

## → Epidemiologie und Mechanismen Lektion 1 – Prof. Dr. med. Hans Raimund Casser

Die epidemiologische Beurteilung von Schmerzzuständen im Zusammenhang mit einer Osteoporose gestaltet sich schwierig. Einerseits ist bekannt, dass nur ein Drittel der Wirbelköpersinterungen im Rahmen einer Osteoporose klinisch manifest werden („subklinische Frakturen“), andererseits können Schmerzen gerade im Rückenbereich unabhängig von osteoporotischen Veränderungen auftreten. Das Ausmaß eines Deckplatten- bzw. Basisplatteneinbruchs steht so in keinem sicheren Verhältnis zur Schmerzangabe.

Gerade bei chronischen „Osteoporoseschmerzen“ ist eine Differenzierung gegenüber chronischen Rückenschmerzen unklarer Genese („nichtspezifischer Rückenschmerz“) schwierig.

Aber auch später können auftretende Rückenbeschwerden nicht in Zusammenhang mit dem Ausmaß der Deformierungen in Relation gesetzt werden.

Erschwerend wirken sich bei der Beurteilung auch die Komorbiditäten der zumeist älteren Patienten sowie damit einhergehende psychosoziale Probleme aus.

## → Schmerzchronifizierung

### Lektion 2 – Prof. Dr. med. Hans Raimund Casser

Mit dem Begriff „Chronifizierung“ wird versucht, multidimensional somatische, psychologische und soziale Faktoren zu erfassen, die den Prozess der Lösung des Symptoms Schmerz von seiner ursprünglichen Ursache beschreiben. Damit geht diese Angabe weit über die zeitliche Definition des chronischen Schmerzes hinaus, die rein eindimensional den Faktor der Anamnesedauer beschreibt, die zudem in der Literatur sehr unterschiedlich zwischen 3 – 6 Monate gehandhabt wird. Chronifizierter Schmerz wäre dagegen ein chronischer Schmerz mit konsekutiver Beeinträchtigung auf somatischer, psychischer und sozialer Ebene (Diener und Maier 2003):

- Somatisch: z. B. in Form von Ausbreitung der schmerzhaften Areale und Veränderung der Schmerzqualität, Mobilitätsverlust und Funktionseinschränkungen
- Psychisch: Auf der kognitiv-emotionalen Ebene durch Störung von Befindlichkeit, Stimmung und Denken, auf der Verhaltensebene durch überwiegend schmerzbezogenes Verhalten
- Sozial: Sozialer Rückzug und Beeinträchtigung der Arbeitsfähigkeit

Die Chronifizierung kann also schon relativ früh nach einigen Wochen auftreten, z. B. bei Patienten mit atypischen Gesichtsschmerzen, während bei anderen Patienten, insbesondere Rheumatikern noch jahrelang eine anhaltend günstige Beschwerdesituation oder Lebensqualität bestehen kann. Dies gilt insbesondere auch für Schmerzkrankungen, die intermittierend auftreten wie Migräne oder Krankheitsschübe bei Osteoporose und Arthrose, die durch Schmerzepisoden charakterisiert sind, aufweisen, die weniger schnell die typischen mehrdimensionalen Chronifizierungsbeschwerden aufweisen und deshalb besser als „akut rezidivierende chronische Schmerzen“ bezeichnet werden sollten. Dies spiegelt sich auch in der Therapie wieder, die im Gegensatz zum chronifizierten Schmerz stärker struktur- und organbezogen verläuft.

Für die klinische und wissenschaftliche Erfassung von Chronifizierungsgraden ist das validierte dreistufige Mainzer Stadienkonzept (MPSS, Gerbershagen et al. 1986) von zentraler Bedeutung, nicht zuletzt auch für die Prävention der weiteren Progression. Die Zuordnung zu den Chronifizierungsstadien I – III erfolgt über die Berechnung eines Scores, der sich auf die zeitliche und räumliche Achse, Medikamenteneinnahme und Patientenkarriere konzentriert. Die Schmerzskala nach v. Korff (Korff et al. 1992) berücksichtigt neben der Intensität das Ausmaß der Behinderung.

**Zusammengefasst** ist festzuhalten, dass die epidemiologischen Erkenntnisse zum Osteoporoseschmerz aufgrund der schwierigen Abgrenzung und Zuordnung der Schmerzursachen erheblich limitiert sind und einer grundlegenden differenzierten wissenschaftlichen Aufarbeitung bedürfen.

Die Chronifizierung scheint bei reinen Osteoporose-Beschwerden weniger eine Rolle zu spielen als bei den sog. „nichtspezifischen“ Rückenschmerzen, da hier ein spezifischer Rückenschmerz mit strukturellen Veränderungen vorliegt, der nur bei Vorliegen von Chronifizierungs-Risikofaktoren oder auch Komorbiditäten eine komplexe Natur annehmen kann, was eher die Ausnahme als die Regel darstellt.

## → **Schmerzanamnese und Monitoring (Summary)** **Lektion 3 – Dr. med. Werner Steinleitner**

Die Schmerzanamnese ist neben der Kontaktaufnahme zum Patienten die Basis der Beziehung. Sie ist Einstieg in die nachfolgenden Prozesse, die über das Gespräch, die körperliche Untersuchung, die individuelle, also personenbezogene Diagnostik, über eine Analyse zu einem Therapieplan führt. Diese Schritte werden dargestellt und mögliche Fallstricke aufgezeigt.

## → Psychologische Faktoren: Konzepte, Diagnostik, Behandlung

### Lektion 4 - Dipl. Psych. Marianne Lüking, Psychologische Psychotherapeutin

In der Altersgruppe der über 65-jährigen Patienten sind die Schmerzdiagnosen der Osteoporose und des Herpes Zoster im Vergleich zu jüngeren Patienten überrepräsentiert. Schmerztherapeutische Überlegungen müssen sich daher nicht allein auf das Krankheitsbild der Osteoporose, sondern auch auf die Besonderheiten der Altersgruppe älterer Patienten beziehen.

Grundsätzlich besteht im Alter ein „underreporting“ von Schmerzen: Patienten berichten Schmerzen einerseits häufig nur auf direkte Nachfrage, Therapeuten wiederum erfassen Schmerzen oft nur unzureichend. Die Ursache hierfür liegt in der von den Behandelnden und den Betroffenen gleichermaßen geteilten Überzeugung, Schmerz gehöre zum Alter und müsse ertragen werden (Basler, 2010).

Während die Studienlage zum Zusammenhang von Schmerzschwellen, Diskriminationsfähigkeit und Alter uneindeutig ist, zeigt sich übereinstimmend eine geringere Schmerztoleranz älterer im Vergleich jüngerer Menschen. Gleichwohl sind ältere Patienten mit chronischen Schmerzen schmerztherapeutisch häufig unterversorgt. In besonderem Ausmaß trifft dies auf Patienten mit kognitiven Beeinträchtigungen zu. Daher ist es besonders wichtig, zur Schmerzerfassung speziell auf diese Patientengruppe abgestimmte Verfahren einzusetzen.

In Bezug auf das Schmerzerleben bei chronischen Schmerzen zeigten sich in verschiedenen, in amerikanischen Schmerzkliniken durchgeführten Untersuchungen, keine Unterschiede hinsichtlich der wahrgenommenen Schmerzintensität oder der berichteten Funktionsbehinderung. Allerdings erleben sich ältere Patienten durch ihre Schmerzen als deutlich emotional beeinträchtigt. Gleichzeitig erhielten ältere Patienten jedoch weniger therapeutische Zuwendung als jüngere (Katz et al., 2005).

Die häufigsten schmerzbegleitenden psychischen Komorbiditäten im Alter sind Schlafstörungen, depressive Verstimmungen und Ängste. Dies gilt auch für ältere Patienten mit Osteoporose. Je nach Schweregrad sollten diese Komorbiditäten sowohl medikamentös als auch nicht-medikamentös mitbehandelt werden. Auch die Behandlung der Osteoporoseschmerzen sollte, wie in jeder anderen Schmerztherapie auch, durch nicht-medikamentöse Maßnahmen unterstützt werden.

Zu den nicht-medikamentösen Maßnahmen gehören alle Selbstmanagementstrategien, die in der Schmerztherapie generell eingesetzt werden (Entspannung, Stressbewältigung, Schmerzbewältigung) sowie die Beratung von Angehörigen hinsichtlich eines unterstützenden Umgangs mit den Patienten (z.B. Unterstützung von Gesundheits- und nicht von Schmerzverhalten). Von schmerzpsychologischer Seite her ist dabei auf die Besonderheiten bei der Behandlung älterer Menschen zu achten: kürzere und dafür häufigere Behandlungseinheiten in verständlicher Lautstärke, Überprüfung der Medikation in Hinblick auf mögliche kognitive Beeinträchtigung der Lernfähigkeit, vereinfachte Instruktionen und möglichst Einbettung in ein interdisziplinäres Behandlungssetting unter hausärztlicher Leitung.

In einem kanadischen Review von 27 Studien zur Effektivität von Selbstmanagement-Strategien bei älteren Schmerzpatienten zeigte sich in 96% der Studien ein positiver Effekt (Reid et al., 2008).

Zunehmend gewinnt neben der Behandlung der Osteoporose auch deren Prävention eine große Rolle: hier können auf Grund der bisherigen Forschungsergebnisse (z.B. jüngere Menschen sowie Männer unterschätzen das Osteoporoserisiko; Johnson et al., 2008) verhaltensmedizinische Maßnahmen im Sinne von Aufklärung und Edukation sowie zur Förderung einer besseren Medikamentenadherence zum Einsatz kommen (Papaioannou et al., 2007).

**Literatur:**

- Basler H.D. (2010). Schmerz und Alter. In: Kröner-Herwig B, Frettlöh J, Klinger R, Nilges P (Hrsg)  
Schmerzpsychotherapie, 7. Auflage 2010, Springer Verlag. 209-222
- Johnson C, McLeod W, Kennedy L, McLeod K (2007). Osteoporosis Health Beliefs Among Younger and Older Men and Women. Health Education and Behavior Vol 35 (5): 721-733
- Katz B, Scherer S, Gibson SJ (2005). Multidisciplinary Pain Management Clinics for Older Adults. Progress in Pain Research and Management, Vol 35. IASP Press, Seattle: 309-328
- Papaoannou A, Kennedy C, Dolovich L, Lau E, Adachi j (2007). Patient Adherence to Osteoporosis Medications. Drugs and Aging 24 (1): 37-65
- Reid MC, Papaleontiou M, Ong A, Breckman R, Wethington E, Pillemer K (2008). Self-Management Strategies to Reduce Pain and Improve Function among Older Adults in Community Setting: A Review of the Evidence. Pain Medicine Vol 9 (4): 409-424

## → Physikalische Medizin und orthopädische Hilfsmittel in der Osteologie Lektion 5 - Dr. med. Werner Kneer

Die Therapieempfehlung in der Leitlinie DVO 2009 bei chronischen Schmerzen nach Wirbelkörperfrakturen sehen physikalische Maßnahmen vor. Der physikalischen Medizin kommt in präventiver, kurativer und rehabilitativer Sicht bei der Behandlung von Osteoporose-Patienten ein fester Stellenwert zu. Funktionseinschränkungen, insbesondere im Bereich der Wirbelsäule, können durch die ambulante Versorgung mit physikalischen medizinischen Leistungen und Ergotherapie verbessert werden. Jeder Vertragsarzt ist nach den Bestimmungen des Vertragsarztrechtes dazu verpflichtet, seine Patienten nach dem aktuellen medizinischen Wissens zu behandeln, also auch und gerade mit physikalischer Therapie/Physiotherapie und Ergotherapie. Hier müssen die veranlassten Leistungen ausreichend und zweckmäßig sein. Sie dürfen aber das Maß des Notwendigen nicht überschreiten. Notwendig sind Heilmittel, um

- eine Krankheit zu heilen, ihre Verschlimmerung zu verhüten oder Krankheitsbeschwerden zu lindern,
- eine Schwächung der Gesundheit, die in absehbarer Zeit voraussichtlich zu einer Krankheit führe würde, zu beseitigen und
- Pflegebedürftigkeit zu vermeiden oder zu vermindern (vergleiche: J. M. Engel: Heilmittelrichtlinien 2010, Arthritis und Rheuma 06/2010, 313 – 328).

Analgesie durch physikalische Therapie ist durch Auslösung nervaler Mechanismen mit Initiierung körpereigener Hemmmechanismen, Einschaltung lokaler inhibitorischer Interneurone auf segmentaler Ebene und durch toxisch deszendierende Inhibition bewirkt.

Nach seriellen physikalischen Bewegungsreizen können TNF- alpha Plasmaspiegel abfallen.

Dies geschieht durch elektrische, thermische und mechanisch-dynamische Reize. Sie verfolgen das Ziel der Analgesie, Muskelstimulation und Gewebeerwärmung. Hieraus leiten sich Praxisempfehlungen für akute und chronische Schmerzbilder im Wirbelsäulenbereich ab. Bei frischen Wirbelkörperfrakturen ist schnellstmöglich eine Mobilisierung zu Vermeidung von Folgekomplikationen der Immobilität geboten (DVO Leitlinie 2009). Dies geschieht durch entlastende Lagerung, milde Kryotherapie und Kombination von Ausdauertraining der Rückenstrecker mit aerobem Ganzkörpertraining. Je älter der Patient, umso wichtiger wird die Ausdauerleistung. Physikalische Therapie (PT) ist ein wesentlicher Grundstein für eine lebensmotivierende Intervention in einem multimodalen Therapiekonzept. Sie ist in der Osteoporosetherapie heute fest etabliert und bei unseren Patienten beliebt.

Die **DVO Leitlinie „Physiotherapie und Bewegungstherapie bei Osteoporose“** in der Endfassung vom 29.04.2008 ([www.dv-osteologie.org](http://www.dv-osteologie.org)) soll dazu beitragen, für den jeweiligen Patienten individuell angepasst die besten Handlungsempfehlungen bezüglich physiotherapeutischer und bewegungstherapeutischer Maßnahmen auszusprechen. Bei postmenopausaler Osteoporose ist unter anderem die Mechanotransduktion gestört. Ein zusätzlicher pathogenetischer Faktor ist die Entlastung von Knochengewebe. Durch praktische Umsetzung der Prinzipien der Mechanotransduktion können anabole Stimuli auf die Knochenmasse bewirkt werden (Liedert A. et al. Osteologie 2010; 19: 240 – 244). Generelle Trainingsprinzipien sind: ein dauerhaftes Training zweimal pro Woche, ein Training, welches auf alle großen Muskelgruppen ausgerichtet ist und ein Training, welches progressiv angelegt ist und Komorbiditäten des Patienten/der Patientin berücksichtigt.

**Orthopädische Hilfsmittel** haben ihren Stellenwert nach DVO Leitlinie 2009 als wirbelsäulenaufrichtende Orthesen. Orthesen entlordosieren, komprimieren und wirken schmerzlindernd durch Entlastung der Wirbelsäule und Vermeidung von Schonhaltung. Hyperextensions- (Dreipunkte) Orthesen können für die konservative Behandlung stabiler Frakturen der unteren Brustwirbelsäule und oberen Lendenwirbelsäule eingesetzt werden.

Aktivbandagen erhöht die Lebensqualität von Frauen mit postmenopausaler Osteoporose, stärken die Rücken- und Bauchmuskulatur, reduzieren die Schwankneigung und die lokalen Schmerzen. Sie steigern nachweislich die Vitalkapazität und somit die Lebensqualität.

## → Physiotherapie

### Lektion 6 – Dr. med. Hans Christian Hogrefe

Physiotherapie ist der Oberbegriff für Physikalische Therapie und Krankengymnastik. Die DVO Leitlinie 2009 empfiehlt keine spezifischen krankengymnastischen Verfahren zur Prophylaxe und Therapie der Osteoporose, sondern allgemein Verfahren zur Verbesserung der Muskelkraft, Koordination und zur Mobilisierung.

Die DVO Leitlinie „Physiotherapie und Bewegungstherapie bei Osteoporose“ aus dem Jahre 2008 hatte das Ziel Empfehlungen zur Gestaltung von Präventionsprogrammen und zur Nutzung und Verbesserung neuromuskulärer Kapazitäten auszusprechen. Die Studienlage war insbesondere in Betrachtung des wichtigen Primärparameters „Frakturinzidenz“ dürftig, von 60 Studien konnten nur 3 RCTs hierzu herangezogen werden. Deshalb wurden die Studien auch in Hinblick auf die Surrogatparameter „Erhalt und Aufbau von Knochenmasse und – festigkeit“, sowie „Sturzinzidenz/Sturzangst“ untersucht. Eine Studie kann also im Hinblick auf verschiedene Zielparameter mit unterschiedlichem Evidenzgrad mehrfach genannt worden sein.

Es gibt viele krankengymnastische Verfahren und Techniken. Ziel krankengymnastischer Behandlung ist die Erhaltung und Verbesserung der Beweglichkeit, Koordination, Kraft und Ausdauer über eine Förderung von Stoffwechselprozessen und der Durchblutung, sowie die Linderung von Schmerzen. Moderne krankengymnastische Herangehensweisen sind weniger technikbezogen, sie versuchen die verschiedenen Techniken im Rahmen funktionspathologischer Veränderungen zur Beeinflussung neuroreflexiver Vorgänge während der Behandlung möglichst effektiv zu variieren.

Insbesondere indirekte osteopathische Verfahren wie Myofasziale Entspannung, Counterstrain und Craniosakrale Therapie bieten dem Therapeuten eine Fülle reizarmer Möglichkeiten, Schmerzsyndrome des Bewegungssystems gezielt zu behandeln. In Bezug auf die Minderung des Sturzrisikos älterer Menschen, das als Hauptursache nichtvertebraler osteoporotischer Frakturen gelten kann, scheint eine Kombination individuellen Kraft – und Koordinationstrainings i.V.m. einer Wohnraumberatung sinnvoll zu sein.

Valide Forschung zu dieser Thematik steht noch aus.

## → Schmerzwirkung der Osteoporosemedikamente Lektion 7 – Dr. med. Werner Kneer

### Hintergrund:

Für bei Osteoporose üblichen Dosierungen der Bisphosphonate (BP) und für andere fraktursenkende Osteoporosetherapeutika ist ein geringeres Auftreten von Rückenschmerzen belegt, wobei dies über Verminderung neuer vertebraler Frakturen zustande kommt (DVO Leitlinie 2009 [www.dvo-osteologie.de](http://www.dvo-osteologie.de)). Eine schwache analgetische Wirkung von BPs nach Wirbelkörperfrakturen ist bei intravenöser Hochdosistherapie nachgewiesen. Parenteral appliziertes Calcitonin hat eine analgetische Wirkung bei akuten Frakturen. Die Effektstärke ist vergleichbar mit den nichtsteroidaler Analgetika (NSARs).

### Methode:

Zur Identifikation analgetischer Effekte von der in der Leitlinie DVO genannten Wirkstoffen zur Therapie der Osteoporose wird eine unspezifische Recherche (MEDLINE/EMBASE) durchgeführt. Über 440 Zitate werden identifiziert.

### Ergebnisse:

**Bisphosphonate.**

Manicourt und Kollegen (1) beschreiben eine Therapie des CRPS Typ I (Complex Regional Pain Syndrome Syndrom nach Trauma ohne Nervenverletzung) der unteren Extremitäten mit Gabe von 40 mg Alendronat täglich oral. Im Vergleich zur Placebogruppe ging die Schmerzintensität in der Alendronatgruppe signifikant (p 0.05) zurück. Ebenso verbesserten sich Drucktoleranz, Ödembildung und Gelenkbeweglichkeit. Mackey und Kollegen (2) beschrieben die Therapie des CRPS mit Bisphosphonaten, wobei die Wirkung von Pamidronat, Clodronat und Alendronat auf ihre analgetische Wirkung untersucht wurden. Die Medikamente hemmten die Knochenresorption und zeigten eine gute Wirksamkeit der Behandlung in kleinen offenen und placebokontrollierten Studien.

Fuiita et al. (3) verglichen die analgetische Wirkung von Etidronat, Alendronat und Risedronat. Die ausgeprägteste Schmerzlinderung wurde hier durch Etidronat bewirkt. Zahlreiche Arbeiten beschrieben die wirksame Analgesie von BPs bei Behandlung osteolytischer Metastasen unter anderem wegen der durch die BPs bewirkten Hemmung von Osteoklasten und durch eine zytotoxische Wirkung auf Malignomzellen bei Mammakarzinom, Prostatakarzinom und multiplen Myelom.

Intravenös gegebenes Pamidronat (30 mg) zeigte nach Arimngenat und Kollegen (4) bei frischen schmerzhaften osteoporosebedingten Wirbelkörperfrakturen eine Verbesserung der Schmerzempfindung bereits nach 7 Tagen.

**Calcitonin:**

Zur analgetischen Wirkung von Calcitonin wird auf eine systematischen Review aus fünf RCTs hingewiesen, der eine schmerzlindernde Wirkung bei akuten Wirbelkörperfrakturen belegt (5). Der analgetische Effekt von Calcitonin objektiviert durch Angabe der Schmerzintensität mittels visueller Analogskala zeigte ab Woche 1 bis 4 eine wesentliche bessere Wirkung als Placebothherapie. Calcitonin wird seit mehr als dreißig Jahren zur Therapie von metabolischen Knochenerkrankungen angewandt und hat einen positiven Effekt auf Knochenschmerzen. Der Wirkmechanismus ist noch nicht gänzlich geklärt, diskutiert wird ein durch Calcitonin induzierter Anstieg der Endorphinspiegel.

Fazit für die Praxis:

Tierexperimentelle Daten zeigen einen analgetischen Klasseneffekt der BPs : Aus Osteoklastenhemmung resultiert ein antinflammatorischer Effekt und eine Anhebung der Schmerzschwelle. Klinische Daten ergeben bei Einsatz von Pamidronat Schmerzlinderung; Etidronat scheint einen vergleichsweise hohen analgetischen Effekt zu haben. Kalzitonin wirkt bei frischen Frakturen analgetisch. PTH und SERMs: Geringere Rückenschmerzen lassen sich belegen. Bei Strontiumranelat sind keine Daten speziell zur analgetischen Wirkung ermittelbar. Allgemein gilt: Eine wirksame Schmerztherapie bei Osteoporose ist obligat. Die derzeit eingesetzte Schmerztherapie bei osteoporosebedingten Wirbelkörperfrakturen ist oft unzureichend. Osteoporosemedikamente sind aber gegenwärtig keine Alternative, da sie nicht in ausreichendem Maß gegen Schmerzen wirken.

Literatur:

1. Manicourt DH, Brasseur JP, Boutsen Y, Depreux G, Devogelaer JP. ARTHRITIS & RHEUMATISM 2004; 50, 3690–97
2. Mackey S, Feinberg S. Current Pain and Headache Reports 2007, 11:38–43
3. Fujita T, Ohue M, Fujii Y, Miyauchi A, Takagi Y. J Bone Miner Metab. 2009;27(2):234-9. Epub 2009 Feb 13
4. Armingeat T et al. Osteoporosis Int 2006; 17: 1659-65
5. Knopp JA et al. Osteoporosis int. 2005; 16: 1281-90

Dr. W. Kneer, 78333 Stockach. [wernerknear@gmail.com](mailto:wernerknear@gmail.com)

## → Einfache Analgetika, NSAR und Coxibe Lektion 8 – Dr. Uwe de Jager

Die Therapieempfehlungen in den **S3 Leitlinie DVO 2009** sehen die Behandlung akuter und chronischer frakturbedingter Schmerzen und die Vermeidung funktioneller Einschränkungen nach osteoporotischen Frakturen als eine wichtige Aufgabe der Osteoporosetherapie dar.

Sie empfiehlt bei der Behandlung von Frakturschmerzen: NSAR (B), Paracetamol (D), Metamizol (D) und Opiate (B). Sie stellt fest, dass vom bislang empfohlenen **WHO-Stufenschema** der Tumorschmerztherapie in vielen Fällen wegen Kontraindikationen und nicht tolerabler Nebenwirkungen abgewichen werden muss.

Insgesamt ist die Datenlage zu „Osteoporeschmerz“ und einfachen Analgetika, NSAR und Coxibe schlecht bzw. nicht vorhanden.

Francis-RM et al. (Osteoporosis Int, 2007 Dec.) zeigt auf, dass **Schmerzen bei frischer Wirbelkörperfrakturen** durch Bewegung der Knochenfragmente, also einem Bewegungsschmerz, sowie einem Nervenwurzelkompression ausgelöst werden können. Begleitend verstärkt durch eine Formveränderung im Sinne einer Hyperkyphose mit Fehlbelastung der Facettgelenke, Sehnen und Muskeln im Sinne von Verspannungen und Enthesiopathien. Somit ist eine Vergleichbarkeit mit akuten und chronischen Rückenbeschwerden und zu Arthrosebeschwerden herstellbar.

Es gibt verschieden **Leitlinien** zum Thema **Rückenschmerz**. So empfiehlt die DEGAM LL (DEGAM LL Rückenschmerz, 2003, Seite 12) zur Schmerztherapie bei leichten Kreuzschmerzen **Paracetamol** als Mittel der ersten Wahl. Bei guter Verträglichkeit, insbesondere bezüglich Magen/Darm, Niere und Herz, zeigt sich eine mittlere Schmerzlinderung ohne antiphlogistischen Effekt. Wegen der **Hepatotoxizität** ist auf eine strenge Höchstdosis von 6000mg/die zu achten. Diese durch Oxidation des Paracetamols zu Benzochinonimine ausgelöste Leberzellnekrose führte zur Reduktion der frei verkäuflichen Packungsgröße auf max. 10 Gramm (20 Tabletten á 500mg) (Bundesanzeiger, 2009) und zu einer Verringerung des Paracetamolanteils auf 325mg in Kombinationspräparaten.

Auch über **Metamizol**, welches ebenfalls als Mittel ohne antiphlogistischen Effekt **bei starken Schmerzen zugelassen** ist und eine leicht blutdrucksenkende und besitzt, ist die Datenlage schlecht. Diese beschäftigen sich im Wesentlichen mit der Häufigkeit von **Agranulozytose**, die sehr unterschiedlich angegeben wird. So findet Kaufman et al. (1986) 1:1.000.000 (pro Mio. Anwender pro Woche eines Jahres), Hedenmalm et al. (Eur J Clin Pharmacol (2002) 58: 265–274) 1:1.431 (Verordnungen) und Ibanez L et al. (Eur J Clin Pharmacol. Jan 2005, 821-829) 0,56:1.000.000 (pro Mio. Einwohner pro Jahr). Zusammenfassend ist mit einer **Inzidenz der aplastischen Anämie von 0,25 pro 1 Million Personen pro Behandlungstag** auszugehen. Metamizol ist gut verträglich und bei alten Menschen, die häufig eine **viszerale Schmerzkomponente** aufweisen, ist die **spasmolytische Eigenschaft** von Vorteil.

**ASS** wird nicht als Mittel der ersten Wahl bei Rückenbeschwerden angesehen. Es ist **nur als Thrombozyten-Aggregationshemmer** in Dauermedikation zugelassen und birgt erheblich Magen-Darm-Nebenwirkungen wie auch die Gefahr von Kontakt-Ulcera. Es führt zu einer teils unkontrollierbaren Verlängerung der Blutungszeit.

**Flurpiritin** findet in den NVL (**NVL Kreuzschmerz 2010**, 27. Nov.) keine Anwendung bei akutem und chronischem Kreuzschmerz. Zum kurzfristigen Einsatz bei schmerzhaften Muskelverspannungen findet es einen guten Einsatz, der möglichst kurzfristigen gehalten werden sollte, da sich bei geringer Sedation ein nicht zu unterschätzendes **hepatotoxisches Risiko** findet.

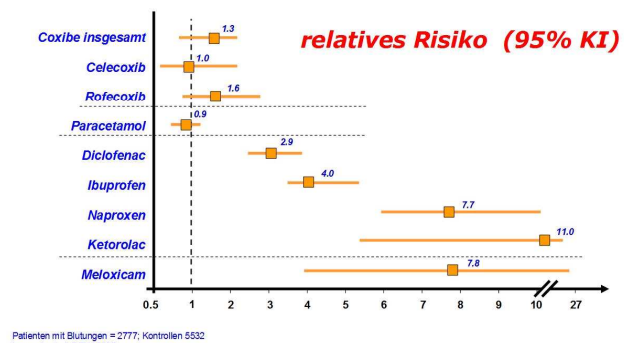
**Andere Myotonolytika**, insbesondere **Benzodiazepin Derivate**, haben keine analgetische Wirkung bei guter Myotonolyse zeigen jedoch eine **deutliche Sedation** – teils mit paradoxer Wirkung bei alten Patienten –, die die **Sturzneigung deutlich erhöhen** kann und somit bei Osteoporosepatienten nicht gesetzt werden sollte.

**Nicht steroidale Antirheumatika (NSAR)** sind gut geeignet bei dystroph-entzündlicher Komponente im frühen Stadium des Rezeptor- und Mediatorenschmerz. Bevorzugt sollten Präparate mit kürzerer Halbwertszeit zum Einsatz gelangen (z.B.: Diclofenac (1,1Std. HWZ), Ketoprofen (1,8), Ibuprofen (2,1)). Zu achten ist auf die **Kumulationsgefahr bei Nieren- und Leberinsuffizienz** insbesondere beim alten Patienten. Ein gastrointestinaler Säureschutz kann mit Protonenpumpenhemmer (PPI) erfolgen. Die Magenprotektion muss beim Risikopatienten immer präventiv erfolgen! Insgesamt bekommen von 1.000 Patienten durchschnittlich 100 Patienten ein Ulkusleiden, 10 Patienten bekommen Magenblutungen und 1 Patient stirbt an der NSAR-Gabe (Singh, G., Am J Med, 1998)!

**PPI als Osteoporoserisikofaktor:** 13 556 Fälle mit Hüftfrakturen und 135 386 Fälle Adjustierte odds ratio (AOR) für Hüft-Frakturen bei mehr als 1 Jahr Behandlung mit PPI: 1.44 (95% confidence interval [CI], 1.30-1.59). Das Hüftfrakturrisiko stieg signifikant an bei Langzeittherapie mit höheren Dosen von PPI's: AOR, 2.65;( 95% CI, 1.80-3.90; P.001). Schlussfolgerung im Leitlinienentwurf der DVO-Leitlinie 2009: PPI-Dauertherapie Risikofaktor für Osteoporose (Yang YX, Long-term Proton Pump Inhibitor Therapy and Risk of Hip Fracture, JAMA, December 27, 2006, Vol 296, No. 24, 2947ff).

**COXIBE** sind auch zu Verbesserung der dystroph-entzündlichen Komponente im frühen Stadium des Rezeptor- und Mediatorenschmerz geeignet. Durch die selektive COX-2-Hemmung ist das gastrointestinale Risiko in Arthrosestudien im Vergleich zu den NSAR vermindert:

#### Risiko gastrointestinaler Blutungen im oberen Magen-Darm-Trakt unter NSAR/Coxiben



Das **Infarktrisiko** ist unterschiedlich. In einer retrograden Studie (Hippisley-Cox, J.BMJ, Vol 330, 11.6.2005) mit 9218 Patienten von 2002 bis 2004 in GB konnten folgende odds ratios ermittelt werden:

|            |      |
|------------|------|
| Diclofenac | 1,55 |
| Rofecoxib  | 1,32 |
| Ibuprofen  | 1,23 |

Für Celecoxib fanden Solomon, S. et al (NEJM, 23.6.05) eine odds ratio von 1,11.

#### Indikationen für Cox-II-Hemmer\*:

- Alter Patient (>65 J.)
- Aktive obere GI-Erkrankung oder Geschwür-/Blutungsanamnese
- Langzeittherapie bei Risikopatienten
- Gleichzeitige Therapie mit Kortison / Kumarinen

\*Nach den Euler-Empfehlung (2003), die sich i. W. mit den Therapieempfehlungen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (Degenerative Gelenkerkrankungen ~ 2. Auflage 2001) deckt.

## → Medikamentöse Schmerztherapie - Opioide Lektion 9 –Dr. Hermann Schwarz

### Grundlagen der Opioidtherapie – Wirkweise

Opioide sind rezeptorwirksame Substanzen, die an membranständigen Rezeptoren andocken mit Aktivierung der G-Proteinkaskade. Endogene Signalsubstanzen: Endorphine, Enkephaline und Dynorphine mit mult. zentralen und peripheren regulatorischen Aufgaben insbes. auch Schmerzmodulation. Von besonderer Bedeutung für die Schmerztherapie der  $\mu$ -Rezeptor.

Opioidrezeptoren regulieren den Schmerz auf verschiedenen Ebenen: In der Peripherie am Nocizeptor, am WDR-Neuron als 1. spinaler Umschaltebene im Hirnstamm, Zwischenhirn, Thalamus, limbischen System und Großhirn.

Opioide modulieren den Schmerz, können die Neuroplastizität hemmen, evtl. auch rückgängig machen („Wind down“).

Als Schmerzmodulatoren senken Opioide das Schmerzniveau. Schmerzspitzen werden aber (vermindert) als Durchbruchschmerz oder neu ausgelöster (z.B. Belastungs-)Schmerz wahr genommen. Dies erfordert ggf. ein zusätzliches angepasstes Vorgehen im Sinne einer on-demand Spitzenmedikation.

### Grundlagen der Opioidtherapie – Durchführung, Nebenwirkungen

Opioide sind Medikamente für den mittelstarken und starken Dauerschmerz, die dann eingesetzt werden, wenn andere Maßnahmen oder einfache Medikamente mit im Individualfalle geringeren Nebenwirkungen nicht eingesetzt werden können oder nicht ausreichend wirken. Opioide lassen sich gut kombinieren mit einfachen Medikamenten.

Da eine Bedarfsgabe (gehäufte schneller Blutspiegelanstiege!!!) aller Opioiden mit hoher Wahrscheinlichkeit zur Suchtentwicklung führt, da typische Nebenwirkungen wie zentrale NW (Müdigkeit, Vigilanzstörung, Schwindel, Übelkeit, Atemdepression) bei konstanten Blutspiegeln recht zuverlässig vermieden werden können, ist die Sicherstellung eines konstanten Blutspiegels Pflicht. Dauergabe von schnell verfügbaren Präparationen ist ein Kunstfehler!

Bei konstanter Gabe, guter Verträglichkeit und Wirkung ist die Beeinträchtigung von Vigilanz und die Reaktionsfähigkeit durch Opioide weniger beeinträchtigend als der Schmerz.

Opioide sind gerade beim älteren Menschen immer langsam einzudosieren und auszuschleichen. Bei einer Opioidtherapie empfehlen sich eine Zielfestlegung und ein Schmerzmonitoring mittels Schmerztagebuch gemäß der NAS-Skala. Eine umfassende Aufklärung des Patienten über Nebenwirkungen und Verkehrssicherheit ist notwendig. Aufgeklärt werden muss das Risiko einer Obstipation, ggf. einschließlich Gegenmaßnahmen (Flüssigkeit, Laxantien). Nach 3 Monaten sollte die Notwendigkeit der weiteren Medikation geprüft werden.

### Die einzelnen Opioide

Die schwachen, sogenannten Stufe 2 –Opioide sind bevorzugt Tramadol und Tilidin (BTM-frei). Sie verhalten sich grundsätzlich wie alle Opioide, haben aber bei einer Tagesdosis von ca. 600mg einen Ceilingeffekt, so dass eine höhere Dosierung keinen Sinn macht.

Tramadol verursacht häufiger Übelkeit als andere Opioide, muss daher bei Alten sehr langsam eindosiert werden. Serotonerge und andere Wirkansätze werden als zusätzlich zur  $\mu$ -Rezeptorwirkung als Schmerz lindernd diskutiert.

Tilidin hat ein günstiges Profil bzgl. Obstipation durch den Zusatz von Naloxon, wie dies auch beim Oxycodon zur Anwendung kommt. Dieses Opioid verhält sich auch günstig bzgl. Interaktion zu Kumarinen.

Morphin als Retardtablette gilt als Standardopioid seitens der Kostensituation hat aber vergleichsweise ein problematisches Nebenwirkungsprofil im Vergleich zu anderen Opioiden.

Oxycodon hat in Kombination mit Naloxon ein günstiges Profil zum Morphin bzgl. der obtipativen Nebenwirkung.

Hydromorphon gibt es auch als 1-mal tägliche Retardtablette und weist eine niedrige Albuminbindung auf.

Transdermale Systeme werden nach mehreren Tagen gewechselt und haben ein sehr konstantes Blutspiegelverhalten. Weiterhin wird die Leberpassage und die gastrointestinale Passage vermieden. Hautreizungen sind selten, das Verhalten bei der Eindosierung und Dosiswechseln ist träger als bei oralen Applikationen.

Die beiden Substanzen sind Fentanyl und Buprenorphin. Beide können sehr hoch dosiert werden und weisen eine gute Verträglichkeit auf. Buprenorphin kann zudem sehr niedrig dosiert werden, wie dies für alte Patienten und Osteoporosepatienten oft sehr nützlich ist.

| Opioid  | Buprenorphin   | Fentanyl                               | Oxycodon             | Hydromorphon     | Morphin              |
|---|----------------|--|----------------------|------------------|----------------------|
| Dosis bei eingeschränkter Nierenfunktion <sup>1</sup> |                | Häufige Kontrolle, Alternative erwägen | Vorsichtig einsetzen |                  | Vorsichtig einsetzen |
| Dosis bei eingeschränkter Leberfunktion <sup>1</sup>  | Keine Daten    |  | Vorsichtig einsetzen |                  | Vorsichtig einsetzen |
| Plasmaeiweißbindung <sup>2</sup> (%)                  | 96 (Globuline) | 79-87 (Albumin)                        | 38-45 (Albumin)      | 10-30 (Albumine) | 20-35 (Albumin)      |

#### Opioide bei Leber- und Niereninsuffizienz

Ein neues System ist das Tapentadol, erhältlich als Retardtablette 2 mal täglich. Diese Substanz wirkt sowohl als  $\mu$ -Rezeptoragonist als auch als Noradrenalin-reuptake-hemmer (NRI) und wirkt damit als ein Molekül an 2 Schmerz wirksamen Orten. Damit kann die Nebenwirksamkeit im Vergleich zu anderen Opioiden (Studien Head-to-Head gegen Oxycodon) gesenkt werden. Ein besonderer Einsatzschwerpunkt für diese Substanz ist auch der schwer behandelbare neuropathische Schmerz.

#### Fazit

Opioide sind ein sehr wichtiges therapeutisches Instrument bei durch Osteoporose induzierten Schmerzen. Der Osteologe sollte Kenntnisse und Erfahrung im Einsatz mit Opioiden haben und über BTM-Rezepte verfügen, um diese Analgetika zur Schmerztherapie seiner Patienten einsetzen zu können.

## → Medikamentöse Schmerztherapie – Andere Substanzen

### Zentral wirksame Schmerz distanzierende Medikamente und Kanalblocker

#### Lektion 10 – Dr. Hermann Schwarz

#### Wirkweise und Grundlagen

Zur zentralen ansetzenden Schmerzdistanzierung werden verschiedene Antidepressiva oder von Antiepileptika abgeleitete Medikamente eingesetzt. Diese Substanzen sind in der Lage über verschiedene Angriffspunkte an Neuronen die Weiterleitung der Schmerzinformation zu unterbinden, respektive retrograde Schmerz hemmende Systeme zu aktivieren.

Zum einen gibt es den Ansatz, die Wiederaufnahme des Neurotransmitters Noradrenalin am synaptischen Spalt hemmender Neurone zu blockieren und damit den Noradrenalinhalt im Spalt zu erhöhen. Gleiches ist auch für den Transmitter Serotonin möglich.

Die Antiepileptika wirken über eine Blockierung von zellulären Calciumkanälen, andere Substanzen blockieren Natriumkanäle und nehmen hierdurch Einfluss auf die Depolarisationsschwelle von Schmerz leitenden Nervenzellen.

Trizyklika haben zudem noch multiple weitere Wirkansätze wie Muscarin-, Histamin-, Alpha- und Serotonin-Rezeptoren.

#### Einsatz und Nebenwirkungen

Die hier besprochenen Substanzen werden oft als „Koanalgetika“ bezeichnet. Wenngleich sie im Einzelfall auch als Monotherapeutika eingesetzt werden können, kommen sie bei durch Osteoporose induziertem Schmerz hauptsächlich zusätzlich zu Opioiden und einfachen Analgetika oder antiphlogistischen Analgetika zum Einsatz. Sinnvoll sind sie besonders bei Nebenwirkungen anderer Analgetika, um diese niedriger dosieren zu können, bei nicht ausreichender Wirkung derselben und besonders bei neuropathischen Schmerzen.

Zu Hilfe machen kann man sich zudem die Schlaf anstoßende Wirkung von Antidepressiva und Antiepileptika, sowie deren antidepressive, Antrieb steigernde oder anxiolytische Wirkung.

| Substanz            | Klassifikation | Zulassung zur Schmerztherapie | Dosierung (AD=Anfangsdosierung)  |
|---------------------|----------------|-------------------------------|----------------------------------|
| <b>Amitriptylin</b> | TZA            | x                             | <b>50-150 mg – AD: 1x10 mg</b>   |
| <b>Clomipramin</b>  | TZA            | x                             | <b>32,5-150 mg – AD: 1x10 mg</b> |
| <b>Doxepin</b>      | TZA            |                               | <b>25-150 mg – AD: 1x25 mg</b>   |
| <b>Duloxetin *</b>  | SNRI           | x                             | <b>60 mg – AD: 1x60 mg</b>       |
| <b>Imipramin</b>    | TZA            | x                             | <b>25-150 mg – AD: 1x25 mg</b>   |
| <b>Mirtazapin</b>   | NaSSA          |                               | <b>15-45 mg – AD: 1x15 mg</b>    |
| <b>Venlafaxin</b>   | SNRI           |                               | <b>75-150 mg – AD: 1x75 mg</b>   |

Typische Antidepressiva in der Schmerztherapie

Die klassischen analgetisch eingesetzten Antidepressiva sind die Trizyklika, zuerst das Amitriptylin, weiter auch das Doxepin, Clomipramin und Imipramin.

Moderner Weise werden zunehmend auch die NRI (Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmer) eingesetzt als Duloxetin und ohne entsprechende Zulassung im besonderen Falle das Venlafaxin und als Zwitter auch das Mirtazapin.

Reine Serotonin-Wiederaufnahmehemmer zeigen keine überzeugende analgetische Wirkung.

Typische Nebenwirkungen von Antidepressiva:

Acetylcholinerge NW (insbesondere bei nicht selektiv wirkenden, d.h. den Trizyklika: Glaukomrisiko, Akkomodationsstörungen, Harnverhalt auch schon bei kleinen Dosen, Mundtrockenheit, RR-Anstieg, Gewichtszunahme, Kopfschmerz. Weiterhin Paradoxe Wirkungen, Somnolenz, Schwindel, Müdigkeit in unterschiedlichem Masse je nach Substanz.

Auch diese Substanzen müssen gerade beim Alten sehr langsam eindosiert werden. Das Absetzen ist hingegen unproblematisch.

Als Kanalwirksame von den Antiepileptika hergeleitete Substanzen kommen das Gabapentin und das Pregabalin zum Einsatz, (bei Alten möglichst nicht das alte Carbamazepin). Diese beiden Substanzen haben ihren Schwerpunkt beim Einsatz gegen neuropathische Schmerzen, also durch Schädigung neuraler Strukturen ausgelöste Schmerzen.

### **Fazit**

Gerade bei chronischen Schmerzen sind bestimmte Antidepressiva und besonders beim neuropathischen Schmerz die kanalwirksamen Antiepileptika Gabapentin und Pregabalin eine gute Option, um zusätzlich zu anderen Analgetika deren analgetische Wirkung überzeugend zu erhöhen und oder deren Nebenwirkungen durch die Möglichkeit einer Dosisersparung zu vermindern. Bei der medikamentösen Therapie stärkerer chronifizierter Schmerz ist die Kenntnis über den Einsatz solcher Substanzen wichtig.

**→ Interventionelle Schmerztherapie**  
**Lektion 11 – Dr. med. Werner Steinleitner**

Die Interventionelle Schmerztherapie sind Verfahren, die eine direkte Intervention am organischen Substrat ermöglichen. Diese Verfahren werden unter Berücksichtigung der anatomischen Strukturen vorgestellt, die Indikation besprochen und auf mögliche Komplikationen hingewiesen. Aufgrund der aktuellen Diskussion, insbesondere in Hinblick auf die NVLR, wird hierzu Stellung genommen

**→ Operative Schmerztherapie bei Osteoporose  
Lektion 12 – Prof. Dr. med. Andreas Kurth****Auszug aus der Leitlinie Osteoporose des DVO****10. Therapie der Osteoporose****10.1.2 Kalzium und Vitamin D**

Eine Zufuhr von 1000 mg Kalzium täglich mit der Nahrung ist ausreichend (D). Nur, wenn die empfohlene Kalziumzufuhr mit der Nahrung nicht erreicht wird, sollte eine Supplementierung durchgeführt werden (D). Die Gesamtzufuhr aus Nahrungskalzium und Supplementen sollte 1500 mg nicht überschreiten (D) (E46).

Serum-25-Hydroxy-Vitamin D Konzentration < 20 ng/ml liegen bei etwa 50% der Patienten vor (A) und sind mit vermehrten Stürzen und Frakturen verbunden (A-B). Bei den meisten Patienten lassen sich Serumkonzentrationen von 20 ng/ml 25-Hydroxy-Vitamin D und höher durch eine pauschale Gabe von ca. 1000 IE Vitamin D pro Tag oder einer äquivalenten Menge an Vitamin D über längere Zeitintervalle hinweg erreichen (C). Eine gezielte Messwert-gesteuerte Substitution von Patienten mit 25-Hydroxy-Vitamin D-Konzentrationen < 20 ng/ml ist aufgrund der Kosten und der noch zu wenig standardisierten Messmethoden mit bis zu 30% Schwankungsbreite derzeit nicht generell zu empfehlen, aber im Einzelfall oder bei laborchemischen Hinweisen auf einen schweren Vitamin-D-Mangel vor und unter einer Substitutionstherapie zu erwägen (D) (E46).

Bei einem primären Hyperparathyreoidismus sollte die Kalzium- und Vitamin D Versorgung in Abhängigkeit von der Höhe der Serumkalziumkonzentration und der Kalziumausscheidung im Urin individuell festgelegt werden (D).

**10.3. Indikation für eine spezifische medikamentöse Therapie der Osteoporose**

Eine spezifische medikamentöse Therapie wird unabhängig vom Lebensalter und vom Geschlecht empfohlen, wenn das auf der Grundlage der derzeit verfügbaren epidemiologischen Daten geschätzte 10-Jahresrisiko für Wirbelkörper- und proximale Femurfrakturen ≥30% beträgt und die T-Werte der DXA-Knochendichtemessung an der LWS oder am proximalen Gesamtfemur erniedrigt sind (D) (E 45a, E70b).

Bei einer für DXA T-Werte < -2,0 belegten durchschnittlichen medikamentösen Fraktursenkung von 30-40% für die Summe aus Wirbelkörperfrakturen und peripheren Frakturen entspricht dies je Behandlungsdauer von 5 Jahren einer dem Krankheitsbild angemessenen und kosteneffektiven (E78) „Number needed to treat“ von etwa 15 zur Verhinderung einer Wirbelkörper- und/oder peripheren Fraktur.

## 10.4. Präparate

### 10.4.1 Präparate, deren fraktursenkende Wirkung am besten belegt ist

Die in Bezug auf eine Fraktursenkung am besten belegten medikamentösen Therapieoptionen bei der postmenopausalen Frau sind Alendronat, Ibandronat (E 69), Östrogene, PTH 1-34, PTH 1-84 (E 59), Raloxifen, Risedronat, Strontiumranelat und Zoledronat (E 65).

Für alle genannten Präparate ist eine Verminderung von Wirbelkörperfrakturen über 3 Jahre in ähnlichem Umfang nachgewiesen (A) (E 63). Für einzelne Präparate gibt es Hinweise für eine fraktursenkende Wirkung auch über diesen Zeitraum hinaus, die Studienqualität erlaubt hier aber keine verlässlichen Aussagen zur Langzeiteffektivität der Fraktursenkung.

Für Alendronat (A), Ibandronat (B) (E 69), Östrogene (A), PTH 1-34 (B), Risedronat (A), Strontiumranelat (A) und Zoledronat (A) (E 5 und E 66) ist auch eine Verminderung peripherer Frakturen nachgewiesen.

Bei postmenopausalen Frauen, die primär wegen vasomotorischer Symptome mit Östrogenen therapiert werden, ist mit Ausnahme sehr niedrig dosierter Präparate in der Regel keine weitere spezifische Osteoporose-Therapie erforderlich (D). Wird aufgrund postmenopausaler Beschwerden Tibolon eingenommen, so ist auch hiervon ein Schutz vor Frakturen zu erwarten (A) (E61b).

Außerhalb der Indikation der vasomotorischen Symptome kann eine Kombinationstherapie mit Östrogenen und Gestagenen bei postmenopausalen Frauen mit hohem Frakturrisiko aufgrund des individuell unterschiedlichen, gesamt gesehenen jedoch ungünstigen Nutzen-Risiko-Verhältnisses nur ausnahmsweise zur Frakturprävention empfohlen werden. Das Nutzen-Risiko-Verhältnis einer Östrogen-Monotherapie ist ausgeglichen (E 61). Beide Therapieprinzipien sind nur bei Unverträglichkeit oder Kontraindikationen gegenüber den anderen oben genannten Osteoporosetherapeutika unter sorgfältiger individueller Abwägung von Nutzen und Risiken gemeinsam mit der Patientin im Rahmen der Sekundärprävention einzusetzen (A). Bei Vorhandensein eines Uterus ist eine Zusatzbehandlung mit einem Gestagen obligatorisch.

Für den Mann sind Alendronat und Zoledronat (Daten zur Fraktursenkung), sowie Risedronat, und PTH 1-34 zur Therapie der Osteoporose zugelassen. Es ist eine ähnliche Frakturwirksamkeit wie bei der Frau anzunehmen (A-C).

### 10.4.2 Medikamentöse Therapie bei sekundären Osteoporosen

Zugelassen zur Therapie einer glukokortikoidinduzierten Osteoporose sind Alendronat, Risedronat, Zoledronat und PTH 1-34.

PTH 1-34 hat in einer Studie bei einer glukokortikoidinduzierten Osteoporose vertebrale Frakturen wirksamer verhindert als Alendronat (B für Frauen und Männer) (E60). Weitere Studien sind aber zu fordern.

Für die medikamentöse Therapie einer Osteoporose bei einem konservativ behandelten primären Hyperparathyreoidismus liegen nur begrenzte Erfahrungen in Bezug auf Knochendichte- und Knochenumbauveränderungen mit Bisphosphonaten vor (D).

Die Behandlung eines Hypogonadismus mit Testosteron sollte ab einer Serumkonzentration von <200 mg/dl und Hormonmangel-typischen Beschwerden unter Abwägung von Vor- und Nachteilen und Berücksichtigung der Kontraindikationen in Erwägung gezogen werden (C). Bei einem hohen Frakturrisiko ist die Kombination mit einem Bisphosphonat zu empfehlen, da es noch keine Studien gibt, die belegen, dass Testosteron alleine zu einer Verminderung von Frakturen führt.

### 10.4.3 Differentialtherapie

Es gibt derzeit keine sicheren Belege für eine präferentielle fraktursenkende Wirkung der o.g. Substanzen bei bestimmten Patientenuntergruppen (E 54) (B). Im höheren Lebensalter > 80 Jahre scheint die relative Effizienz der Fraktursenkung proximaler Femurfrakturen abzunehmen (B). Dies ist am ehesten durch die prozentuale Zunahme durch eine hohe Kraftereinwirkung bedingter Frakturen zu erklären. Die Effizienz der Senkung vertebraler Frakturen ist auch im hohen Lebensalter unvermindert (A), so dass die Gesamteffizienz der medikamentösen Fraktursenkung auch im hohen Lebensalter hoch ist (E 67).

Die einzelnen Präparate zeigen Unterschiede bezüglich der Art der Wirkung und der Pharmakokinetik. Sie sind auch unterschiedlich gut bezüglich der Wirkung auf verschiedene Frakturarten und der langfristigen Fraktursenkung bei kontinuierlicher oder diskontinuierlicher Einnahme belegt. Eine generelle oder bei bestimmten Patientenuntergruppen vorhandene Überlegenheit eines bestimmten Medikaments in Hinblick auf eine Fraktursenkung ist aber nicht belegt, insbesondere deshalb, weil eine Vergleichbarkeit der Studienkollektive in Bezug auf die unterschiedlich gut belegten Studienendpunkte nicht gewährleistet ist und unmittelbare Vergleichsstudien auf Frakturbasis nicht vorliegen. Für die individuelle Auswahl der Medikamente sollten die möglichen Neben- und Zusatzwirkungen, die Kosten und die Einnahmemodalität in die Überlegungen einbezogen werden.

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über Dosierungen und Nebenwirkungen der oben genannten Präparate. Aufgelistet sind nur diejenigen Präparate, die bis Ende des Ablaufs des Literatursuchzeitraums am 31. 12. 2008 in Deutschland, Österreich oder der Schweiz für die Behandlung der Osteoporose zugelassen und im Verkehr waren.

### 10.4.4. Weitere Osteoporose-Medikamente

Außer den unter 10.6.1 genannten Präparaten gibt es mehrere zusätzliche Osteoporose-Therapeutika, die zur Therapie der postmenopausalen Osteoporose zugelassen sind, deren Wirkung in Bezug auf eine Senkung von Wirbelkörperfrakturen aber mit einem niedrigeren Evidenzgrad (B-D) belegt ist, als dies bei den o.g. Medikamenten der Fall ist (E70a).

Zu diesen Präparaten zählen: Alfacalcidol (B), Calcitonin (B), Etidronat (B), Fluoride (B) und Nandrolon Decanoat (D).

Eine periphere Fraktursenkung ist für diese Präparate mit Ausnahme von Alfacalcidol (hier Empfehlungsgrad B) nicht belegt. Indikationen für die Verordnung sind die Unverträglichkeit gegen Präparate des Empfehlungsgrads A oder die Patientenpräferenz (D).

### 10.4.5. Kombinationstherapien

Es gibt mehrere Studien, die bei postmenopausalen Frauen einen vermehrten Zuwachs der Knochendichte durch eine Kombination aus zwei antiresorptiven Substanzen berichten. Für Männer gibt es keine Daten. Rückschlüsse auf Frakturraten lassen sich mangels Daten und der problematischen Assoziation von Fraktursenkung und Knochendichteveränderungen derzeit nicht ziehen. Eine Empfehlung für eine Kombinationstherapie kann deshalb derzeit nicht ausgesprochen werden (D). Eine Ausnahme mag eine niedrig dosierte Hormontherapie wegen postmenopausalen Beschwerden sein, von der auszugehen ist, dass sie keine volle Wirksamkeit auf den Knochstoffwechsel hat. In diesem Fall ist eine Kombination mit einem spezifischen Osteoporosepräparat vertretbar (D).