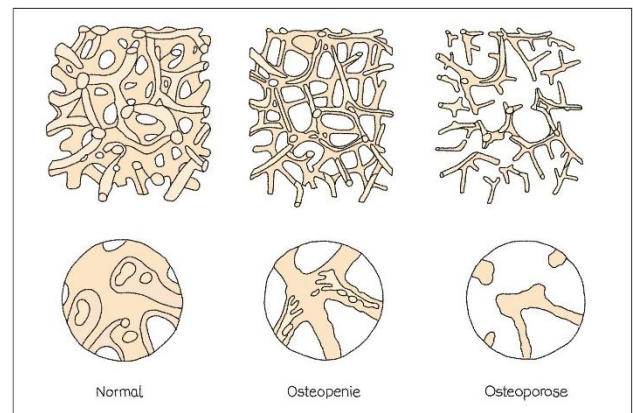


Abbildung 1: ossäre Spongiosa im Verlauf vom Normalzustand über eine Osteopenie zur Osteoporose (eigene Darstellung, 2024 nach (3))

2.2. Epidemiologie

Die derzeitige Prävalenz der Osteoporose beläuft sich auf 5,5% in Österreich, wobei Frauen viermal häufiger betroffen sind als Männer (4). Im Laufe des Lebens wird in etwa jede dritte Frau bzw. jeder fünfte Mann betroffen sein, wobei nahezu 40% der gesamten weiblichen Bevölkerung aller Wahrscheinlichkeit nach postmenopausal an einer Osteoporose erkranken wird (3, 6). Fragilitätsfrakturen infolge einer osteoporotisch veränderten Knochenmatrix ereignen sich überwiegend im Bereich der Hüfte, der Wirbelsäule oder der Unterarme. Laut aktuellen Daten der „Scorecard für Osteoporose in Europa“ (SCOPE) wurden in Österreich 110.196 Frakturen im Jahr 2019 vermerkt, wobei jene Anzahl seit dem Jahr 2010 kontinuierlich zugenommen hat. Zudem ging aus diesen Daten hervor, dass 2019 in Europa 4,3 Millionen Fragilitätsfrakturen, entsprechend 486 Frakturen pro Stunde, aufgetreten sind (7).

Anhand Abbildung 2 wird klar ersichtlich, dass im geschlechterspezifischen Vergleich des Fraktur-Auftretens im jeweiligen Altersabschnitt männliche Individuen einen ersten Gipfel an osteoporotisch-bedingten Frakturen im Alter von etwa 20 Jahren aufweisen, und dass Frauen im Gegensatz dazu mit Fortschritt des Alters zu einem früheren Zeitpunkt potenziell eine Fragilitätsfraktur erleiden werden (6). Jährlich versterben rund 165 von 100.000 Österreicherinnen und Österreicher über

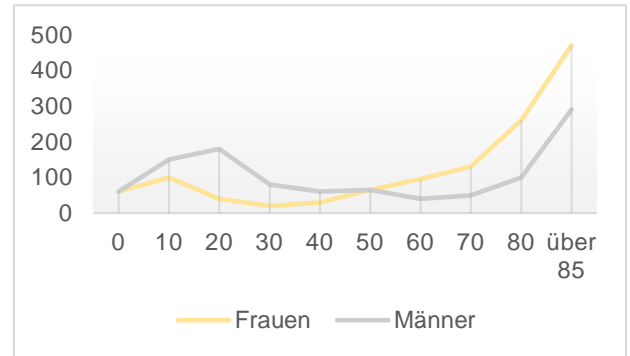


Abbildung 2: Fraktur-Inzidenz pro 100.000 Personen (eigene Darstellung, 2024 nach (6))

50 Jahre aufgrund eines osteoporotisch bedingten Frakturereignisses. Dieser Wert ist höher als der EU-Durchschnitt, welcher bei 116 von 100.000 liegt. In Schweden stellen Fragilitätsfrakturen die dritthäufigste Todesursache dar. Im europäischen Vergleich zählen Länder wie die Slowakei, Dänemark, Schweden und Österreich zu Hochrisikostaaten bezüglich der Inzidenz an jährlichen Frakturen durch Osteoporose, wobei Spanien, Polen und Rumänien eine geringere Inzidenz aufweisen (7). Eine interessante Tatsache ist, dass aufgrund von Fragilitätsfrakturen eine größere Anzahl an Krankenhausaufenthaltstagen verzeichnet werden kann, als durch Erkrankungen wie Myokardinfarkt, Mammakarzinom und Diabetes mellitus zusammen (6).

2.3. Ätiologie

Die Osteoporose kann in eine primäre und eine sekundäre Form unterteilt werden. In 95% der Fälle tritt eine primäre bzw. idiopathische Osteoporose auf, wobei eine postmenopausale Typ 1 von einer senilen Typ 2 Osteoporose unterschieden werden kann (8). In seltenen Fällen kann es zu einer idiopathischen juvenilen Osteoporose kommen, welche grundsätzlich selbstlimitierend ist und sich durch Wirbelkörper-Kompressionsfrakturen und starke Rückenschmerzen, vorrangig im Alter von 8 bis 14 Jahren, kennzeichnet. Weitere wichtige Formen der primären Osteoporose stellen die prämenopausale Osteoporose, eine Schwangerschafts-assoziierte Osteoporose, die vorrangig durch Mangelzustände bedingt ist, und die Osteoporose des Mannes dar, welche ca. 20% der Fälle ausmacht und, im Gegensatz zu Frauen, mit einer Verzögerung von zehn Jahren auftritt (5). Im Zuge der Menopause erkranken annähernd 40% der Frauen zwischen 50 und 75 Jahren an einer postmenopausalen Osteoporose vom Typ 1, aufgrund des physiologischen Verlustes der Ovarialfunktion. In weiterer Folge kommt es zu einem drastischen Absinken der Konzentration an Serum-Östradiol um etwa 85%, mit zusätzlicher Zunahme der Resorption von Knochenmasse auf ein Ausmaß von 90%, sodass dabei eine negative Knochenbilanz entsteht. Es wurde belegt, dass Frauen vom 40. bis zum 75. Lebensjahr einen Verlust von ca. 40% ihrer Knochenmasse aufweisen (6). Die senile Typ 2 Osteoporose manifestiert sich meist zwischen dem 70. und 75. Lebensjahr und ist auf die kontinuierlich abnehmende Osteoblasten-Funktion, welche die Knochenmatrix physiologisch aufbauen würden, eine gesteigerte Immobilität sowie auf eine Insuffizienz des Vitamin D-Metabolismus zurückzuführen (5).

Der sekundären Osteoporose liegen v.a. endokrinologische Ursachen wie Hypogonadismus, Hyperkortisolismus, Hyperthyreose, Morbus Cushing oder Diabetes mellitus zugrunde. Überdies kann die sekundäre Osteoporose durch längere Phasen an Immobilisation, Malabsorption, neoplastische Erkrankungen oder iatrogen durch eine medikamentöse Langzeittherapie mit Corticosteroiden, Protonenpumpeninhibitoren, Aromatase-Inhibitoren, Antiepileptika, Glitazonen, Antidepressiva, hormonablativer Therapien oder Antiandrogenen induziert werden (5, 8, 9).

Erkrankungen, die okkasionell mit einer Osteoporose assoziiert sein können, sind u.a. Epilepsie, Rheumatoide Arthritis, primärer Hyperparathyreoidismus, Herzinsuffizienz sowie Morbus Crohn. Zudem können hereditäre Krankheiten wie Osteogenesis imperfecta oder das Marfan-Syndrom eine Osteoporose zur Folge haben (8, 9). In der nachstehenden Tabelle werden die häufigsten Ursachen der primären, sowie der sekundären Osteoporose gegenübergestellt.

Primäre Osteoporose	Sekundäre Osteoporose
Typ 1: Postmenopausale Osteoporose	endokrinologisch, z.B. durch Morbus Cushing
Typ 2: Senile Osteoporose	persistierende Immobilisation
idiopathische juvenile Osteoporose	Malabsorption
prämenopausale Osteoporose	Malignome
Schwangerschaftsosteoporose	iatrogen (Medikamente)
Osteoporose des Mannes	Grunderkrankungen, z.B. Morbus Crohn

Tabelle 2: Ursachen der primären, bzw. der sekundären Osteoporose (eigene Darstellung, 2024)

Risikofaktoren für eine Osteoporose, auf welche das Individuum keinen Einfluss hat, sind u.a. die genetische Prädisposition, denn anhand valider Zwillingsstudien wurde erkannt, dass die Genese osteoporotischer Veränderungen zu mehr als 50% im Genom determiniert ist (5). Außerdem erhöhen Faktoren wie eine familiäre Häufung, das Geschlecht, das Lebensalter und eine bereits stattgehabte Fraktur das Risiko für eine manifeste Osteoporose bzw. folglich einer Fragilitätsfraktur wesentlich. Der renommierte Autor Bartl beschreibt, dass sich das Risiko für nachfolgende Frakturen verdoppelt, wenn bereits eine Fragilitätsfraktur vorausgegangen ist. Zudem wurde belegt, dass sich das individuelle Risiko für Folgefrakturen verfünffacht, wenn bereits eine Fraktur eines Wirbelkörpers spontan, d.h. ohne einem adäquaten Trauma, stattgefunden hat (6). Beeinflussbare Faktoren stellen v.a. ein chronisch reduziertes Ausmaß an Bewegung bzw. Aktivitätsverlust dar, denn Bettlägerigkeit kann auch bei jungen Patientinnen und Patienten, beispielsweise durch Immobilisation bei Femurfrakturen, nach wenigen Monaten zu einem Verlust von nahezu 30% ihrer Knochenmasse führen. Zudem steigt das osteoporotisch bedingte Frakturrisiko ab einem BMI von unter 20kg/m². Ein übermäßiger Konsum von Nikotin bzw. von Koffein, sowie Alkoholabusus, Depressionen, Hochleistungssport, die unzureichende Aufnahme von Kalzium, eine frühe Menopause und ein Mangel an Sonnenexposition, stellen allesamt relevante Faktoren dar, die an einem erhöhten Osteoporoserisiko maßgeblich beteiligt sind (5). Abschließend kann festgestellt werden, dass eine typische Patientin mit Osteoporose anhand folgender Eigenschaften charakterisiert werden kann: Sie ist schlank, über 50 Jahre alt, Kaukasierin und hat wenig Zeit für Sonnenexposition. Sie pflegt vorwiegend eine sitzende Tätigkeit, raucht und ernährt sich Kalzium-arm (10).

2.4. Pathophysiologie

Das menschliche Skelettsystem unterliegt im Kindes- und Jugendalter einem permanenten Aufbauprozess, bei welchem die Osteoblasten, welche die Knochensubstanz allmählich aufbauen, vermehrt aktiv sind. Abhängig vom Geschlecht ist im Alter von 12 bis 16 Jahren das ossäre Trabekelsystem bereits ausgereift. Die Osteoblasten, welche die Knochensubstanz aufmauern und die Osteoklasten, welche die bestehende Matrix wieder wegstemmen, stehen im ständigen Wechselspiel, indem sie den Knochen kontinuierlich umbauen. Auf diese Weise halten die Osteoblasten und Osteoklasten die bestehende Knochenmasse im Gleichgewicht, sodass der Knochen stabil bleibt (5, 6).

Die maximale Knochendichte, welche als „Peak Bone Mass“ bezeichnet wird, wird jedoch erst im Alter von 25 bis 30 Jahren erreicht, wobei ab diesem Zeitpunkt, abhängig von individueller genetischer Prädisposition, aktuellem Hormonstatus, Bewegungsausmaß und entsprechenden Ernährungsgewohnheiten, der sukzessive Verlust an Knochensubstanz von 0,5% jährlich bereits beginnt. Daher ist es von oberster Priorität, bereits in jungen Jahren diesem Abbau an wertvoller Knochenmatrix präventiv entgegenzuwirken (6). Osteoporotische Veränderungen sind durch einen progressiven Verlust der ossären Spongiosa definiert. Annähernd 50% der maximalen Knochenmasse wird allein aufgrund des physiologischen Alterungsprozesses über die Dauer von mehreren Jahrzehnten eingebüßt, wobei bei einer zusätzlich bestehenden Osteoporose dieser Abbauprozess rasant beschleunigt bzw. vorangetrieben wird, sodass bereits zu einem früheren Zeitpunkt allenfalls noch weniger als die Hälfte der maximalen Knochenmatrix verbleibt. Durch die kontinuierlich zunehmenden Instabilität resultieren in weiterer Folge pathologische Frakturen, welche bereits ohne bzw. bei geringem Trauma auftreten können (10).

Unlängst wurde in Studien bewiesen, dass sich das charakteristische Krankheitsbild der Osteoporose nicht alleinig aufgrund einer verminderten Knochendichte, sondern auch bedingt durch eine unzureichende Qualität der strukturellen Matrix entwickelt. Die osteoklastische Tätigkeit nimmt zu, sodass die Osteoblasten nicht mehr in der Lage sind, alle entstehenden Resorptionslakunen wieder aufzufüllen, daher sind die Osteoklasten in der Lage, das ossäre Trabekelwerk zu perforieren. Weitere Gegebenheiten, die zur Genese einer Osteoporose beitragen, sind eine minderwertig mineralisierte Knochenmatrix, das Nichtvorhandensein von effizienten Reparaturmechanismen, sowie fehlerhaft strukturierte Kollagenmoleküle. Der postmenopausalen Osteoporose liegt ein Mangel an Östrogen zugrunde. Östrogen ist verantwortlich für die Differenzierung von Osteoblasten und fördert zudem die Apoptose von Osteoklasten, somit ist klar ersichtlich, dass proportional zur sinkenden Konzentration von Östrogen die Knochenmasse gleichermaßen kontinuierlich abnimmt. Überdies werden mit zunehmendem Alter weniger Wachstumshormone freigesetzt, sodass die Insulin-artigen Wachstumsfaktoren IGF-1 und IGF-2 aus der Leber, welche für die Knochenformation zuständig sind, ebenso weniger produziert werden (5).

2.5. Symptome

Die klinische Symptomatik der Osteoporose präsentiert sich als eine progrediente Verminderung der Körpergröße, wobei differenzialdiagnostisch eine Degeneration der Disci intervertebrales oder ein insuffizienter Muskelaufbau ausgeschlossen werden sollten (6). Durch die Minderung der Körpergröße über 4cm, doch simultan gleichbleibende Hautstruktur, kommt es am Rücken zur Faltenbildung, welche sich von der Mitte der Wirbelsäule nach lateral kaudal ausbreiten und daher an die Form eines Tannenbaums erinnern könnten. Dieses klinische Phänomen wird allgegenwärtig daher als Tannenbaum-Phänomen bezeichnet (3). Der graduell voranschreitende Verlust der Höhe der Wirbelkörper, welcher unter dem Terminus „Sinterung“ bekannt ist, ist dem Umstand geschuldet, dass die Spongiosa durch die niedrige Knochendichte allmählich in sich einbricht. Dabei entsteht die für die Osteoporose klinisch charakteristische Kyphosierung, bzw. ein Rundrücken, da die Wirbelkörper an der Vorderseite annähernd keilförmig einbrechen. Folglich kann dies zum Bastrup-Syndrom führen, welches dadurch definiert ist, dass durch die Sinterung der Wirbelkörper, benachbarte Procc. Spinosi aneinander treffen, was wiederum zur Provokation von Schmerzen führen kann. Bedingt durch die Kyphosierung der Wirbelsäule liegt der Körperschwerpunkt beim Fortbewegen weiter ventral. Zusätzlich können durch das Gehen ausgelöste Erschütterungen der Wirbelsäule Schmerzen verursachen.

Aus jenem Grund weisen Patientinnen und Patienten, die an Osteoporose leiden, häufig ein kleinschrittiges, langsames und zudem unsicheres Gangbild auf. Im Sinne eines persistierenden Circulus vitiosus resultiert eine bestehende Gangunsicherheit wiederum in einer erhöhten Sturzneigung und einem daher gleichzeitig potenziertem Frakturrisiko (6).

Die Osteoporose ist eine heimtückische Erkrankung, welche lange Zeit klinisch stumm verläuft und häufig zu einem späten Zeitpunkt, meist beim Auftreten eines Frakturereignisses, erstmalig diagnostiziert wird. Eine Wirbelkörperfraktur führt zu einem akuten Rückenschmerz, welcher durch die betroffenen Patientinnen und Patienten häufig durch ein markant „knacksendes“ Geräusch vernommen und als Vernichtungsschmerz beschrieben wird. Aufgrund der stetigen Fehlbelastung der Wirbelsäule können sich die Schmerzen in weitere Folge chronifizieren (5). Im Falle einer Fraktur ohne vorangegangenes adäquates Trauma wird von einer Spontanfraktur gesprochen. Daher sollte im Falle derer eine gründliche Osteoporose-Diagnostik eingeleitet werden, welche im nächsten Abschnitt ausführlich thematisiert wird (8).

2.6. Diagnostik

Im nachfolgenden Abschnitt wird die Basisdiagnostik der Osteoporose beschrieben, welche aus einer umfassenden Anamnese, einer gezielten Evaluierung von individuellen Risikofaktoren, einer eingehenden klinischen Untersuchung, der Knochendichtemessung, den Osteoporose-spezifischen Laborparametern und eventuell zusätzlicher bildgebender Verfahren besteht (4).

2.6.1. Anamnese

Am Beginn eines adäquaten Diagnoseprozesses steht eine akkurate Anamnese, im Zuge derer eine ausführliche Familienanamnese erfolgen sollte, sodass etwaige genetische Einflussfaktoren zur ätiologischen Evaluation miteinbezogen werden können. Zudem sollten Parameter, wie die Dynamik der Körpergröße und des Körpergewichtes, sowie mögliche Risikofaktoren, zu welchen u.a. Untergewicht, weibliches Geschlecht, höheres Lebensalter und Komorbiditäten gehören, erhoben werden (4, 6). Gleichermäßen ist die sorgfältig durchgeführte Medikamentenanamnese von oberster Priorität, vorrangig bezüglich der Einnahme von Kortison, sowie eine umfassende Ernährungsanamnese, um mögliche Mangelzustände von u.a. Calcium, Folsäure und Vitamin K₂ bzw. B₁₂ zu eruieren. Überdies kann, falls zutreffend, nach dem Zeitpunkt des Beginns der Menopause gefragt werden, ob die Patientin bzw. der Patient aktuell raucht bzw. geraucht hat oder Alkohol in Übermaßen konsumiert und ob ausreichend Sonnenexposition erfahren wurde. Eine gezielte Nachfrage nach dem Auftreten von Osteoporose-assoziierten Spontanfrakturen in der Vergangenheit, wie beispielsweise Wirbelkörperfrakturen, ist ebenso ein unabdingbarer Teil der Basisdiagnostik der Osteoporose (4, 6).

2.6.2. Klinische Untersuchung

In der anschließenden körperlichen Untersuchung sollte u.a. auf blaue Skleren im Sinne einer Osteogenesis imperfecta geachtet werden, sowie auf die zuvor angeführten klinischen Zeichen für das Vorliegen einer Osteoporose, allen voran Rückenschmerzen, wobei hierbei wiederum etwaige Differenzialdiagnosen ausgeschlossen werden sollten (6). Zum Ausschluss einer spinalen Kompression sollte zusätzlich eine orientierend neurologische Untersuchung erfolgen. Die Ermittlung des Sturzrisikos bzw. die Prädiktion eines Sturzereignisses in naher Zukunft sollte v.a. bei bestehender Gangunsicherheit erhoben werden und kann vollkommen unkompliziert mittels drei klinischer Testverfahren ermittelt werden, nämlich dem „Timed up and Go“-Test, dem „Chair-Rise-Test“ und dem „Tandemstand-Test“.

Im Zuge des „Timed up and Go“-Testes werden die Betroffenen gebeten, sich aus sitzender Position zu erheben, eine Gehstrecke von etwa 3 Meter zu überwinden, wieder umzudrehen, zurückzugehen und sich anschließend wieder zu setzen. Ab einer Dauer von über 30 Sekunden kann ein erhöhtes Risiko für ein künftiges Sturzereignis prädiziert werden. Der Chair-Rise-Test überprüft die vorhandene Muskelkraft der unteren Extremitäten, indem die Patientin bzw. der Patient, ohne Zuhilfenahme der Arme, aus sitzender Position fünfmal hintereinander aufsteht, bis die Beine gestreckt sind und nachfolgend wieder Platz nimmt. Falls dieser Prozess länger als 10 Sekunden andauert, kann von einer Gangunsicherheit mit konsekutiv erhöhtem Sturzrisiko ausgegangen werden, welche in einer muskulären Schwäche begründet ist. Störungen des Gleichgewichtes können mit Hilfe des „Tandemstand-Tests“ überprüft werden. Dabei werden die Füße hintereinander aufgestellt, sodass die Zehen des rechten die Ferse des linken Fußes berühren. In dieser Position sollte die Patientin, bzw. der Patient mühelos 10 Sekunden verweilen können. Im Falle von Unsicherheit oder Gleichgewichtsstörungen sollte rechtzeitig interveniert werden können, denn hierbei würde ein erhöhtes Sturzrisiko bestehen (4).

2.6.3. Osteodensitometrie

Laut der S3-Leitlinie und den Autoren Bartl ist die Knochendichtemessung, respektive die Osteodensitometrie, welche mittels dem Verfahren der Dual Energy-X-Ray-Absorptiometrie (DXA) durchgeführt wird, perpetuell der Goldstandard in der Diagnostik der Osteoporose (4). Im Zuge dieses diagnostischen Verfahrens, welches die Lendenwirbelsäule im Abschnitt von L1 bis L4 sowie die proximalen Anteile beider Femora abbildet, wird die jeweilige Absorption der Röntgenstrahlen sowie in weiterer Folge der Mineralisierungsgrad des Knochens erfasst und mit vorgegeben Referenzwerten in Relation gesetzt (4, 11). Durch die Verwendung von zwei unterschiedlichen Energiestrahlen, kann der vom Weichteilgewebe absorbierte Anteil akkurat subtrahiert werden. Dieses nichtinvasive, preiswerte und strahlenarme Verfahren erlaubt eine gezielte, frühzeitige Diagnostik einer vorliegenden Osteoporose, sodass das Auftreten von Fragilitätsfrakturen potenziell verhindert werden könnte, da sich bereits bei einer Verminderung der Knochendichte um annähernd 10% das Risiko für Wirbelkörperfrakturen verdoppelt und das Risiko für Fragilitätsfrakturen im Bereich des Oberschenkelhalses verdreifacht (5).

Die „National Osteoporosis Foundation“ (NOF) empfiehlt eine Knochendichtemessung, a priori, bei allen Frauen über 65 Jahren. Weitere relevante Indikationen für die Veranlassung einer Osteodensitometrie stellen Frauen in der Menopause mit stattgehabten Fragilitätsfrakturen, postmenopausale Frauen unter 65 Jahren mit zumindest einem bestehenden Risikofaktor, sowie Frauen unter andauernder Hormontherapie dar. Bei Männern wird eine Osteodensitometrie grundsätzlich ab 70 Jahren empfohlen, diese kann jedoch bei bestehenden Risikofaktoren sowie bei stattgehabten Spontanfrakturen ohne adäquatem Trauma auch schon zu einem früheren Zeitpunkt erfolgen. Rückenschmerzen unklarer Genese, andauernde Einnahme von bestimmten Medikamenten wie u.a. Kortison, Heparin oder Antiepileptika, sowie Anorexia nervosa, eine früh eintretende Menopause, Diabetes mellitus und viele weitere mögliche individuelle Situationen können ebenso eine Indikation für das Überprüfen der Knochendichte darstellen (6).

Die Autorinnen und Autoren der S3-Leitlinie, sowie der britische Editor Miedany sind d'accord, dass zur definitiven Diagnostik einer Osteoporose der T-Score herangezogen werden sollte. Der T-Score basiert auf der Datenbank der „National Health and Nutritional Examination Survey“ (NHANES III) und spiegelt gezielt die spezifische Standardabweichung zur Geschlechter- und Ethnizität-adaptierten Peak-Bone-Mass, die im Alter von etwa 30 Jahren erreicht wird, als Referenzwert wider (4, 12).

Die Durchführung einer Osteodensitometrie ist unabdingbar, um eine Osteoporose primär zu diagnostizieren, sodass folglich frühzeitig eine adäquate medikamentöse Therapie eingeleitet werden kann, um potenziell schwerwiegende Konsequenzen einer Osteoporose, die vorrangig aus Frakturen resultieren, zu verhindern, denn diese würden wiederum die Lebensqualität der Betroffenen erheblich beeinträchtigen (5). Die Ergebnisse der Knochendichtemessung werden dabei ausschließlich unter Berücksichtigung der vorliegenden klinischen Symptomatik interpretiert und werden, wie in Tabelle 2 veranschaulicht, definiert:

Interpretation des T-Scores	
physiologisch	> -1,0
Osteopenie	-1,0 bis -2,5
Osteoporose	ab -2,5

Tabelle 3: Interpretation des T-Scores (eigene Darstellung, 2024 nach (3, 9))

2.6.4. Laboruntersuchung

Bei Vorliegen einer verminderten Knochendichte sollte eine sekundär induzierte Osteoporose, beispielsweise durch endokrinologische, onkologische oder metabolische Grundkrankheiten sowie eine medikamentöse Ätiologie, differenzialdiagnostisch ausgeschlossen werden (3). Außerdem gilt es zu beachten, dass bei Veränderung spezifischer Laborparameter einzelne medikamentöse Therapien kontraindiziert sind, wie beispielsweise bei aktuellem Vorliegen einer verminderten Glomerulären Filtrationsrate (GFR) oder einer Hypocalciämie (4).

Alleinig bei spezifischen Indikationen oder pathologischen Veränderungen im Basislabor wird eine Erweiterung der Laborparameter empfohlen, wobei hier Spezialistinnen und Spezialisten bezüglich des weiteren Therapieverfahrens konsultiert werden sollten. Die aktuelle Empfehlung der S3-Leitlinie besagt, dass jene Parameter, die in Tabelle 3 aufgelistet sind, als Basislabor bei jeder adäquaten Osteoporose-Diagnostik obligatorisch erhoben werden sollten (4). Die jeweilige Ätiologie bzw. mögliche Differenzialdiagnosen der pathologischen Veränderungen bei Erhöhung bzw. Erniedrigung der Laborparameter werden in der nachstehenden Tabelle 3 angeführt.

Parameter	bei Erhöhung	bei Erniedrigung
Calcium (Serum)	Prim. Hyperparathyreoidismus, paraneoplastisch bedingt	Sek. Hyperparathyreoidismus, Malabsorption
Phosphat (Serum)	Niereninsuffizienz (Stadium 4), Sekundärer renaler Hyperparathyreoidismus	Malabsorption, Hypophosphatämie z.B. durch Phosphatdiabetes
Natrium (Serum)		erhöhtes Sturzrisiko, Hüftfraktur-Risiko erhöht
Alkalische Phosphatase	Osteomalazie	langandauernde Einnahme einer antiresorptiven Therapie
γ-GT	hepatischer Ätiologie, Zöliakie, Alkoholabusus (Sturzrisiko)	Leberschädigung
GFR		renale Osteopathie, schwere Niereninsuffizienz → (evtl. Kontraindikation für medikamentöse Therapie)

CRP	entzündliche Erkrankung, V. a. Malignom	
BSG	entzündliche, rheumatische, autoimmune Erkrankung, Multiples Myelom	
Kleines Blutbild	Entzündliche Erkrankung, Malignom, Zöliakie	
TSH		endogen bedingt, Medikation mit L-Thyroxin
Elektrophorese	Monoklonale Gammopathie	Hypogammaglobulinämie
optional	Testosteron (bei Männern), Vitamin D	

Tabelle 4: Basislabor (eigene Darstellung, 2024 nach (4, 9))

2.6.5. Additive bildgebende Verfahren

Die klassische röntgenologische Untersuchung gilt als diagnostisches Verfahren der Wahl, um mögliche Fragilitätsfrakturen, vorrangig Wirbelkörperfrakturen, zu detektieren (4). Zur gezielten Prävention bzw. zur frühzeitigen Diagnostik ist dieses Verfahren jedoch nicht geeignet, denn strukturelle Veränderungen im Sinne einer erhöhten Transparenz können lediglich ab einer Verminderung der Knochenmatrix um etwa 30% röntgenologisch registriert werden. Die Dichte der Spongiosa sowie der Kompakta nimmt kontinuierlich ab, wobei die Kortikalis im Vergleich zur Spongiosa hyperdenser erscheint. Daher ist um den Wirbelkörper ein Rahmen-ähnliches Konstrukt erkennbar, was als Rahmenwirbel bekannt ist. Die Knochenmatrix verliert konstant an Stabilität, sodass es bei gleichbleibender Belastung zu Kompressionsfrakturen kommen kann, welche im Röntgenbild als Keilwirbel mit konsekutiver Kyphose, v.a. im thorakalen Bereich der Wirbelsäule, sowie als Fischwirbel im lumbalen Abschnitt imponieren (11). Bei Vorliegen eines kompletten Einbruches der Deck- bzw. Grundplatte mit sequenzieller Verminderung der Höhe des Wirbelkörpers wird röntgenologisch von einem Vertebra plana bzw. Plattwirbel gesprochen. Die jeweiligen Veränderungen der Wirbelkörperform werden in Abbildung 3 visualisiert.

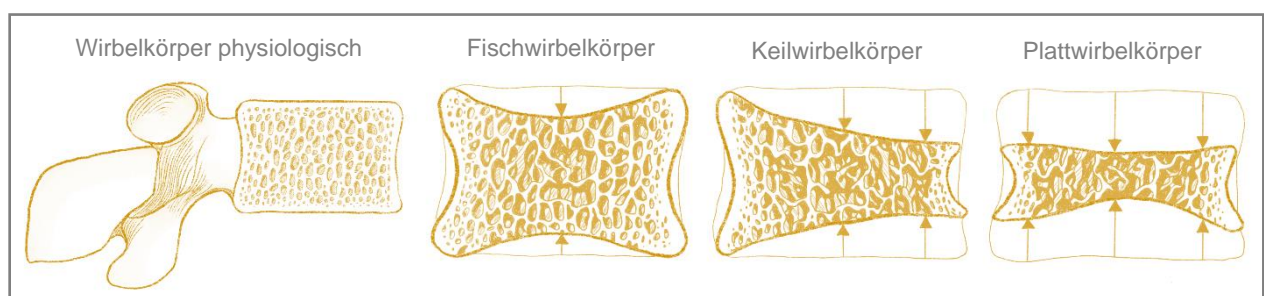


Abbildung 3: physiologische und osteoporotisch veränderte Wirbelkörperformen (eigene Darstellung, 2024 nach (4))

Mit einer Prävalenz von 7% erfolgen Wirbelkörperfrakturen vorwiegend thorakal im Bereich des zwölften Brustwirbelkörper sowie lumbal beim ersten Lendenwirbelkörper. Um eine präzisere Frakturdiagnostik zu erzielen, kann eine Computertomographie (CT) veranlasst werden (5). Die Magnetresonanztomographie (MRT) wird herangezogen, um kürzlich resultierte Frakturen, welche in der T2-gewichteten Sequenz als hyperintens konfiguriertes Knochenmarksödem der Spongiosa imponieren, von älteren Wirbelkörperfrakturen abzugrenzen (11).

2.7. Therapie

Grundsätzlich sollte die osteoporotische Prävention bereits frühzeitig eingeleitet werden, denn bereits im Kindes- bzw. Jungendalter kann durch ein adäquat aufgebautes Skelettsystem einer sich potenziell zum späteren Zeitpunkt entwickelnden Osteoporose präventiv entgegengewirkt werden. Mit Beginn der Pubeszenz kommt es zu einer rapiden Zunahme der Peak-Bone Mass, deren Maximum, wie bereits zuvor beschrieben, in etwa um das 25. bis 30. Lebensjahr erreicht wird (6, 13, 14). Aufgrund dieser Gegebenheit ist klar ersichtlich, dass der gezielte Aufbau einer hohen Peak-Bone-Mass als Ausgangssubstanz eine effektive Möglichkeit zur Vermeidung einer Osteoporose ist. Hierbei kann eine systematische Anleitung bezüglich eines Osteoporose-präventiven Ernährungs- und Bewegungsverhaltens von Kindern und Jugendlichen in Schulen implementiert werden, welches als effektive Initiative bereits an diversen Bildungseinrichtungen im Burgenland erfolgte. Es wurde ein Workshop entwickelt, bei welchem den Schülerinnen und Schülern Informationen zu Vitamin-D-haltigen Lebensmitteln gegeben wurden. Zudem wurde für eine gezielte Sonnenexposition der Turnunterricht im Außenbereich abgehalten (13).

Im nachstehenden Abschnitt werden Methoden der nicht-medikamentösen osteoporotischen Therapie vorgestellt, welche nicht nur im therapeutischen Verlauf, sondern auch in der Prävention von äußerst relevanter Bedeutung sind.

2.7.1. Basistherapie und Nicht-medikamentöses Therapiemanagement

Präventiv, respektive supportiv zur medikamentösen Therapie können den Patientinnen und Patienten, die von Osteoporose betroffen sind, Empfehlungen bezüglich einer effizienten Lebensstilmodifikation im Sinne einer intensivierten körperlichen Aktivität und Sonnenexposition, sowie einer Supplementation von osteoprotektiven Substanzen wie Kalzium und Vitamin D₃, welche obligate Bestandteile der Osteoporose-Therapie darstellen, gegeben werden (9, 14, 17). Zudem wird eine ausgewogene, Nährstoff- und Kalzium-reiche Ernährung angeraten, wobei täglich 1g Kalzium über die Nahrung zugeführt werden sollte, ansonsten kann Kalzium ebenso medikamentös, kombiniert mit Vitamin D, welches im Ausmaß von 800 bis 1000 internationalen Einheiten (IE) aufgenommen werden sollte, substituiert werden. Weitere präventive Maßnahmen wären das Beenden des Nikotinkonsums, der rationale Einsatz von Glukokortikoiden, Thyroxin und Protonenpumpeninhibitoren sowie eine Normalisierung des Untergewichts. Zusätzlich zu muskulärer Kräftigung, Koordinations- bzw. Gleichgewichtstraining und konsequenter Bewegung respektive Mobilisierung sollte eine adäquate Sturzprophylaxe, welche u.a. die Überprüfung der Sehfähigkeit, ein Assessment zum aktuell bestehenden Sturzrisiko sowie die Evaluierung bzw. möglicherweise das Absetzen von Sturz-provozierender Medikation, wie beispielsweise von Benzodiazepinen, die Akzeptanz für das Verwenden von Gehhilfen, sowie das Schaffen von optimalen Umgebungsbedingungen beinhaltet, erfolgen (8, 9). Eine stetige Beanspruchung bzw. Belastung der Knochenmatrix durch regelmäßige körperliche Aktivität kann zu einer Stimulation des Knochenwachstums führen, dessen Effekt vorrangig durch High-Impact-Sportarten, d.h. intensiv beanspruchenden Disziplinen, zu welchen u.a. Tennis, Leichtathletik sowie Akrobatik zählen, erzielt werden kann (13). Der Verlust an Knochendichte kann durch jene dynamische Aktivitäten sowie durch stetige Eigengewichtsbelastung nachweislich verlangsamt werden (9).

Im Falle eines erhöhten Risikoprofils, eine Osteoporose zu entwickeln bzw. bei Bestehen von Risikofaktoren, kann der Einsatz von medikamentösen anti-osteoporotischen Therapien erwogen werden, welche nachstehend thematisiert werden.

2.7.2. Spezifische medikamentöse Therapie

Zusätzlich zu den zuvor erläuterten nicht-medikamentösen Behandlungsmaßnahmen sowie zur Basistherapie mit Vitamin D₃ und Kalzium sollte bei fortgeschrittenem Osteoporose-Risiko die Indikation für eine medikamentöse Therapie der Osteoporose überprüft werden.

2.7.2.1. Indikation für eine medikamentöse Therapie

Laut der aktuellen Leitlinie des Dachverbandes Osteologie aus dem Jahr 2023 sollte eine Therapieindikation nach dem individuellen 3-Jahres-Risiko bezüglich des Auftretens einer Schenkelhals- bzw. Wirbelkörperfraktur, gestellt werden. Die jeweiligen Grenzwerte werden in der nachstehenden Tabelle 4 dargestellt.

3-Jahres Risiko	Empfehlung der DVO
≥ 3%	medikamentöse Therapie in Betracht ziehen
≥ 5%	Therapieempfehlung
≥ 10%	Empfehlung einer osteoanabolen Therapie

Tabelle 5: Indikationen für eine medikamentöse Therapie nach dem DVO (eigene Darstellung, 2024 nach (4))

Zudem kann den Betroffenen beim Auftreten einer proximalen Femur- oder Wirbelkörperfraktur nach inadäquatem Trauma, sowie bei einer Therapie mit oralen Glukokortikoiden über die Dauer von drei Monaten im täglichen Ausmaß von ≥ 7,5 mg Prednisolon-Äquivalent und simultan bestehendem T-Score von ≤ -1,5 bzw. einem Auftreten von Fragilitätsfrakturen, die Einleitung einer medikamentösen Therapie nahegelegt werden (4).

Die spezifische anti-osteoporotische Therapie bedient sich spezifischer Angriffspunkte im physiologischen Knochenstoffwechsel, welche in Abbildung 4 visualisiert werden. Dabei werden anti-resorptive Substanzklassen, zu welchen die Knochenabbau-hemmenden Bisphosphonate, Denosumab, sowie der Selektive Östrogenrezeptormodulator (SERM) Raloxifen zählen, von den osteoanabol wirkenden Pharmaka Teriparatid, sowie dem Sklerostin-Antikörper Romosozumab, welche den Aufbau der Knochensubstanz positiv beeinflussen, unterschieden (14).

Die jeweiligen Antiosteoporotika werden hinsichtlich ihrer Pharmakokinetik, Pharmakodynamik, unerwünschter Wirkungen und ihrer entsprechenden Kontraindikation in den nachstehenden Unterkapiteln näher beleuchtet.

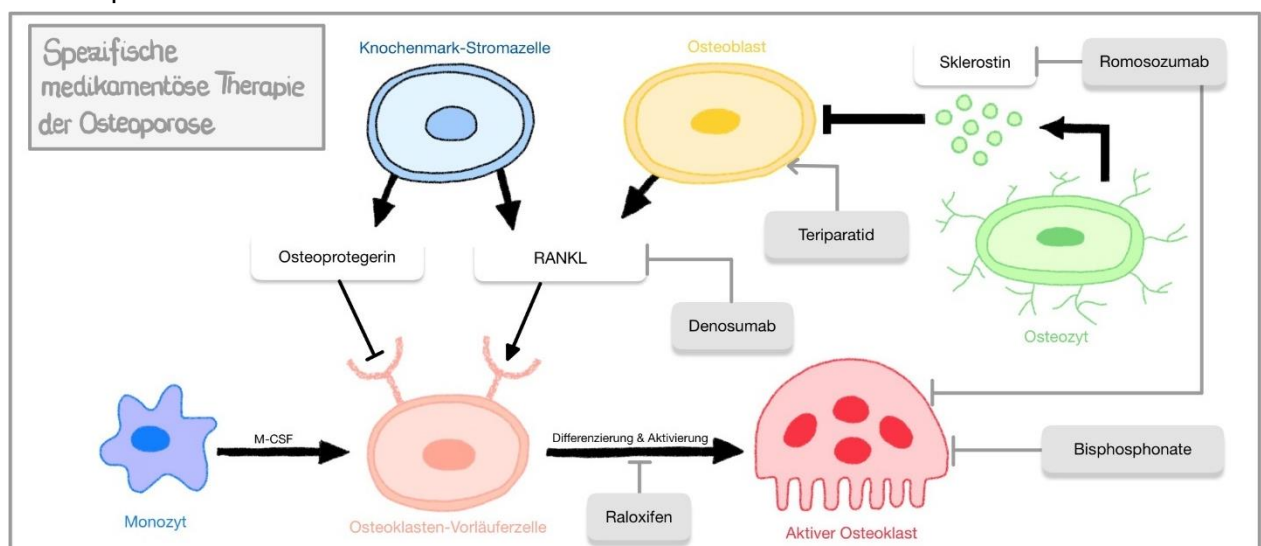


Abbildung 4: Angriffspunkte der Antiosteoporotika im Knochenstoffwechsel (eigene Darstellung, 2024 nach (4, 5, 13))

2.7.2.2. Antiresorptive Substanzen

Bisphosphonate

Die wirksamste bzw. relevanteste Substanzgruppe in der Therapie der Osteoporose stellen die hochpotenten, antiresorptiv wirkenden Bisphosphonate dar, welche flächendeckend als effektive Erstlinientherapie im Einsatz sind (18). In Abbildung 4 wird illustrativ veranschaulicht, dass Bisphosphonate die Aktivität der Osteoklasten hemmen, indem jene in der anorganischen Knochenmatrix an ossäres Hydroxylapatit gebunden, bzw. eingemauert werden, wodurch der Knochen-abbauende Effekt reduziert wird. Aufgrund dieser Tatsache kann der Knochenaufbau ungehindert ablaufen, sodass die ossäre Grundsubstanz folglich an Dichte zunimmt (14, 19). Dadurch wird die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten vertebraler bzw. peripherer Frakturen, sowie proximaler Femurfrakturen erheblich reduziert. Dies wurde vorrangig für die peroral applizierbaren Wirkstoffe Alendronat bzw. Risedronat, welche eine erhebliche Verminderung der Frakturrate um annähernd 50% erzielen konnten, sowie für das intravenöse Zoledronat mit wissenschaftlicher Evidenz belegt (4, 14, 18). Bezüglich der Pharmakokinetik wurde erwiesen, dass Bisphosphonate über Jahre wirksam sind, da jene für einen längeren Zeitraum im Knochen persistieren können. Die orale Applikation erfolgt präprandial am Morgen, in aufrechter Haltung, wobei auf ausreichend Hydrierung geachtet werden sollte, denn Bisphosphonate werden den starken Säuren zugeordnet, welche bei oraler Applikation in waagrechter Position, potenziell zu schwerwiegenden Schäden an den Schleimhäuten im Sinne einer Ösophagitis, bzw. Ulzera, sowie zur gastrointestinalen Beschwerdesymptomatik führen können (18, 19). Mit einer Inzidenz von 1:100.000 wird das Auftreten von Kiefernekrosen beschrieben (14). Eingesetzt werden Bisphosphonate bei Vorliegen einer postmenopausalen, sowie einer Glukokortikoid-getriggerten Osteoporose, wohingegen eine Schwangerschaft bzw. die Stillzeit, eine bereits fortgeschrittene Niereninsuffizienz sowie u.a. eine Achalasie Kontraindikationen darstellen (14, 18).

Denosumab

Der humane monoklonale Antikörper Denosumab, welcher halbjährlich subkutan appliziert wird, inhibiert gezielt die Aktivität der Osteoklasten, indem jener den von Osteoblasten synthetisierten RANK-Liganden hochaffin bzw. spezifisch bindet, sodass dieser nicht mit dem Rezeptor auf den Osteoklasten-Vorläuferzellen kooperieren kann, und durch indirekte Hemmung der Osteoklasten folglich einen antiresorptiven Prozess induziert (14, 18, 19). Indiziert ist Denosumab bei den zuvor erläuterten Kontraindikationen für eine Therapie mit oralen Bisphosphonaten, respektive bei einem Therapieversagen, sowie bei höher betagten Patientinnen und Patienten (18). Auch für Denosumab wurde ein vermindertes Frakturaufreten mit Evidenz belegt (4). Hautinfektionen, eine schwere Form einer Hypokalzämie, oder in seltenen Fällen Kiefernekrosen, zählen zu den sich potenziell entwickelnden Nebenwirkungen (14).

Raloxifen

Der selektive Östrogenrezeptormodulator (SERM) Raloxifen ist präventiv bzw. therapeutisch bei einer postmenopausalen Osteoporose indiziert. Außerdem wird Raloxifen bei Kontraindikationen für eine Bisphosphonat-Therapie eingesetzt. Es kann eventuell zum Auftreten von signifikanten Nebenwirkungen wie Thromboembolien, Ödemen oder Hitzewallungen kommen (14, 18, 19). Raloxifen wirkt agonistisch sowohl auf den Lipidstoffwechsel als auch auf das Knochengewebe, wobei im Bereich des Uterus- und Brustgewebe ein antagonistischer Effekt erzielt wird, sodass gleichzeitig das Risiko für das Auftreten eines Mammakarzinoms vermindert wird (14). Es wurde belegt, dass das vertebrale Frakturrisiko durch das Einleiten einer Therapie mit Raloxifen reduziert werden kann, jedoch erfolgt keine Verminderung des Frakturrisikos bei peripheren Frakturen und bei proximalen Femurfrakturen (4).

2.7.2.3. Osteoanabole Therapie

Grundsätzlich sollte eine Therapie mit osteoanabol wirksamen Substanzen, wie Teriparatid und Romosozumab ab einem Risiko von 10% für das Erleiden einer Fragilitätsfraktur innerhalb der nächsten drei Jahre unverzüglich vorgeschlagen werden (4).

Teriparatid

Das subkutan applizierte Teriparatid wirkt analog dem Parathormon, als dessen rekombinantes Fragment, Osteoblasten-stimulierend und somit osteoanabol bzw. den Knochenaufbau fördernd. In Tierversuchen wurde bei Teriparatid ein möglicherweise kanzerogenes Potenzial erkannt, da sich Osteosarkome entwickelten. Aus diesem Grund wird Teriparatid ausschließlich über einen Zeitraum von höchstens 24 Monaten bei Osteoporose nach der Menopause, bei Männern, die ein erhöhtes Risiko für Fragilitätsfrakturen aufweisen, sowie bei einer Osteoporose, die durch die Einnahme von Glukokortikoiden bedingt ist, angewandt. Bei Erkrankungen bzw. Malignomen des Knochens ist Teriparatid demnach kontraindiziert (9, 14, 19).

2.7.2.4. Romosozumab

Der humanisierte Antikörper Romosozumab, welcher das Glykoprotein Sklerostin inhibiert, wirkt sowohl antiresorptiv als auch osteoanabol, indem die Osteoblasten-inhibierende Wirkung des von den Osteozyten synthetisierte Sklerostin unterbunden wird, sodass mehr Knochensubstanz durch die Osteoblasten synthetisiert werden kann. Zudem wird die Aktivität der Osteoklasten vermindert, was wiederum antiresorptiv wirkt. (19). Romosozumab wird über die Dauer von zwölf Monaten monatlich subkutan injiziert, und wird laut der renommierten Autorin Dellas zur Therapie der postmenopausalen Osteoporose mit simultan erhöhtem Frakturrisiko angewandt (3, 19). Untersuchungen zeigten, dass auch Romosozumab und Teriparatid das Frakturrisiko erheblich senken können (4). Bei einer bestehenden Hypokalzämie sowie bei Schwangerschaft und Stillzeit darf Romosozumab nicht angewandt werden (3, 4). Überdies ist der Effekt von Romosozumab, wie auch von Denosumab, reversibel, sodass nach Beendigung der Therapie antiresorptive Substanzen, wie beispielsweise Bisphosphonate, verabreicht werden sollten (3).

Die zuvor genannten Wirkstoffe zur medikamentösen Therapie der Osteoporose werden in der folgenden Tabelle 6 hinsichtlich deren Indikation, Kontraindikation, sowie Nebenwirkungen ausführlich und übersichtlich erläutert.

	Indikation	Kontraindikation	Nebenwirkung
Bisphosphonate (- dronat)	Erstlinientherapie bei der postmenopausalen und Glukokortikoid-induzierten Osteoporose	Schwangerschaft, Stillzeit, Achalasie, fortgeschrittene Niereninsuffizienz	Ösophagitis, Ulzera, gastrointestinale Beschwerden, selten Kiefernekrosen
Denosumab	bei Kontraindikationen oder Versagen der Bisphosphonat-Therapie, fortgeschrittenes Alter	Schwangerschaft, Stillzeit, fortgeschrittene Niereninsuffizienz	Hautinfektionen, Hypokalzämie, selten Kiefernekrosen
Raloxifen	postmenopausale Osteoporose, bei Kontraindikation für eine Bisphosphonat-Therapie	thromboembolische Ereignisse in der Vorgeschichte, Prämenopause	Thromboembolien, Ödeme, Hitzewallungen

Teriparatid	24 Monate bei postmenopausaler und Glukokortikoid-induzierter Osteoporose	Malignome oder Erkrankungen des Knochens	Übelkeit, Glieder- und Kopfschmerzen, Schwindel
Romosozumab	12 Monate bei postmenopausaler Osteoporose mit zusätzlich erhöhtem Frakturrisiko	Hypokalzämie, Schwangerschaft, Stillzeit	vermehrtes Auftreten kardiovaskulärer Ereignisse, Hypokalzämie

Tabelle 6: Spezifische medikamentöse Therapie (eigene Darstellung, 2024)

2.7.3. Prävention und Kosten-Nutzen-Analyse

Der hohe Stellenwert, der dem präventiven Abwenden der Entstehung einer Osteoporose bzw. in weiterer Folge von Frakturen zukommt, sollte in diesem Abschnitt nochmals hervorgehoben werden, indem relevante Maßnahmen zur effektiven Prävention angeführt werden, die potenziell betroffenen Patientinnen und Patientinnen empfohlen werden können.

Nach Analysen der anerkannten SCOPE-Studie wurden im Jahr 2019 durchschnittlich 3,4% des in Österreich zur Verfügung stehenden Gesundheitsbudgets, entsprechend 1,3 Billionen Euro, für gesundheitliche Folgen der Osteoporose, vorrangig Frakturen, aufgebracht, denn neben den Kosten für notwendige Operationen wird gleichermaßen ein erheblicher Anteil für den Prozess der Rehabilitation verwendet (5, 7). Durch Kenntnis dieser Fakten ist es nahezu offensichtlich, dass eine gezielte Prävention, adäquate Diagnostik, frühzeitig eingeleitete Therapien sowie ein gewisses Ausmaß an Adhärenz bezüglich der konsequenten bzw. verlässlichen Einnahme der verordneten Medikation, die durch Folgen einer Osteoporose induzierten Ausgaben signifikant verringern könnten. Beispielsweise kostet die Durchführung einer Osteodensitometrie der Hüfte und der Lendenwirbelsäule im Durchschnitt ca. 30€. Zusätzlich entsteht dadurch ein enormer Nutzen hinsichtlich einer frühzeitigen Diagnostik einer potenziell vorhandenen Osteoporose (5). Prävention ist das oberste Prinzip, daher werden nachstehend einige Maßnahmen aufgeführt.

Die renommierten Autoren bzw. Osteoporose-Spezialisten Bartl plädieren, dass es „*nie zu früh und nie zu spät [ist], den Kampf gegen Osteoporose zu starten.*“ (5) Wie zuvor bereits erläutert, soll eine gezielte Prävention bereits während der Pubertät erfolgen. Das akute Einleiten einer therapeutischen Intervention nach einem stattgehabten Frakturereignis ist schlichtweg zu spät. Aus diesem Grund sollte bedarfsgerecht eine ausreichende Aufnahme von Kalzium erfolgen, wobei beachtet werden sollte, dass in der Kindheit, Jugend, Schwangerschaft und Stillzeit ein erhöhter Bedarf besteht. Besonders Kalzium-angereicherte Nahrungsmittel sind beispielsweise Sesamsamen, Ölsardinen, gekochter Rhabarber, und allen voran Milchprodukte wie Hartkäse und Joghurt, wobei der tägliche Kalziumbedarf in etwa einem Liter Kuhmilch entspricht (5, 8).

Zudem sind die Autorinnen und Autoren der S3-Leitlinie sowie Bartl bezüglich proteinreicher Ernährung d'accord, denn bei frakturgefährdeten Personen über 65 Jahren soll eine tägliche Aufnahme von 1g Eiweiß pro Kilogramm Körpergewicht nachweislich einen positiven Effekt bezüglich einer effektiven Frakturprävention haben (4, 5). Überdies sollte eine ausgewogene Zufuhr von Vitamin D, jedoch ebenso von den Vitaminen C, A, K, B₁₂ und Folsäure sichergestellt werden. Vitamin D führt zu einer optimierten enteralen Aufnahme von Kalzium bzw. Phosphat und somit zu einer verbesserten Mineralisierung, respektive zur erhöhten Knochendichte.

Die Vitamin D-Aufnahme geschieht einerseits über ausgewählte Lebensmittel wie u.a. Fischöl, Seefische oder Speisepilze, sowie andererseits durch ausreichende Sonnenexposition. Dabei ist eine Exposition von etwa 15min pro Tag zur Sättigung des täglichen Bedarfs an Vitamin D ausreichend, wobei beachtet werden muss, dass mit steigendem Lebensalter die Aufnahme um nahezu die Hälfte abnimmt (5, 13). Antiosteoporotika werden in ihrer Wirkung durch Kalzium und Vitamin D gestärkt, daher sollte eine medikamentöse Supplementierung bei ungenügender Aufnahme über die Nahrung, respektive Sonnenexposition, angedacht werden (4, 5).

Es existieren wissenschaftliche Belege dafür, dass das Vermeiden permanenter Immobilisation sowie die Förderung von ausreichend körperlicher Aktivität, die auch mit steigendem Alter nicht reduziert werden sollte, der Genese einer Osteoporose präventiv entgegenwirken kann. Durch Stärkung der Muskelkraft, Koordination bzw. Balance, kann das Risiko für Stürze respektive sich möglicherweise ereignenden Frakturereignisse gleichermaßen reduziert werden. In zahlreichen Studien konnte verifiziert werden, dass tägliches Gehen im Ausmaß von 30min, im Vergleich zu einer sitzenden Tätigkeit, eine Zunahme der Knochendichte bewirken kann. Überdies sollten sowohl bestehende Risikofaktoren, wie u.a. Nikotin- bzw. Alkoholabusus, erhöhter Koffein- bzw. Zuckerkonsum, Depressionen, ein niedriger BMI, ein Mangel an Vitamin D, Proteinen sowie von Vitaminen erkannt bzw. behoben werden. Zusätzlich sollten die Knochendichte-reduzierende Pharmaka, welche im Unterkapitel „Ätiologie“ bereits definiert wurden, auf die Notwendigkeit der Indikationsstellung überprüft werden (4, 5).

Ein unabdingbarer und omnipräsenter Bestandteil in der Osteoporose-Prävention stellt der effiziente Algorithmus FRAX dar, welcher, wie bereits beschrieben, die Wahrscheinlichkeit für das Erleiden eines Osteoporose-assoziierten pathologischen Frakturereignisses binnen eines Zeitraums von zehn Jahren prädiziert (15). Der FRAX-Score wurde auf Basis von neun prospektiven Kohortenstudien entwickelt, und kann in der allgemeinmedizinischen Praxis als einfache bzw. schnell durchführbare, kosteneffektive, ethnizitätsbasierende, wissenschaftlich validierte, sowie präventive Maßnahme, jederzeit zur Erfassung von Risikofaktoren durchgeführt und in definierten Intervallen konsequent reevaluiert werden (20).

Im nachfolgenden Kapitel wird der FRAX-Score eingehend analysiert bzw. anschließend dessen Effektivität anhand der aktuellen Studienlage überprüft.

3. Fracture-Risk-Assessment-Tool (FRAX-Score)

Dieses Kapitel ist dem FRAX-Score gewidmet, welcher in der allgemeinmedizinischen Praxis eine häufig angewendete, wirksame Methode darstellt, um die Frakturwahrscheinlichkeit über zehn Jahre zu bestimmen, sodass ein bestehendes Osteoporose-Risiko frühzeitig demaskiert, sowie folglich der Frakturgenese entgegengewirkt werden kann (21). Die britische Universität Sheffield entwickelte im Jahr 2008 diesbezüglich den FRAX-Algorithmus, welcher, auf Basis umfangreich konzipierter prospektiver Beobachtungsstudien, die relative Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Hüftfraktur, sowie einer MOF im Bereich der Hüfte, der Wirbelsäule, der proximalen Femora oder der Unterarme prädiziert. Die zuvor selektierten Teilnehmerinnen und Teilnehmer der Studie, zu welchen Frauen als auch Männer unterschiedlicher Ethnizitäten innerhalb 26 definierter Kohorten gehörten, wurden akribisch bezüglich deren Risikofaktoren, sowie in weiterer Folge hinsichtlich deren Osteoporose-assoziierten Frakturwahrscheinlichkeit untersucht. Somit konnte ein effizientes Tool konstruiert werden, welches bei Patientinnen und Patienten im Alter von 40 bis 90 Jahren eingesetzt werden kann (22).

Zur Stratifizierung des vorliegenden individuellen Risikos, eine Fragilitätsfraktur zu erleiden, kann demnach jenes valide Assessment-Tool herangezogen werden. FRAX ist dabei ein Akronym aus dem englischen Terminus „Fracture Risk Assessment Tool“. Hierbei kann die Wahrscheinlichkeit für das Erleiden einer schweren osteoporotischen Fraktur bzw. Major Osteoporotic Fracture (MOF) innerhalb eines Zeitraumes von zehn Jahren ermittelt werden (15). Die Graduierung des Frakturrisikos mittels des FRAX-Scores ist dahingehend relevant, da das hierbei bestimmte Ergebnis wesentlich für den diagnostischen Prozess sowie für die konsekutive Therapieentscheidung ist, denn bei einem niedrigen Risikoprofil für eine potenziell resultierende Fragilitätsfraktur innerhalb von zehn Jahren, sollte, laut Empfehlungen der britischen Leitlinie der NOGG, der Lebensstil adaptiert werden. Bei intermediärem Risiko wird eine Osteodensitometrie empfohlen und bei hohem bzw. sehr hohem Risikopotenzial wird zusätzlich zur Messung der Knochendichte unmittelbar eine medikamentöse Therapie eingeleitet (15, 16). Laut der aktuellen S3-Leitlinie wird angeraten, eine medikamentöse Osteoporose-Therapie grundsätzlich bei einem 3-Jahres-Frakturrisiko von 5% zu implementieren, welches betroffene Frauen im Durchschnitt etwa um das 76. Lebensjahr erreichen werden (4).

An dieser Stelle wird darauf hingewiesen, dass sich die durch den Dachverband Osteologie im Jahr 2023 neu definierten Indikationsschwellen zum Einleiten einer medikamentösen Therapie, auf einen dreijährigen Risikozeitraum verkürzt haben, sodass die errechneten Prozentsätze des FRAX-Scores hierbei nicht direkt übertragbar sind. Zum Stellen der Therapieindikation stehen zunächst Umrechnungstabellen zur Verfügung, doch wird hierfür bereits ein Risikorechner entwickelt, welcher anschließend zur Ermittlung des 3-Jahres-Risikos dient. Die Bestimmung des 10-Jahres-Risiko wird schrittweise durch die Berechnung des 3-Jahres-Risikos ersetzt, da ein verkürzter Zeitraum in Studien für Antiosteoporotika besser abgedeckt wird (4). Dies könnte eine mögliche Limitation des FRAX-Scores bezüglich des Stellsens einer Therapieindikation sein. Ungeachtet dessen eignet sich das FRAX-Tool dennoch als effektive Screening-Methode (23).

Die jeweiligen Determinanten, welche im FRAX-Score inkludiert werden, sind Risikofaktoren für die Induktion einer Osteoporose. Hierbei werden das Alter, das Geschlecht, das Körpergewicht, die Körpergröße, eine bereits vorausgegangene Fraktur, eine Hüftfraktur eines Elternteils zur Eruierung der genetischen Prädisposition, das aktuelle Konsumieren von Nikotin, die Einnahme von Glukokortikoiden, eine rheumatoide Arthritis, das Bestehen einer sekundären Osteoporose, sowie der übermäßige Alkoholkonsum als Risikofaktoren determiniert.

Zur Optimierung der Aussagekraft kann das Ergebnis der Osteodensitometrie miteinbezogen werden. Das Resultat des FRAX-Algorithmus spiegelt die Frakturwahrscheinlichkeit über einen Zeitraum von zehn Jahren wider und wurde spezifisch für individuelle Nationalitäten konzipiert (22). Im nachstehenden Abschnitt wird erläutert bzw. analysiert, auf welche Weise die im FRAX-Score aufgenommenen Risikofaktoren mit der Entität Osteoporose und einem gehäuften Frakturaufreten assoziiert sind.

Nicht zuletzt aufgrund der exponentiell steigenden Frakturinzidenz bzw. der zunehmenden Sturzrate, wobei sich die Inzidenz an MOF ab dem 50. Lebensjahr pro Jahrzehnt annähernd verdoppelt, ist das steigende Lebensalter ein entscheidender Risikofaktor bezüglich der Genese einer Osteoporose und gilt daher als wesentliches Element im FRAX-Score. Es liegt nahe, dass mit fortschreitendem Altersprozess die ossäre Struktur qualitativ minderwertiger wird (4). Zudem hat das jeweilige Geschlecht einen eminenten Einfluss, denn mit Beginn der Menopause nimmt der osteoprotektiv-wirkende Östrogenspiegel physiologisch kontinuierlich ab, sodass Frauen grundsätzlich eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für imminente Frakturereignisse haben, wobei das Frakturrisiko bei Männern erst ab dem 75. Lebensjahr auf annähernd 30% ansteigt (3, 4).

Basierend auf Daten von Metaanalysen konnte bewiesen werden, dass das Risiko für vertebrale Frakturen durch einen abnehmenden Body Mass Index (BMI) konsekutiv zunimmt (4). Dabei wird eine Verdopplung des relativen Frakturrisikos ab einem BMI unter 20 verzeichnet (5). Daraus lässt sich schließen, dass das Übergewicht, abgesehen von potenziell bestehenden Komorbiditäten wie beispielsweise Hypertonie, Gicht oder Diabetes mellitus, einen protektiven Faktor gegenüber der Osteoporose darstellt (4, 24). Aufgrund des Übergewichtes kommt es zu einer vermehrten Beanspruchung der Knochen, was wiederum einen osteoanabolen Effekt hat. Außerdem erhöhen die gehäuft vorkommenden Lipidzellen die Konzentration von Östrogen (3).

Ein weiterer Faktor, welcher im FRAX-Score integriert wurde, stellt eine resultierte Fraktur dar, denn laut Recherchen der Spezialistinnen und Spezialisten der S3-Leitlinie besteht ein deutlich potenziertes imminentes Risiko für weitere Frakturen im ersten Jahr nach einem stattgehabten Frakturereignis (4). Durch das Resultieren einer osteoporotischen vertebralen Fragilitätsfraktur verfünffacht sich die Wahrscheinlichkeit für Folgewirbelkörperfrakturen (3). Anhand Forschungen konnte gleichermaßen belegt werden, dass eine stattgehabte Fraktur der Hüfte eines Elternteils des Betroffenen, das Frakturrisiko im Sinne einer genetischen Prädisposition erhöht, denn in Studien wurde erwiesen, dass eine verringerte Knochendichte in 50 bis 80% der Fälle genetisch determiniert wird (4, 25). Dieser Standpunkt wurde durch die Osteoporose-Spezialisten Bartl verifiziert, die in ihrem Werk postulieren, dass die Entstehung einer Osteoporose zu über 50% bereits in der Erbinformation vorgegeben wird, und dass bei der Induktion osteoporotischer Veränderungen diverse Gene beteiligt sind (5).

Beweisend für die Relation von Nikotinexposition und die Genese einer Osteoporose war eine groß angelegte Querschnittsstudie, bei welcher gezeigt werden konnte, dass Raucherinnen und Raucher eine 2,3fach erhöhte Wahrscheinlichkeit für die künftige Entwicklung einer Osteoporose aufweisen (26). Laut der S3-Leitlinie sollte ebenso die Zigarettenanzahl in der Berechnung des Frakturrisikos berücksichtigt werden, da ein Anstieg des Frakturrisikos erst ab einem Konsum von 15 Zigaretten täglich verzeichnet werden konnte (4). Im FRAX-Algorithmus wird, im Sinne eines dichotomen Frageprinzips, lediglich berücksichtigt, ob die Patientin bzw. der Patient aktuell Nikotin konsumiert (16).

Außerdem wurde beschrieben, dass durch Nikotinkonsum der osteoprotektiv wirkende Östrogenspiegel sinkt, indem die Östrogensynthese abnimmt und der hepato-gene Abbau des Östrogens vorangetrieben wird. In weiterer Konsequenz erreichen Raucherinnen den Beginn der Menopause zu einem früheren Zeitpunkt. Aufgrund der toxischen Eigenschaften des Nikotins inhibiert das Rauchen zudem die Tätigkeit der Osteoblasten, was wiederum in einem Abbau, bzw. osteokatabolen Effekt resultiert (5). Alkoholabusus im täglichen Ausmaß von über 50g, sowie eine durch Alkohol, bzw. toxisch induzierte Leberzirrhose sind ebenso anerkannte Risikofaktoren für die Entwicklung einer Osteoporose, sowie folglich eines vermehrten Frakturauftritts, einerseits metabolisch bedingt, beispielsweise durch eine bestehende Mangelernährung, und andererseits aufgrund des durch eine Alkoholintoxikation erhöhten Sturzrisikos (4, 5). Überdies kann es zu einer Kalzium-Defizienz kommen, da Alkohol bekanntlich die Freisetzung des antidiuretischen Hormons (ADH) inhibiert, sodass vermehrt Kalzium ausgeschieden wird (21, 27).

Weitere relevante Risikofaktoren, welche im FRAX-Score inkludiert sind, sind die Einnahme von Glukokortikoiden sowie eine bestehende rheumatoide Arthritis. Unlängst wurde in einer Studie bewiesen, dass Glukokortikoide die Differenzierung der Osteoblasten reduzieren, sowie das Überleben der Osteoklasten fördern, indem RANKL vermehrt exprimiert wird (28). Bei einer rheumatoiden Arthritis kommt es aufgrund der proinflammatorisch wirkenden Zytokine, vorrangig TNF- α und Interleukin-6, zu einem vermehrten Knochenabbau (29).

4. Aktuelle Studienlage

In diesem Kapitel werden kürzlich publizierte Studien zum FRAX-Algorithmus kritisch gegenüber gestellt, wobei sowohl die Effektivität, mögliche Limitationen, als auch die Implementation des Scores im klinischen Alltag der Allgemeinmedizin näher beleuchtet werden.

4.1. Effektivität des FRAX-Scores

Die Effektivität des FRAX-Tools wird kontrovers diskutiert, daher wurde eine Vielzahl an Studien konzipiert, welche diesen Aspekt detaillierter analysieren, wie u.a. ein systematischer Review, in welchem erwiesen wurde, dass es durch die präventive Anwendung des FRAX-Algorithmus in 12 bis 19% der Fälle zu einer Überdiagnostik von Fragilitätsfrakturen kommen kann. Gleichzeitig wurde darauf hingewiesen, dass die konsequente Durchführung jenes Screenings dennoch zu einer geringgradigen Verminderung des Frakturrisikos führen kann (30). Der effektive Nutzen dieses Scores wurde ebenso in der anerkannten, randomisiert-kontrollierten SCOOP-Studie untersucht, bei welcher gezeigt werden konnte, dass durch den FRAX-Algorithmus weder die Inzidenz an osteoporotischen Frakturen noch die Gesamtfakturinzidenz verringert werden kann, jedoch das Risiko für das Erleiden einer Hüftfraktur wesentlich reduziert wird. Zudem konnte in der Screening-Gruppe eine höhere Adhärenz bezüglich der Einnahme der Antiosteoporotika vermerkt werden. Die Conclusio der Erkenntnisse aus der SCOOP-Studie ist daher eine klare Empfehlung zu einem systematischen, Gemeinde-basierenden Screening durch Anwendung des FRAX-Algorithmus, sodass vorrangig osteoporotisch-induzierte Hüftfrakturen, welche zu einer erhöhten Morbidität wesentlich beitragen, präventiv abgewendet werden können (31).

Der FRAX-Score wurde als klinisch-valides Screeninginstrument auf der ganzen Welt etabliert, sowie in zahlreichen Leitlinien inkludiert. Der darauf basierende Algorithmus, v.a. hinsichtlich der genauen Gewichtung der einzelnen Risikofaktoren, wurde jedoch nie gänzlich offen dargelegt. Aufgrund dessen wurde eine aufschlussreiche Studie veranlasst, bei welcher, basierend auf einer logistischen Regression, die Verteilung der einzelnen Variablen rekonstruiert wurde. Hierbei wurde festgestellt, dass die Determinanten Alter, T-Score, Hüftfraktur eines Elternteils, sowie die Einnahme von Glukokortikoiden, jeweils den größten Anteil in der Gewichtung der einzelnen Variablen ausmachten, bzw. einen additiven Effekt auf die Risikostratifizierung hatten (32, 33). Überdies sollten immer alle Determinanten des FRAX-Scores miteinbezogen werden, sodass es dieser Methode nicht an Akkuratessse mangelt. Basierend auf den Untersuchungen dieser Studie konnte abermals bestätigt werden, dass der FRAX-Score die beste Methode zur Erfassung des Frakturrisikos ist, sodass dessen Effektivität valide verifiziert werden kann (33). Gleichmaßen konnte der Nutzen bzw. die Empfehlung zur Anwendung in diversen weiteren Fachzeitschriften mehrmals eindrücklich belegt werden (32, 34).

Unlängst wurden valide Daten bezüglich der Sensitivität, respektive der Spezifität, in Bezug auf den FRAX-Score, publiziert. Die Sensitivität spiegelt dabei jene Anzahl an erkrankten Personen wider, welche in einer Testung tatsächlich als krank erkannt werden. Im Zuge der Spezifität wird wiederum die Anzahl an gesunden Personen detektiert, welche in einem Test tatsächlich als gesund identifiziert werden (2). In der nachstehenden Tabelle 5 werden daher jene Daten aus einer aktuellen Studie präsentiert, welche die Sensitivität, sowie die entsprechende Spezifität in Bezug auf den FRAX-Score darstellen. Exemplarisch werden dabei die Sensitivität, sowie die Spezifität für die Prädiktion einer resultierenden Major Osteoporotic Fracture (MOF) innerhalb von zehn Jahren, mit einer Wahrscheinlichkeit von 5% bei Frauen vorgestellt, wobei im Vergleich dazu die Werte mit, bzw. ohne Messung der Knochendichte visualisiert werden (34).

MOF-Risiko: 5%	mit Osteodensitometrie	ohne Osteodensitometrie
Sensitivität	66%	34%
Spezifität	71%	89%

Tabelle 7: Sensitivität & Spezifität für 10-Jahres-MOF-Risiko von 5% bei Frauen (eigene Darstellung, 2024 nach 34)

Basierend auf akkuraten Analysen einer britischen Studie konnte valide erwiesen werden, dass durch Implementierung des FRAX-Algorithmus Kosten eingespart, die Lebensqualität gesteigert, sowie Lebensjahre hinzu gewonnen werden können (35).

Somit ist klar ersichtlich, dass durch die Anwendung des FRAX-Scores zahlreiche Möglichkeiten und Vorteile resultieren, doch sollten auch Limitationen aufgezeigt, respektive näher beleuchtet werden, welche im nächsten Unterkapitel thematisiert werden.

4.2. Limitationen des FRAX-Scores

Der FRAX-Algorithmus summiert in der Variable „Sekundäre Osteoporose“ zahlreiche weitere Ursachen, welche die Genese einer Osteoporose wesentlich fördern können. Zu diesen zählen Erkrankungen, wie ein manifester Diabetes mellitus vom Typ 1, eine unbehandelte, längerfristig bestehende Hyperthyreose, sowie ein nicht therapierter Hypogonadismus, bzw. das vorzeitige Eintreten der Menopause vor dem 45. Lebensjahr, eine chronische Unterernährung, oder eine Malabsorption, chronische Lebererkrankungen und letztendlich eine Osteogenesis imperfecta im Erwachsenenalter (21). Grundsätzlich wurde der FRAX-Score simpel und praktikabel konzipiert, sodass die Schwelle zur Anwendung gering ist. Die inkludierten Risikofaktoren wurden gezielt nach deren Relevanz selektiert, sodass der Zeitaufwand sowie die Komplexität der Ausführung nicht den Nutzen übersteigen. Einerseits wird der FRAX-Algorithmus weltweit aufgrund dessen unkomplizierter Anwendung geschätzt, doch andererseits bemängeln kritische Stimmen das Fehlen von relevanten Risikofaktoren, sowie das dichotome Fragestellungskonzept. Dies ist der Tatsache geschuldet, dass lediglich jene Risikofaktoren miteingeschlossen wurden, welche in den unabhängigen Kohortenstudien, auf welchen der FRAX-Score basiert, tatsächlich empirisch untersucht wurden (4, 36). Dennoch wären relevante Osteoporose-assoziierte Faktoren, wie anamnestische Sturzereignisse, osteodensitometrische Ergebnisse der Lendenwirbelsäule zusätzlich zu jenen des Femurs, und die Menge des Alkohol- bzw. Nikotinkonsums, sowie die Glukokortikoid-Dosierung, durchaus für die Einbindung in den FRAX-Algorithmus geeignet (20). Laut Angaben der S3-Leitlinie besteht ein wesentlich potenziertes Risiko für Folgefrakturen im ersten Jahr nach einem resultierten Frakturereignis, daher könnte hierbei der Zeitraum definiert, sowie gleichermaßen die Anzahl der Frakturen berücksichtigt werden (4, 15, 36). Zur Behebung einiger Limitationen wurden bereits arithmetische Verfahren implementiert, welche Dosierungen, beispielsweise von Glukokortikoiden, in der Berechnung des Risikos berücksichtigen (36). Nicht zuletzt aufgrund fehlender wissenschaftlicher Evidenz für Anpassungen des FRAX-Scores, rät die NOGG dazu, lediglich jenen dominanten Risikofaktor zu modulieren, welcher den größten Einfluss auf die Einschätzung des Frakturrisikos hat. Beispielsweise kann bei höheren täglichen Dosierungen von über 7,5mg Prednisolon in Betracht gezogen werden, das MOF-Risiko um ca. 15%, sowie die Wahrscheinlichkeit für imminente Hüftfrakturen um 20% anzuheben, bzw. zu korrigieren (15, 16). Zudem wird ein bestehender Diabetes mellitus vom Typ 2 nicht im Score abgebildet, wohingegen der Typ 1-Diabetes mellitus als Auslöser einer sekundären Osteoporose aufgenommen wurde (37). Hierbei konnte gezeigt werden, dass das relative Risiko für Frakturen im Hüftbereich, ab einer Krankheitsdauer von über 10 Jahren, um den Faktor 2,4 zunimmt (4). Anhand dessen resultiert die Annahme, dass im Zuge des FRAX-Scores das Frakturrisiko bei Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus vom Typ 2 unterschätzt wird (37).

Ein weiterer wesentlicher Faktor, welcher im FRAX-Algorithmus berücksichtigt werden könnte, wären Sturzereignisse, denn diese führen bei älteren Personen sehr häufig zu Frakturen (21). Mit einer Prävalenz von 42% stattgehabter Sturzereignisse bei Personen über 75 Jahre, sowie zumindest einem Sturz pro Jahr bei einem Drittel der älteren Gesellschaft, ist es klar ersichtlich, dass Stürze häufig eintretende Ereignisse sind (3, 37). Aufgrund von Stürzen wird, unabhängig vom jeweiligen Alter, bzw. der aktuell vorhandenen Knochendichte, das Risiko für Frakturen wesentlich erhöht. Frauen in der Menopause, sowie ältere Männer, haben nachweislich ein 2,6fach erhöhtes individuelles Risiko für Hüftfrakturen (4). Vorausgegangene Sturzereignisse wurden bei Erstellung des FRAX-Scores nicht berücksichtigt, da der Zusammenhang zwischen der Reduktion des Sturzrisikos, und der tatsächlichen Verminderung der Frakturhäufigkeit nicht eindeutig gegeben war. Zusätzlich konnte in Studien kein pharmakologischer Nutzen, in Hinblick auf eine Verminderung der sturzbedingten Frakturwahrscheinlichkeit, nachgewiesen werden. Aufgrund neuester Erkenntnisse, wie obenstehend bereits erläutert, sollten, laut Aussagen der Autorinnen und Autoren Vandenput et al., Sturzereignisse in der Vorgeschichte der Patientinnen und Patienten im FRAX-Algorithmus berücksichtigt werden (37). Im Falle von mindestens zwei resultierten Frakturereignissen im vorherigen Jahr sollte, nach Empfehlungen der NOGG, das durch den FRAX-Score errechnete 10-Jahres-Frakturrisiko um 30% gesteigert werden (15).

Um das Frakturrisiko noch präziser vorherzusagen, können zusätzliche Risikofaktoren für das Entstehen einer Osteoporose im FRAX-Score aufgenommen werden, wie u.a. das jeweilige Alter bei Eintritt in die Menopause, eine gegenwärtige Einnahme von Aromatase-Inhibitoren, das Vorhandensein von Malignomen oder chronischen Nierenerkrankungen, und ein Mb. Parkinson. Jedoch stellt sich hierbei die Frage, ob die unkomplizierte Anwendbarkeit, als Kennzeichen des FRAX-Scores, durch eine zunehmende Komplexität weitestgehend verloren geht (36, 37).

Diesbezüglich wurde eine revidierte Version des FRAX-Scores, der FRAX-Plus[®], konzipiert, bei welchem Variablen, wie ein manifester Diabetes mellitus Typ 2, multiple Stürze, vasomotorische Symptome, körperliche Aktivität, sowie die Osteodensitometrie der Lendenwirbelsäule zusätzlich hinzugefügt wurden, sodass die Berechnung des potenziell bestehenden Frakturrisikos optimiert wird. Basierend auf Analysen von amerikanischen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern wurde der Nutzen dieser Hypothese jedoch widerlegt, denn die Hinzunahme dieser Variablen erbrachte einen relativen Net-Reklassifizierungsindex (NRI) von lediglich 5,7% im Vergleich zum konventionellen FRAX-Algorithmus (38). Der NRI dient zum Vergleich von herkömmlichen und neu entwickelten Risikomodellen, wodurch der Effekt des zusätzlich hinzugefügten Faktoren bewertet werden kann (39). Daraus lässt sich wiederum schließen, dass durch die Hinzugabe weiterer Risikofaktoren kein signifikanter klinischer Mehrwert in der Prädiktion von künftigen Frakturereignissen vermerkt werden konnte (38). Anhand dieser mit Evidenz belegten Tatsache scheint es klar ersichtlich, dass noch ein immenses Potenzial für weitere Entwicklungen besteht, wobei derzeit ein neues Modell konstruiert wird, welches den Namen „core-FRAX-Tool“ trägt. Im Zuge dessen wird ein umfangreicher Datensatz, welcher aus 64 Kohorten mit insgesamt 2.000.000 Personen besteht, evaluiert. Schlussendlich sollte ein präziseres, bzw. akkurateres Modell entwickelt werden, bei welchem zusätzlich relevante Risikofaktoren berücksichtigt werden, sodass letztlich die Frakturprädiktion effektiv präzisiert werden kann (32).

4.3. Implementation des FRAX-Scores

In diesem Kapitel werden die Häufigkeit der Anwendung, eine standardmäßige, oder auf Willkür basierende Durchführung, sowie die Möglichkeiten der Eingliederung des FRAX-Scores im klinischen Alltag der Allgemeinmedizinerinnen und Allgemeinmediziner thematisiert.

Das Veranlassen des FRAX-Scores obliegt der jeweiligen behandelnden Hausärztin, bzw. dem Hausarzt, denn im Zuge von Leitlinien wird lediglich eine Empfehlung zur Anwendung bei allen postmenopausalen Frauen, sowie bei männlichen Patienten über 50 Jahren gegeben, sodass die Intention zur Durchführung letztlich auf Willkür basiert. In Europa existiert derzeit keine klare Strategie zur Identifizierung von Risikopatientinnen und Risikopatienten, die eine Osteoporose, sowie in weiterer Folge eine Fraktur erleiden könnten (15, 36). Jedoch konnte im Zuge der SCOOP-Studie bewiesen werden, dass ein systematisches, Gemeinde-basierendes Screening des aktuellen Frakturrisikos, welches durch Allgemeinmedizinerinnen und Allgemeinmediziner erhoben wird, durchaus effektiv ist. Zusätzlich können Kosten eingespart, sowie die Adhärenz bezüglich der verordneten Medikation über einen längeren Zeitraum gesteigert werden (31).

Jene Länder in Europa, die den FRAX-Score am häufigsten anwenden, sind, in absteigender Reihenfolge, Slowenien, Großbritannien, Schweden, Griechenland, Finnland, die Schweiz, sowie Ungarn. Österreich befindet sich mit 2.439 FRAX-Anwendungen pro 1.000.000 Personen im Jahr 2019 eher im Mittelfeld. Wenig Applikation des FRAX-Tools verzeichnen Staaten wie Bulgarien und Deutschland, wobei hierbei angemerkt sei, dass jene Länder möglicherweise anderweitige Instrumente zur Stratifizierung des Frakturrisikos verwenden (7).

Bezüglich der Anwendung des FRAX-Tools wurden Empfehlungen zur Kommunikation der Ergebnisse an Patientinnen und Patienten durch die NOGG gegeben. Beispielsweise sollte ein errechnetes Risiko von 20% nicht in abstrakten Prozentzahlen kommuniziert werden, sondern mittels eines Vergleichs eines Kollektivs von 100 identen Patientinnen und Patienten dargeboten werden. Dies würde dann heißen, dass in etwa 20 von 100 Personen in den nächsten zehn Jahren einen Knochenbruch erleiden würden, wobei 80 Personen davon verschont bleiben. Zur Visualisierung der Ergebnisse können zusätzlich Kreisdiagramme präsentiert werden (15).

Laut Aussagen des britischen Autors El Miedany sollte ein Assessmenttool zur Beurteilung des Frakturrisikos, wobei der FRAX-Algorithmus hierbei am häufigsten herangezogen wird, obligat angewendet werden, sodass die bestehende hohe Dunkelziffer an Patientinnen und Patienten mit Osteoporose detektiert, bzw. in weiterer Folge die Versorgungslücke geschlossen werden kann. Überdies könnten hierbei auch Methoden der künstlichen Intelligenz Anwendung finden, welche derzeit noch entwickelt werden, doch bereits unterstützend in der Diagnostik, respektive der Evaluierung des Frakturrisikos eingesetzt werden (40).

Auf Basis der umfassend präsentierten Informationen und Fakten aus anerkannten Leitlinien, bzw. Büchern, sowie der Bandbreite an evidenten Studiendaten, kann im nächsten Kapitel der hier vorliegenden Bachelorarbeit, die zu Beginn definierte Fragestellung ausführlich beantwortet, respektive diskutiert werden.

5. Beantwortung der Fragestellung

„Inwiefern kann eine konsequente Durchführung des FRAX-Scores als Screening-Instrument in der Allgemeinmedizin, bei Erwachsenen über 50 Jahren mit Osteoporoserisiko, zu einem verminderten Frakturaufkommen führen?“

„Nicht erst warten, bis der Knochen bricht!“ (5)

Anhand dieser Aussage der bekannten Osteoporose-Spezialisten Bartl kann verifiziert werden, dass durch ein etabliertes Screening, welches durch den FRAX-Score erzielt werden kann, die Frakturinzidenz gesenkt werden kann, indem potenziell gefährdete Patientinnen und Patienten frühzeitig erkannt und entsprechend therapiert werden (5). Basierend auf evidenten Daten der SCOOP-Studie konnte daher bewiesen werden, dass die Durchführung des FRAX-Scores mit einer Reduktion des Hüftfrakturrisikos von ca. 28% einhergeht, wobei keine Verminderung der Inzidenz aller osteoporotischen Frakturen festgestellt werden konnte. Zudem war die Adhärenz bezüglich der Einnahme der Antiosteoporotika in der Screening-Gruppe erhöht, was folglich der Osteoporose und einem konsekutivem Frakturaufreten zusätzlich entgegenwirken kann (7, 32). Generell wird die Anwendung des FRAX-Algorithmus in diversen Leitlinien klar empfohlen, bzw. vom Autor El Miedany sogar als obligat beschrieben (4, 15, 40).

Grundsätzlich wird das Verwenden eines effizienten Instruments zur Vorhersage des Risikos eines Frakturereignisses von diversen Autorinnen und Autoren als wirksam erachtet (33, 34). Obgleich Österreich zu den Hochrisikostaaten bezüglich der jährlichen Frakturinzidenz zählt, wurde der FRAX-Score in Österreich im Jahr 2019 ausschließlich bei 2.439 Patientinnen und Patienten von 1.000.000 Personen durchgeführt, was in Anbetracht des umfassend etablierten Gesundheitssystems äußerst gering erscheint. In Slowenien wird der FRAX-Algorithmus mit 41.874 Anwendungen pro 1.000.000 Personen am häufigsten angewendet, wobei Bulgarien mit 49 Anwendungen im Jahr 2019 an letzter Stelle liegt (7).

Nicht zuletzt konnte durch die gezielte Implementierung des FRAX-Algorithmus eine gesteigerte Lebensqualität, sowie ein Zugewinn an Lebensjahren beobachtet werden (35). Außerdem ist der FRAX-Score ein einfaches, sowie gleichzeitig praktikables Instrument, welches für 66 Ländern entwickelt wurde und über 3.000.000 Anwendungen jährlich aufweist. Die hierbei inkludierten Risikofaktoren wurden gezielt nach deren Relevanz selektiert, sodass der Zeitaufwand, sowie die Komplexität der Ausführung nicht den Nutzen übersteigt (36). Eine regelmäßige Anwendung des FRAX-Tools erscheint vorrangig im wertvollen Fachgebiet der Allgemeinmedizin, welche im Zuge der Prävention eine große Rolle spielt, als äußerst sinnvoll und effektiv. Mögliche Vorteile, welche Hausärztinnen und Hausärzte im Vergleich zu intramural tätigen Ärztinnen und Ärzten vorweisen, sind ein häufiger Kontakt, bzw. eine vertrauensvolle Beziehung zu Patientinnen und Patienten, sowie das relevante Wissen um das Umfeld und den Lebensstil von Patientinnen und Patienten. Zudem kann das Ergebnis des FRAX-Scores konsequent reevaluiert werden, da die Patientinnen und Patienten in regelmäßigen Abständen die Ordination aufsuchen.

Anhand dieser validen Daten und Fakten kann abschließend klar verifiziert werden, dass der FRAX-Algorithmus ein effizientes Assessmenttool zur Erhebung des 10-Jahres-Frakturrisikos bei Risikopatientinnen und Risikopatienten ist, was folglich die Fragestellung klar beantwortet.

Abschließend werden im Kapitel „Schlussfolgerung und Synopsis“, äußerst relevante Aspekte, summiert, sowie Kernerkenntnisse der hier vorliegenden Bachelorarbeit hervorgehoben.

6. Schlussfolgerung und Synopsis

Im Laufe des Lebens erkrankt nahezu jede dritte Frau, bzw. jeder fünfte Mann an einer Osteoporose, was folglich die klinische Relevanz für ein effektives Screening unterstreicht. Zudem können sowohl diverse Grunderkrankungen wie u.a. eine rheumatoide Arthritis, eine Osteogenesis imperfecta, als auch die Einnahme von spezifischen Medikamenten, vorrangig von Glukokortikoiden, die Genese einer Osteoporose signifikant beeinflussen. Die Osteoporose verläuft häufig für lange Zeit klinisch stumm, und macht sich meist erst durch Komplikationen, vorrangig durch Fragilitätsfrakturen, bemerkbar. Zudem kann eine verminderte Körpergröße, das charakteristische Tannenbaum-Phänomen, ein Rundrücken, sowie ein verändertes Gangbild mit konsekutiver Sturzneigung beobachtet werden. Bezüglich der Diagnostik der Osteoporose stellt die Osteodensitometrie klar den Goldstandard dar, und ist somit unabdingbar. Per definitionem wird eine Osteoporose ab einem T-Score von $-2,5$ diagnostiziert. Die entsprechende Prävention sollte bereits im Kindes- bzw. Jugendalter eingeleitet werden, da die Peak-Bone-Mass im Alter von etwa 25 bis 30 Jahren erreicht wird. Um der Genese einer Osteoporose zusätzlich präventiv entgegenzuwirken, sollte v.a. eine gesunde, ausgewogene, Vitamin- und Kalzium-angereicherte Ernährung erfolgen. Durch ausreichend körperliche Aktivität, sowie genügend Sonnenexposition kann ebenso eine Zunahme der Knochendichte verzeichnet werden. Zur Basistherapie der Osteoporose zählen Vitamin D₃ und Calcium. Zusätzlich kann eine spezifische medikamentöse Therapie etabliert werden, wobei hierbei vorrangig Bisphosphonate eingesetzt werden.

Der FRAX-Algorithmus prädiziert die 10-Jahres-Frakturwahrscheinlichkeit anhand individueller Patientendaten, sowie vorhandener Risikofaktoren. Dabei werden das Alter, das Geschlecht, das Körpergewicht, die Körpergröße, eine bereits vorausgegangene Fraktur, eine Hüftfraktur eines Elternteils zur Eruierung der genetischen Prädisposition, das aktuelle Konsumieren von Nikotin, die Einnahme von Glukokortikoiden, eine rheumatoide Arthritis, das Bestehen einer sekundären Osteoporose, sowie der übermäßige Alkoholkonsum als Risikofaktoren determiniert. Optional kann, falls vorhanden, das Ergebnis der Osteodensitometrie des Femurs berücksichtigt werden. In dieser Bachelorarbeit wurde auf die Assoziation der jeweiligen Determinanten mit dem Krankheitsbild der Osteoporose einzeln eingegangen.

Schlussendlich wurde die Effektivität des FRAX-Scores beleuchtet, wobei erkannt wurde, dass durch dessen gezielte Anwendung das Hüftfrakturrisiko um etwa 28% gesenkt werden kann. Diese Tatsache stellt die Kernerkenntnis zur Beantwortung der Forschungsfrage dar. Überdies wurden im Zuge der Limitationen Weiterentwicklungen des FRAX-Algorithmus, zu welchen der FRAX-Plus[®], sowie das core-FRAX-Tool zählen, präsentiert. Bezüglich des FRAX-Plus[®] kann hervorgehoben werden, dass durch Einbeziehen von zusätzlichen Osteoporose-assoziierten Risikofaktoren keine signifikante Verbesserung erzielt werden konnte, was bedeutet, dass der konventionelle FRAX-Algorithmus von gleicher Effektivität ist. Zudem wurde die Relevanz von weiteren Risikofaktoren, wie Sturzereignisse in der Vorgeschichte, sowie Diabetes mellitus vom Typ 2, als mögliche Determinanten bei weiteren Versionen des FRAX-Scores, diskutiert. Zuletzt wurde die Implementierung des FRAX-Tools näher beleuchtet, wobei anhand diverser Studien mehrfach bewiesen werden konnte, dass ein systematisches, Gemeinde-basierendes Screening des aktuell bestehenden imminenten Frakturrisikos, welches durch Allgemeinmedizinerinnen und Allgemeinmediziner am besten erhoben werden kann, durchaus effektiv ist. Nicht zuletzt aufgrund der hohen Dunkelziffer von Patientinnen und Patienten mit Osteoporose, sollte eine frühzeitige Diagnostik oberste Priorität sein, sodass die Lebensqualität der Betroffenen auf ein Maximum gesteigert werden kann. Das frühzeitige Intervenieren, zu welchem der FRAX-Score durchaus wesentlich beiträgt, ist das oberste Ziel, um eine optimale Prävention, sowie eine gezielte Versorgung zu garantieren, denn das Patientenwohl steht immer an oberster Stelle.

Abkürzungsverzeichnis

ADH	Antidiuretisches Hormon
ATL	Aktivitäten des täglichen Lebens
BMI	Body Mass Index
CT	Computertomographie
DVO	Dachverband Osteologie
DXA	Osteodensitometrie mittels der Dual-X-Ray-Absorptiometrie
FRAX	Fracture Risk Assessment Tool
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
IE	internationale Einheiten
IOF	International Osteoporosis Foundation
Mb.	Morbus
MRT	Magnetresonanztomographie
MOF	Major Osteoporotic Fracture
NHANES II	National Health and Nutritional Examination Survey
NOF	National Osteoporosis Foundation
NRI	Net-Reklassifizierungsindex
PICO	Akronym für Population, Intervention, Kontrollereignis, Outcome
SCOPE	Scorecard für Osteoporose in Europa
SERM	Selektive Östrogen-Rezeptormodulatoren
WHO	World-Health-Organisation (Welt-Gesundheitsorganisation)

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: ossäre Spongiosa im Verlauf vom Normalzustand über eine Osteopenie zur Osteoporose (eigene Darstellung, 2024 nach (3)).....	7
Abbildung 2: Fraktur-Inzidenz pro 100.000 Personen (eigene Darstellung, 2024 nach (6)).....	8
Abbildung 3: physiologische und osteoporotisch veränderte Wirbelkörperformen (eigene Darstellung, 2024 nach (4)).....	14
Abbildung 4: Angriffspunkte der Antiosteoporotika im Knochenstoffwechsel (eigene Darstellung, 2024 nach (4, 5, 13)).....	16

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Konzipierung der Fragestellung durch das PICO-Schema (eigene Darstellung, 2024)	6
Tabelle 2: Ursachen der primären, bzw. sekundären Osteoporose (eigene Darstellung, 2024)..	9
Tabelle 3: Interpretation des T-Scores (eigene Darstellung, 2024 nach (3, 9))	13
Tabelle 4: Basislabor (eigene Darstellung, 2024 nach (4, 9))	14
Tabelle 5: Indikationen für eine medikamentöse Therapie nach dem DVO (eigene Darstellung, 2024 nach (4))	16
Tabelle 6: Spezifische medikamentöse Therapie (eigene Darstellung, 2024).....	19
Tabelle 7: Sensitivität & Spezifität für 10-Jahres-MOF-Risiko von 5% bei Frauen (eigene Darstellung, 2024 nach 34)	25

7. Literatur

1. International Osteoporosis Foundation. Epidemiology, Burden, and Treatment of Osteoporosis in Austria: Scorecard for Osteoporosis in Europe (SCOPE); 2022.
2. Ritschl V, Weigl R, Stamm TA, Hrsg. Wissenschaftliches Arbeiten und Schreiben: Verstehen, Anwenden, Nutzen für die Praxis. 2. Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer; 2023. (Studium Pflege, Therapie, Gesundheit).
3. Bartl R. Osteoporose: Biologie, Prophylaxe, Diagnose und Therapie. Berlin, Germany: Springer; 2023. (Essentials).
4. Dachverband Osteologie e.V. Leitlinie Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der OSTEOPOROSE: bei postmenopausalen Frauen und bei Männern ab dem 50.Lebensjahr [Leitlinie des Dachverbands der Deutschsprachigen Wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften e.V.]: Dachverband Osteologie e.V.; 2023 [Stand: 29.10.2023]. Verfügbar unter: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/183-001>.
5. Bartl R, Bartl C. Das Osteoporose Manual. 1. Auflage 2021. Berlin: Springer Berlin; Springer; 2021.
6. Bartl R. Osteoporose in der Praxis: Vorsorge, Diagnostik und Therapie - evidence based: Springer; 2022.
7. Kanis JA, Norton N, Harvey NC, Jacobson T, Johansson H, Lorentzon M et al. SCOPE 2021: a new scorecard for osteoporosis in Europe. Arch Osteoporos:82.
8. Herold G. Innere Medizin: Eine vorlesungsorientierte Darstellung. Köln: Herold, Gerd; 2022.
9. Arznei und Vernunft. Osteoporose: Einsatz in Therapie und Prophylaxe; 2017.
10. Niethard FU, Pfeil J, Biberthaler P. Orthopädie und Unfallchirurgie. 9., überarbeitete Auflage. Stuttgart: Thieme; 2022. (Duale Reihe).
11. Reiser M. Radiologie. 4., vollständig überarbeitete Auflage. Stuttgart: Thieme; 2017. (Duale Reihe).
12. Miedany YE. New Horizons in Osteoporosis Management. 1. Aufl.: Springer; 2022.
13. Gollner E, Hrsg. Gesundheitsförderung konkret: Ein forschungsgelitetes Lehrbuch für die Praxis. 1. Auflage. Wien: Holzhausen der Verlag; 2018. (Lehrbuchreihe der FH Burgenland, Bd. 1).
14. Marischler C. BASICS Endokrinologie. 3. Auflage. München: Elsevier; 2020. (Basics).
15. National Osteoporosis Guideline Group. Clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis: NOGG; 2021. Verfügbar unter: <https://www.nogg.org.uk/full-guideline>.
16. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster J-Y. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporos Int 2019; 30(1):3–44. doi: 10.1007/s00198-018-4704-5.
17. Dellas C. Kurzlehrbuch Pharmakologie. 3. Auflage. München: Elsevier; 2022.
18. Ellegast J. BASICS Allgemeine und Spezielle Pharmakologie. 1. Auflage. München: Elsevier; 2021. (Basics).
19. Dellas C. Last minute Pharmakologie. 4. Auflage. München: Elsevier; 2022. (Last Minute).

20. Kraenzlin ME, Meier C. Individuelle Beurteilung aufgrund verschiedener Risikofaktoren: Evaluation des Frakturrisikos mittels dem «WHO fracture risk assessment tool» FRAX®. *der informierte @rzt* 24.11.2016:15–9.
21. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, Diab DL, Eldeiry LS, Farooki A et al. AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS/AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS- 2020 UPDATE EXECUTIVE SUMMARY. *Endocr Pract* 2020; 26(5):564–70. doi: 10.4158/GL-2020-0524.
22. Chavda S, Chavda B, Dube R. Osteoporosis Screening and Fracture Risk Assessment Tool: Its Scope and Role in General Clinical Practice. *Cureus* 2022; 14(7):e26518. doi: 10.7759/cureus.26518.
23. Favarato MHS, Almeida MF de, Lichtenstein A, Martins MdA, Junior MF. Risk of osteoporotic fracture in women using the FRAX tool with and without bone mineral density score in patients followed at a tertiary outpatient clinic – An observational study. *Clinics (Sao Paulo)* 2022; 77:100015. doi: 10.1016/j.clinsp.2022.100015.
24. Tiemann M, Mohokum M, Hrsg. Prävention und Gesundheitsförderung. Berlin, [Heidelberg]: Springer; 2021. (Springer Reference Pflege - Therapie - Gesundheit).
25. The North American Menopause Society. Management of osteoporosis in postmenopausal women: the 2021 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2021; 28(9):973–97. doi: 10.1097/GME.0000000000001831.
26. Hou W, Chen S, Zhu C, Gu Y, Zhu L, Zhou Z. Associations between smoke exposure and osteoporosis or osteopenia in a US NHANES population of elderly individuals. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2023; 14:1074574. doi: 10.3389/fendo.2023.1074574.
27. Horn F. *Biochemie des Menschen*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2021.
28. Wang L-T, Chen L-R, Chen K-H. Hormone-Related and Drug-Induced Osteoporosis: A Cellular and Molecular Overview. *Int J Mol Sci* 2023; 24(6). doi: 10.3390/ijms24065814.
29. Eichbauer-Sturm G. Rheumatoide Arthritis und Osteoporose. *rheuma plus* 2018; 17(2):36–7. doi: 10.1007/s12688-018-0170-6.
30. Gates M, Pillay J, Nuspl M, Wingert A, Vandermeer B, Hartling L. Screening for the primary prevention of fragility fractures among adults aged 40 years and older in primary care: systematic reviews of the effects and acceptability of screening and treatment, and the accuracy of risk prediction tools. *Syst Rev* 2023; 12(1):51. doi: 10.1186/s13643-023-02181-w.
31. Shepstone L, Lenaghan E, Cooper C, Clarke S, Fong-Soe-Khioe R, Fordham R et al. Screening in the community to reduce fractures in older women (SCOOP): a randomised controlled trial. *Lancet* 2018; 391(10122):741–7. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32640-5.
32. Schini M, Johansson H, Harvey NC, Lorentzon M, Kanis JA, McCloskey EV. An overview of the use of the fracture risk assessment tool (FRAX) in osteoporosis. *J Endocrinol Invest* 2023. doi: 10.1007/s40618-023-02219-9.
33. Allbritton-King JD, Elrod JK, Rosenberg PS, Bhattacharyya T. Reverse engineering the FRAX algorithm: Clinical insights and systematic analysis of fracture risk. *Bone* 2022; 159:116376. doi: 10.1016/j.bone.2022.116376.

34. Adami G, Biffi A, Porcu G, Ronco R, Alvaro R, Bogini R et al. A systematic review on the performance of fracture risk assessment tools: FRAX, DeFRA, FRA-HS. *J Endocrinol Invest* 2023; 46(11):2287–97. doi: 10.1007/s40618-023-02082-8.
35. Söreskog E, Borgström F, Shepstone L, Clarke S, Cooper C, Harvey I et al. Long-term cost-effectiveness of screening for fracture risk in a UK primary care setting: the SCOOP study. *Osteoporos Int* 2020; 31(8):1499–506. doi: 10.1007/s00198-020-05372-6.
36. Kanis JA, Harvey NC, Johansson H, Liu E, Vandenput L, Lorentzon M et al. A decade of FRAX: how has it changed the management of osteoporosis? *Aging Clin Exp Res* 2020; 32(2):187–96. doi: 10.1007/s40520-019-01432-y.
37. Vandenput L, Johansson H, McCloskey EV, Liu E, Åkesson KE, Anderson FA et al. Update of the fracture risk prediction tool FRAX: a systematic review of potential cohorts and analysis plan. *Osteoporos Int* 2022; 33(10):2103–36. doi: 10.1007/s00198-022-06435-6.
38. Crandall CJ, Larson J, Cauley JA, Schousboe JT, LaCroix AZ, Robbins JA et al. Do Additional Clinical Risk Factors Improve the Performance of Fracture Risk Assessment Tool (FRAX) Among Postmenopausal Women? Findings From the Women's Health Initiative Observational Study and Clinical Trials. *JBMR Plus* 2019; 3(12):e10239. doi: 10.1002/jbm4.10239.
39. Kerr KF. Net Reclassification Index Statistics Do Not Help Assess New Risk Models. *Radiology* 2023; 306(3):e222343. doi: 10.1148/radiol.222343.
40. El Miedany Y. FRAX: re-adjust or re-think. *Arch Osteoporos* 2020; 15(1):150. doi: 10.1007/s11657-020-00827-z.